

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
СТУДИЈЕ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТУ
МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНЕ ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ

Јована М. Малешевић

**Улога дистрибуиране електричне стимулације
у рехабилитацији након možданог удара**

докторска дисертација

Београд, 2020

UNIVERSITY OF BELGRADE
STUDIES AT THE UNIVERSITY
MULTIDISCIPLINARY POSTGRADUATE STUDIES

Jovana M. Malešević

**The role of distributed electrical stimulation in
rehabilitation after stroke**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2020

ПОДАЦИ О МЕНТОРИМА И ЧЛАНОВИМА КОМИСИЈЕ

Ментори:

Проф. др Дејан Поповић, професор у пензији, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет (ангажован као академик Српске академије наука и уметности)

Проф. др Љубица Константиновић, редовни професор, Универзитет у Београду – Медицински факултет

Чланови комисије:

Др Александра Видаковић, доцент, Универзитет у Београду – Медицински факултет

Др Милица Јанковић, доцент, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет

Др Саша Радовановић, научни саветник, Институт за медицинска истраживања Универзитета у Београду

Датум одбране: _____

Захвалница

Желела бих да се захвалим људима који су на свој посебан начин допринели изради ове дисертација и истраживањима обухваћеним у њој.

Најпре бих желела да се захвалим свом ментору академику проф. др Дејану Поповићу на подршци у почетним корацима рада на истраживању представљеном у овој дисертацији, као и огромној помоћи приликом њеног писања. Посебно бих му се захвалила што је без задршке пристао да ми буде ментор и усмерио ми да рад на тези приведем крају. Такође бих му се захвалила што ми је указао да би требало увек да сагледам и ширу слику, али и да не изгубим фокус. Још бих му се захвалила и на осећају посебности у научним круговима.

Захвалила би се и својој менторки која је била уз мене током читавих докторских студија, али и пре тога, проф. др Љубици Константиновић. Мислим да би целе студије биле значајно теже без њене помоћи, сугестија и огромне подршке. Хвала јој што је уз осмех решавала проблеме и пружала осећај да ће све бити добро. Део успешности овог рада потиче од чињенице да је увек расположена за нове идеје и да има предлог и начин за њихово унапређење које смањују јаз између инжењера и клиничара. Нарочито бих јој се захвалила на саветима везаним за однос са пацијентима.

Захвалила бих се проф. др Мирјани Поповић која је највише утицала на мене да упишем докторске студије и која је била мој ментор у првим годинама студија током којих ми је пружила прегршт савета и смерница.

Захвалила бих се и колегама из компаније Tescalia (Serbia) у оквиру које је спроведено истраживање представљено у овом раду. Нарочито бих се захвалила тренутном тиму који сачињавају Милица Исаковић, Владимир Којић, Матија Штрбац, Милош Костић. Андреј Савић, Горан Бијелић и Александра Ристић. Током дугих година заједничког рада имала бих на много чему да им захвалим, кренувши од стручног усавршавања и учења нових ствари и вештина, преко дружења, весеља и смеха до тога да су ми личним примером пружили мотивацију да постанем боља у сваком смислу. Иако су они мој тим сви заједно, свако од њих има посебно место у мом срцу и у раду на овој тези. Захвалила бих се и свим колегама који су у неком тренутку истраживања били део тима, као и колегама из матичне компаније на челу са Тјеријем Келером на сарадњи, саветима и подршци.

Захвалила бих се и свој другом тиму из Клинике за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“ на помоћи и сугестијама током клиничких студија, одабиру и мотивацији пацијената, али и на дружењу и што су учинили да мој рад буде значајно занимљивији и лепши. Најпре бих се захвалила Анђелки Пјановић која је била уз мноштво од самог почетка мог истраживања на Клиници и значајно ми помогла својим искуством и посвећеношћу да унапредим систем који је резултат ове дисертације. Такође бих јој захвалила што ми је помогла да изградим добар однос са пацијентима. На истим стварима бих захвалила и Сузани Дедијер Дујовић која је поделила део терета истраживачког рада са мном и дала му нову димензију и нову енергију које је почело да понестаје. Захвалила бих се докторкама Александри Видаковић, Оливери Ђорђевић и Тијани Димкић Томић, као и терапеутима Ивани Крсмановић, Малини Раденковић, Садети Кукољац и Ивану Ђорђевићу.

Захвалила бих се и онима који су ме највише инспирисали и дали ми снагу, жељу и вољу да учиним ово истраживање што успешнијим, а то су пацијенти који су учествовали у клиничким истраживањима. Нарочито бих се захвалила пацијенткињи о којој ретко ко од људи који су причали са мном о мом послу није чуо, а то је Валентини Сотели која је значајно време провела са мном, прошла кроз најразличитије фазе, од не тако успешних до оних којима смо сви били задовољни и која је представљала велику подршку у свим тим тренуцима.

Захвалила бих јој се што је увек била расположена за све наше новине и нове „струјке“, што је увек била на правом месту у право време и што ми је указала огромно поверење.

Веома се захваљујем свим пријатељима и родбини који су били уз мене и на разне начине помогли да приведем крају ову дисертацију. Још једном бих се захвалила свима који су учествовали као здрави испитаници у тестовима.

И на крају, али можда и највише важно хтела бих да се захвалим својој породици, мајци Милки, оцу Милану и браћи Небојши и Марку на љубави, пажњи, саветима, помоћи, стрпљењу, времену, на томе што увек могу да рачунам на њих... На свему исказаном и још више на ономе неисказаном! Небојши се додатно захваљујем и на свему професионалном што сам постигла, јер је он главни „кривац“ за то. Захвална са му на свом пренесеном знању у свако доба дана и ноћи, и што ми је показао да се наизглед немогући проблеми могу решити само погледом. И још хвала Небојши за најбољег братанца на свету, Стефана, који је највећи извор моје среће и радости!

Улога дистрибуиране електричне стимулације у рехабилитацији након можданог удара

Сажетак: Функционална електрична стимулација (ФЕС) је метод спољашњег генерисања функционалних покрета електричним импулсима. Побуђивањем нервних влакана ФЕС индиректно активира парализоване мишиће и аферентне путеве, чиме доприноси пластичности нервног система. Овај ефекат је значајан и он је допринео да ФЕС технологија постане важан елемент неурорехабилитације пацијената после можданог удара. У терапији предност имају ФЕС уређаји који користе површинске електроде, јер су ови системи неинвазивни. Недостатак површинских ФЕС уређаја је недовољна селективност активације парализованих мишића. Ова теза приказује проблем и наше оригинално решење новог ФЕС система који користи нови тип електрода које имају више проводних контаката са кожом, а са циљем поузданог генерисања жељених покрета у скочном зглобу пацијената после можданог удара. Теза приказује и резултате нове методе проналажења оптималне стимулационе шеме. Представљен је алгоритам који аутоматски класификује покрете индуковане ФЕС-ом на основу специјално развијеног сензора, који је део новог ФЕС система. Исти сензор се користи за контролу дефинисаних стимулационих шема у реалном времену у различитим фазама хода, што је унапређење у односу на постојеће ФЕС системе. Развијено управљање стимулационим шемама омогућује кинетику асистираниог хода веома сличну кинетици нормалног хода. Значајан елемент у овом истраживању је проучавање ефеката терапије при примени новог ФЕС уређаја у клиничким условима. Студије су укључиле пацијенте са падајућим стопалом који је последица можданог удара. Поменути нови сензорски система омогућио је анализу параметара хода (брзина хода, дужина и трајање корака и појединих фаза хода, симетрија, итд.). Део истраживања је био везан за развој протокола примене новог ФЕС система за неамбулаторне пацијенте. ФЕС систем који смо развили помаже вољне покрете у скочном зглобу паретичне ноге пацијента који седи. Погодност овакве терапије је активно ангажовање пацијената у раној фази након можданог удара што убрзава опоравак.

Кључне речи: електрична стимулација, вишепољне електроде, мождани удар, рехабилитација, падајуће стопало, ход.

Научна област: Електротехника

Ужа научна област: биомедицинско инжењерство

The role of distributed electrical stimulation in rehabilitation after stroke

Abstract: Functional electrical stimulation (FES) is a method for the external generation of functional movements by electrical pulses. By nerve fibers excitation, FES indirectly activates paralyzed muscles and afferent pathways, thus contributing to the plasticity of the nervous system. This effect is significant and it has contributed to the fact that FES technology has become an important element of neurorehabilitation of patients after stroke. In therapy, FES devices that use surface electrodes are preferred because these systems are non-invasive. The disadvantage of surface FES devices is the insufficient selectivity of paralyzed muscle activation. This thesis illustrates the problem and our original solution based on a new FES system that uses a new type of electrodes that have multiple conductive contacts with the skin to reliably generate desired ankle joint movements of stroke survivors. The thesis also shows the results of the new method for finding the optimal stimulation schemes. The presented algorithm automatically classifies FES-induced movements based on a specially developed sensor, that is a part of the new FES system. The same sensor is used to control the defined stimulation schemes in real-time during different gait phases, which is an improvement over existing FES systems. The developed control of stimulation schemes results in the similarity between the kinetics of the assisted gait and a normal gait. A significant element of this research is the evaluation of the effects of the therapy that is based on the new FES device in clinic. The studies have included the patients with foot drop caused by stroke. The aforementioned new sensory system enabled the analysis of gait parameters (gait velocity, length and duration of steps and individual gait phases, symmetry, etc.). A part of the research was the development of a protocol for using the new FES system for non-ambulatory patients. The developed FES system assisted voluntary movements of the ankle joint while the patient was seated. The benefit of this type of therapy is the active involvement of patients at an early stage recovery after stroke which speeds up recovery.

Key words: electrical stimulation, multi-pad electrode, stroke, rehabilitation, foot drop, gait.

Scientific field: Electrical engineering

Scientific subfiel: Biomedical engineering

Садржај

1. УВОД.....	1
2. ОСНОВИ НА КОЈИМА СЕ ЗАСНИВА ПРЕДЛОЖЕНИ СИСТЕМ ЗА ФУНКЦИОНАЛНУ ЕЛЕКТРИЧНУ СТИМУЛАЦИЈУ	6
2.1. Природно генерисање покрета	6
2.2. Електрична стимулација.....	8
2.3. Електроде за електричну стимулацију	9
2.4. Електрична стимулација површинским електродама и параметри електричне стимулације	10
2.5. Електроде са више независних поља	11
2.6. Рехабилитација након можданог удара.....	13
2.6.1. Рехабилитација хода након можданог удара	14
3. ИСТОРИЈАТ РАЗВОЈА И СТАЊЕ У ОБЛАСТИ СИСТЕМА ЗА АСИСТЕНЦИЈУ ХОДА ЗА КОРЕКЦИЈУ „ПАДАЈУЋЕГ СТОПАЛА“ КОЈИ СЕ ЗАСНИВАЈУ НА ЕЛЕКТРИЧНОЈ СТИМУЛАЦИЈИ	16
3.1. Једноканални површински системи.....	17
3.1.1. Развој једноканалних површинских система	17
3.1.2. Остали комерцијални једноканални системи.....	20
3.2. Вишеканални површински системи.....	22
3.2.1. Развој комерцијалних вишеканалних система	22
3.2.2. Остали комерцијални вишеканални системи.....	24
3.3. Површински системи засновани на електродама са више поља.....	26
3.3.1. Развој површинских система заснованих на електродама са више поља.....	26
3.4. Имплантибилни системи	28
3.4.1. Развој имплантибилних система	28
3.4.2. Остали комерцијални имплантибилни системи.....	29
3.5. Сензорски системи коришћени за управљање електричном стимулацијом током хода.....	30
4. РЕШЕЊЕ ЗА СПОЉНУ АКТИВАЦИЈУ МИШИЋА РАЗВИЈЕНО У ОКВИРУ ПРЕДСТАВЉЕНОГ ИСТРАЖИВАЊА.....	33
4.1. Електрода	33
4.2. Стимулационе јединице.....	36
4.3. Сензорски систем	37
5. ОПТИМИЗАЦИЈА ШЕМА СТИМУЛАЦИЈЕ.....	39
5.1. Детекција вољних покрета стопалом инерцијалним сензором	40
5.1.1. Субјекти.....	40
5.1.2. Апаратура	40
5.1.3. Протокол.....	40
5.1.4. Детекција покрета у статичком тесту	41
5.1.5. Детекција покрета у динамичком тесту.....	42
5.1.6. Резултати	43
5.1.7. Дискусија.....	44
5.2. Активација мишића потколена током протокола мишићних трзајева.....	46
5.2.1. Протоол.....	47
5.2.2. Резултати	48
5.2.3. Дискусија.....	49
5.3. Предлог дефинисања оптималних шема стимулације за индуковање дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба	50

5.3.1. Протокол мишићних трзајева, детекција и класификација индукованих покрета стопала електричном стимулацијом.....	50
5.3.2. Дефинисање оптималних виртуелних електрода на основу предложених поља	53
5.3.3. Протокол клиничке студије за корекцију падајућег стопала.....	54
5.3.4. Пацијенти.....	56
5.3.5. Резултати	57
5.3.6. Дискусија.....	62
6. ПРЕДЛОГ АЛГОРИТМА ЗА ДЕТЕКТОВАЊА ФАЗА ХОДА ЗА СПОЉАШЊЕ УПРАВЉАЊЕ СКОЧНИМ ЗГЛОБОМ.....	66
6.1. Детектовање фаза хода са циљем активације дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба у реалном времену.....	66
6.2. Нова стратегија за детектовање фаза хода са циљем прецизније активације дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба у реалном времену.....	69
6.2.1. Субјекти.....	69
6.2.2. Експериментална процедура.....	69
6.2.3. Анализа података.....	70
6.2.4. Резултати	71
6.2.5. Дискусија.....	74
7. КЛИНИЧКЕ СТУДИЈЕ ЗА КОРЕКЦИЈУ ПАДАЈУЋЕГ СТОПАЛА.....	75
7.1. Студија случаја 1.....	75
7.1.1. Пацијент.....	75
7.1.2. Протокол.....	76
7.1.3. Резултати	77
7.1.4. Дискусија.....	78
7.2. Клиничке студије.....	78
7.2.1. Протокол.....	78
7.2.2. Прва клиничка студија	80
7.2.2.1. Пацијенти	80
7.2.2.2. Резултати	80
7.2.2.3. Дискусија.....	82
7.2.3. Друга клиничка студија.....	83
7.2.3.1. Пацијенти	83
7.2.3.2. Резултати	83
7.2.3.3. Дискусија.....	85
7.2.4. Трећа клиничка студија.....	86
7.2.4.1. Пацијенти	86
7.2.4.2. Резултати	87
7.2.4.3. Дискусија.....	88
8. „ПАМЕТНИ ПРОТОКОЛИ“.....	90
8.1. Метод.....	91
8.1.1. Субјекат	91
8.1.2. Апаратура	91
8.1.3. Паметни протоколи за падајуће стопало који се базирају на функционалној електричној стимулацији.....	92
8.1.3.1. Паметни протокол 1,1	93
8.1.3.1. Паметни протокол 1,2	93
8.1.3.2. Паметни протокол 2,1	93
8.1.3.3. Паметни протокол 2,2	93
8.1.3.4. Паметни протокол 3,1	94
8.1.3.5. Паметни протокол 3,2	94
8.1.3.6. Паметни протокол 4	94
8.1.4. Протокол клиничке студије за паметне протоколе	94

8.1.5. Рачунање трајекторије стопала.....	95
8.2. Резултати	95
8.3. Дискусија	98
9. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ ЗА БУДУЋИ РАД.....	101
10. ПРИЛОГ 1	104
10.1. Мождани удар.....	104
11. ПРИЛОГ 2	106
11.1. Ход	106
12. ПРИЛОГ 3	108
12.1. Протокол.....	109
12.1.1. Субјекти	109
12.1.2. Систем за стимулацију	110
12.1.3Протокол терапије за горње екстермитете	111
12.1.4. Дефинисање виртуелних електрода	112
12.1.5. Мишићно загревање.....	113
12.1.6. Вежбање.....	113
12.1.7. Излазне мере и статистичка анализа	113
12.2. Резултати	113
12.3. Дискусија.....	117
13. ЛИТЕРАТУРА.....	120
14. БИОГРАФИЈА АУТОРА	141
15. ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ.....	142
16. ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ ДОКТОРСКОГ РАДА	143
17. ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ	144

Списак слика

- Слика 2.1.** Моторне јединице. Једна моторна јединица се састоји од моторног неурон са свим мишићним влакнима које инервише. Адаптирано из [30]. 7
- Слика 2.2.** Мишићна стимулација. Струјни импулс побуђује нерв који активира мишићна влакна. Адаптирано из [52]. 8
- Слика 2.3.** Системи за једноканалну стимулацију једног мишића близу његове моторне тачке за површинске (а), перкутане (б) и имплантибилне електроде (ц). С - стимулатор, А – анода, К – катода, СКЈ – спољна контролна јединица. Адаптирано из [49]. 9
- Слика 2.4.** Мишићне контракције у зависности од фреквенције стимулације. При нижим фреквенцијама (10 Hz) мишићне контракције су у виду тремора и појединачни мишићни трзајеви се могу идентификовати. Повећањем фреквенције, мишићни трзајеви се међусобно преклапају и контракција постаје глађа (фузиона контракција). Тетаничка контракција представља максималну активацију мишића. Адаптирано из [50]. 11
- Слика 2.5.** Пример вишепољне електроде за корекцију падајућег стопала развијене у оквирима истраживања фондације *Tecnalia Research and Innovation*, Сан Себастијан, Шпанија. Електрода се састоји од 16 независних поља истих димензија 11
- Слика 2.6.** Илустрација активације четири нерва који инервишу исти мишић са три поља вишепољне електроде. (а) При активацији поља означеног са „Катода 1“ су побуђени нерви 1 и 3 представљени црвеном и зеленом бојом; (б) При активацији поља означеног са „Катода 2“ су побуђени нерви 1 и 2 представљени црвеном и жутом бојом; (в) При активацији поља означеног са „Катода 3“ је побуђен нерв 4 представљени плавом бојом; (г) Поља означена са „Катода 1“ и „Катода 3“ су истовремено (синхроно) активирани и побуђени су нерви 1, 3 и 4; (д1) и (д2) Асинхрона активација поља означених са „Катода 1“ (први импулс) и „Катода 2“ (други импулс) при чему је пауза између два импулса мања од рефракторног периода нерва. (д1) Први импулс побуђује исте нерве као у примеру под (а). Други импулс побуђује додатно само нерв 2, за разлику од (б) где су активацијом „Катоде 2“ побуђена два нерва, јер је нерв 1 побуђен претходним импулсом. 12
- Слика 3.1.** Четири основна покрета стопала: дорзифлексија - подизање стопала, плантарна флексија - спуштање стопала, еверзија - ротација стопала ка споља и инверзија - ротација стопала ка унутра. 16
- Слика 3.2.** Први уређај за асистенцију хода који користи електричну стимулацију за подизање стопала. Спољна активација *n. peroneus communis* поворком струјних импулса је диктирано прекидачем постављеним испод пете паретичне ноге. Адаптирано из [127]. 18
- Слика 3.3.** Комерцијални једноканални стимулатори за корекцију падајућег стопала развијени у Љубљани: (а) *PO-8*, (б) *FEPA-10*, (в) *FEPA-11*. Адаптирано из [136]. 19
- Слика 3.4.** Минијатурни једноканални комерцијални систем за корекцију падајућег стопала *MICROFES* (Институт Јожеф Стефан, Љубљана, Словенија). 19
- Слика 3.5.** Тренутно највише коришћени комерцијални системи за корекцију падајућег стопала: (а) *Odstock Dropped Foot Stimulator* (б) *NESS L300* (в) *WalkAide* и (г) *SmartFES*. 21
- Слика 3.6.** Комерцијални двоканални системи са корекцију падајућег стопала (а) *MyGait*, (б) *NESS L300 Plus*. Једим каналом се контролише дорзифлексија стопала, док други канал се поставља на мишић или мишићну групу чија неправилна активација додатно умањује ефикасност хода. Адаптирано из [168] и са интернет странице 25

Слика 3.7. Вишеканални стимулациони систем <i>UNA FET 8</i> . Стимулациони канали активирају више мишићних група са циљем добијања хода који наличи ходу здраве особе. Шеме активације могу бити дефинисане на основу више сензора постављених на паретичну и/или непаретичну ногу. Адаптирано из [170].	26
Слика 3.8. <i>ShefStim</i> ® стимулациони систем. Комерцијални стезник за колено је модификован како би могао да држи електроду (8 x 8 поља) и стимулатор. За оптимизацију виртуелних електрода се користи сензор постављен на стопалу, а за управљање стимулацијом сензор притиска испод стопала који је жицом повезан са стимулатором. Адаптирано из [177].	27
Слика 3.9. Комерцијални имплативилни системи за корекцију падајућег стопала: (а) <i>STIMuSTEP</i> ® систем (б) <i>ActiGait</i> ® систем. Адаптирано са интернет странице и [193].	29
Слика 4.1. Вишепољна електрода (верзија 1) која омогућава покривање површина од интереса и комерцијална електрода <i>PALS Platinum</i> ® (<i>Axelgaard, Inc</i> , САД) су залепљене за стезник који одржава електроде на жељеном месту и обезбеђује добар контакт електрода са кожом. Поља вишепољне електроде имају улогу катоде, док комерцијална електрода овалног облика има улогу аноде. Приказана конфигурација електроде је за постављање на леву ногу.	34
Слика 4.2. Проширење електроде на местима перфорације током седења.	35
Слика 4.3. Друга верзија електроде и комерцијални стезник за пателу. Анода се састоји од 4 дела (десна поља) и интегрисана је са пољима који имају улогу катоде (левих 16 поља). Координате поља која имају улогу катоде су исписане на њима.	35
Слика 4.4. Стимулатоционе јединице развијене у току истраживања: (а) ИНТФЕС в2 (<i>Tecnalia Research and Innovation</i> , Сан Себастијан, Шпанија) и (б) <i>Fesia Walk</i> (<i>Tecnalia Research and Innovation</i> , Сан Себастијан, Шпанија).	36
Слика 4.5. Сензорски системи коришћени током истраживања: (а) акцелерометар <i>ADXL33</i> , (б) <i>YEI 3-Space™ Sensor</i> , (в) <i>KУPE</i> верзија 1 и (г) <i>KУPE</i> верзија 2.	38
Слика 5.1. Положај испитаника и сензора током експеримента.	41
Слика 5.2. Детектовање тачака од интереса за израчунавање помераја стопала у статичком тесту. Приказани су сигнали акцелерометра када је стопало било у дорзифлексији (горе), инверзији (лево) и еверзији (десно), раздвојено положајем стопала у почетном стању (када је стопало опуштено). Угао се рачунао као разлика медијане средњих 150 тачака сваког сегмента покрета (заокружене црним) и претходног стања у коме је стопало било опуштено (заокружено сивим).	42
Слика 5.3. Пример сигнала две осе акцелерометра приликом три узастопна покрета са поврацима у стационарно стање у динамичком тесту. Три приказана покрета стопалом су дорзифлексија (горе), инверзија (лево) и еверзија (десно). Тачке од интереса за представљање покрета у новокреираном координатном систему су означене.	43
Слика 5.4. Расподела и класификација тачака којима су представљени покрети у статичком тесту. Сваки од покрета је класификован као представник једне од шест класификационих група: (1) дорзифлексија (ДФ), (2) инверзија (ИВ), (3) еверзија, (4) комбиноване дорзифлексија и инверзија (ДФ и ИВ), (5) плантарна флексија (ПФ) и (6) комбиноване дорзифлексија и еверзија (ДФ и ЕВ).	44
Слика 5.5. Расподела тачака којима су представљени покрети током динамичког теста. Сваки од покрета је класификован као представник једне од шест класификационих група: (1) дорзифлексија (ДФ), (2) инверзија (ИВ), (3) еверзија, (4) комбиноване дорзифлексија и инверзија (ДФ и ИВ), (5) плантарна флексија (ПФ) и (6) комбиноване дорзифлексија и еверзија (ДФ и ЕВ).	45

- Слика 5.6.** Упутство за постављање електрода за мерење електромиографског сигнала мишића *m. tibialis anterior*, *m. peroneus longus*, *m. peroneus bravis*, *m. soleus*, *m. gastrocnemius medialis* и *m. gastrocnemius lateralis*. Места за постављање електрода су обележена црвеним елипсама, док су тачке у односу на које се поставља обележене плавим тачкама. Адаптирано са <http://www.seniam.org/> (приступљено у марту 2020. године).....46
- Слика 5.7.** Позициониране електроде за стимулацију и снимање мишићне активности. За стимулацију је коришћена прва верзија вишепољне електорде са комерцијалном овалном електродом. Електроде су испод колена. Мишићна активност је снимана електромиографијом површинским електродама постављеним у паровима по потколелу.....47
- Слика 5.8.** Снимљена електрична активност (М талас) услед слања шест појединачних импулса на једно поље електроде. ПЛ - *m. peroneus longus*, ТА - *m. tibialis anterior*, ГЛ - *m. gastrocnemius lateralis*, ГМ - *m. gastrocnemius medialis*, ПБ - *m. peroneus bravis* и С – *m. soleus*.48
- Слика 5.9.** Зависност мишићне активности од поља електроде и амплитуде струје. На вертикалној оси су баровима представљене вредности између максимума и минимума М таласа (енгл. *peak-to-peak* - ПТП). Боја бара одговара амплитуди струје. Позадина означава функцију за сваки од мишића (дорзифлексија (ДФ) – розе, плантарна флексија (ПФ) – зелена, еверзија (ЕВ) – жуто). На хоризонталној оси су координате поља електроде. Процењени покрети стопала на основу инерцијалног сензора су дати на последњем графику.49
- Слика 5.10.** Побуђеност нервних влакана у односу на интензитет стимулације. При мањим интензитетима, прво се побуђују већа влакна ближе површини. Повећањем интензитета побуђују се и тања влакна близу електроде и дебља даља од површине.....50
- Слика 5.11.** Класификација и оцењивање квалитета мишићних трзајева. Приказани пример је добијен током клиничке студије и представља реалан случај пацијента са падајућим стопалом. (а) Детектовање тачке од интереса у трансверзалној равни за представљање мишићног трзаја у дводимензионом простору (X координата). Нула на временској оси означава почетак поворке импулса, а X координата представља локални екстремум са најмањим кашњењем у односу на стимулус. (б) Три графика приказују 12 репрезентативних епоха (4 поља \times 3 интензитета струје (20 mA, 21 mA и 22 mA)) током протокола мишићних трзајева. Вертикалне испрекидане линије раздвајају две епохе. На горњем графику је црним баром представљена поворка свих седам импулса. Трајање је дато у хоризонталној равни, док је на вертикалној интензитет стимулације. Између свака два узастопна бара је време без стимулације (350 ms). Средњи и доњи график приказују угаоне брзине у сагиталној и трансверзалној равни. X и Y детектоване тачке од интереса су обележене различитим симболима за сваки трзај. Симболи обојени у плаво представљају покрете класификоване у „ГОРЕ“, обојени у зелено - „ДОЛЕ“, и наранџаст - „ДЕСНО“. (ц) Процењене тачке за сваки трзај у дводимензионом простору. Координате тачака (X , Y) су уз примера (б) и представљени су истим симболима и бојама. Поља са највишим Q факторима у својим класификационим групама су заокружене. Q фактори свих тачака су дати на десном делу графикона. У датом примеру, ниједан трзај није класификован у групу „ЛЕВО“ (приказана секвенца је снимљена на пацијенту деснострани слабости, тако да покрет који није добијен активацијом приказана четири поља је ИВ).....52
- Слика 5.12.** Изглед екрана апликације за дефинисање виртуелних електрода и снимања опсега покрета индукованог стимулацијом. Одабрана поља се приказују и на скици електроде ради лакше визуелизације.53
- Слика 5.13.** Положај пацијента током снимања вољног и опсега покрета индукованог електричном стимулацијом, као и положај током протокола мишићних трзајева. Стезник са електродама и стимулатором се постављао испод колана, док је сензор који бележи помераје стола био на рису стопала паретичне ноге.55
- Слика 5.14.** Локације финално одабраних поља на електроди у финални сет поља за индуковање дорзифлексије (Сет(ДФ)_{фин} – поља обојена црно) и финални сет поља за

индуковање плантарне флексије (Сет(ПФ) _{фин} – поља обојена сиво) током прве, средње и последње три сесије пацијенткиње под редним бројем 8 из табеле 5.1. Звездаца означава ранг у својој класификационој групи (једна прворангирана, две другорангирана поља).	58
Слика 5.15. Процент заступљености физичких поља електроде у финални сет поља за индуковање дорзифлексије (горњи панел) и финални сет поља за индуковање плантарне флексије (доњи панел).	59
Слика 5.16. Скица електроде са приказаним глобалним средњим пољима и стандардним девијацијама по обе осе рачунате за дистанце између глобалног средњег поља и средњих поља појединачних сесија. За сваког од десет пацијента глобална средња поља су обележена различитим симболима, с тим што су глобална поља за дорзифлексију и плантарну флексију за истог пацијента означене истим симболом. Са десне стране електроде се налазе поља за дорзифлексију, а са леве стране поља за плантарну флексију.	60
Слика 5.17. Вредности активног (вољног) опсега покрета стопалом (опсег покрета - ROM, енгл. <i>Range of Motion</i>)) (црна) и опсег покрета индукован електричном стимулацијом – стимулирани ROM (жута). Линије спајају медијалне вредности (у степенима) за све пацијенте током 20 сесија. Сиве звездице показују интересесијски статистички значајне разлике активног ROM-а и стимулисаног ROM-а. Хоризонталне линије показују статистички значајне разлике између прве сесије и оне које су показане вертикалним цртицама за активни ROM (црна) и стимулирани ROM (жута).	62
Слика 6.1. Алгоритам детекција фаза хода дели цео циклус на три фазе: подигнута пета (ППт), подигнути прсти (ППр) и спуштена пета (СПт). Стрелице на слици Т1-Т5 илуструју могуће прелазе (транзидије) између фаза.	67
Слика 6.2. Детектовање фаза хода на основу сигнала жироскопа у сагиталној равни током прва два корака здравог испитаника (а) и три корака пацијента са падајућим стопалом. Т1, Т2 и Т3 су прелазе између стања. Т1 је почетак завршне фазе ослонца и активација ВЕ за ПФ, Т2 је тренутак када се активира виртуелна електрода (ВЕ) за индуковање дорзифлексије (ДФ). Прелаз Т2 се детектује нешто пре стварног подизања прстију (прсти су подигнути када сигнал жироскопа у сагиталној равни пређе нулу) да би се обезбедило да ДФ крене правовремено услед физиолошког кашњења покрета као одговора на електричну стимулацију. Контакт пете са тлом се детектује као локални минимум (лкм), али се стимулација гаси у тачки Т3 да би се обезбедило стабилније спуштање стопала и избегао јак ударац стопала о тло. Тачка СТ (стопало на тлу) је тренутак када је детектовано да је цело стопало на тлу 0,3 s.	68
Слика 6.3. Инерцијални сензори (<i>YEI 3-Space™ Sensor</i>) постављени на латералну страну стопала са циљем снимања кинематичких података током хода пацијентата по десет метара правој путањи.	70
Слика 6.4. Пример угаоне брзине скочног зглоба непаретичне ноге током једног корака. Плавом линијом је представљен сирови сигнал, а црвеном сигнал после Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.	71
Слика 6.5. Пример угаоне брзине скочног зглоба непаретичне ноге током једног корака. Плавом линијом је представљен сирови сигнал, а црвеном сигнал после Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.	71
Слика 6.6. Шум који је одстрањен из снимљених угаоних брзина непаретичног скочног зглоба током хода помоћу Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.	72
Слика 6.7. Шум који је одстрањен из снимљених угаоних брзина паретичног скочног зглоба током хода помоћу Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.	72
Слика 6.8. Хистограм временских разлика у детекцији фаза хода детектованих на основу сирових и процесираних сигнала (непаретично стопало).	73

- Слика 6.9.** Хистограм временских разлика у детекцији фаза хода детектованих на основу сирових и процесираних сигнала (паретично стопало). 73
- Слика 7.1.** (а) Делови система за корекцију падајућег стопала: ИНТФЕС в2 стимулатор, инерцијални сензор, стезника за пателу са електродама, таблет рачунар са апликацијом за дефинисање виртуелних електрода за индуковање дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба, и покретање протокола за асистенцију хода (б) систем на пацијенткињи. 76
- Слика 7.2.** Брзина хода и број корака на почетку, средини и крају терапије током хода по 10 m правој трајекторији без (плаве линије) и са (наранџасте линије) развијеним системом за асистенцију хода. 77
- Слика 7.3.** Нормализоване угаоне брзине појединачних корака и њихова средња вредност током хода по десет метара дугој линији на почетку (а), средини (б) и крају (ц) терапије. 78
- Слика 7.4.** Процена ефикасности терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији код пацијената са падајућим стопалом узрокованим можданим ударом. Трајекторије скочног зглоба обе ноге су снимане инерцијалним сензорима постављеним на рисове стопала (сиви на паретично, а бели на непаретично стопало). Пацијенти су ходали дуж десет метара равне линије без (леви део слике) и са (десни део слике) стимулационом системом. 79
- Слика 7.5.** Брзина хода мерена током хода по десет метара равнoј линији без стимулације (наранџасти) и са стимулацијом (сиви) на почетку, средини и крају терапије. 80
- Слика 7.6.** Трајање фаза клаћења и ослонца [% корака] на почетку, средини и крају терапије. Без стимулације: фаза клаћења (црни део), фаза ослонца (црвени део); са стимулацијом: фаза клаћења (зелени део), фаза ослонца (наранџасти део). 81
- Слика 7.7.** Угаоне брзине непаретичног скочног зглоба по једног корака на почетку, средини и крају терапије када пацијент хода без и са стимулационом системом. 81
- Слика 7.8.** Угаоне брзине паретичног скочног зглоба по једног корака на почетку, средини и крају терапије када пацијент хода без и са стимулационом системом. 82
- Слика 7.9.** Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на варијације у временима појединачних корака (%) паретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом. 84
- Слика 7.10.** Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на варијације у временима појединачних корака (%) непаретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом. 84
- Слика 7.11.** Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на дужину корака (m) паретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом. ... 85
- Слика 7.12.** Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на дужину корака (m) непаретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом. ... 85
- Слика 7.13.** Брзине хода мерене на почетку и крају терапије за пацијенте из ФЕС (жути барови) и контролне (плави барови) групе. На слици су приказане и стандардне девијације у односу на средњу вредност брзине. Хоризонталне линије спајају статистички значајне разлике брзинама за сваку групу (***) - $p < 0,001$). 87
- Слика 7.14.** Клиничке скале (лево - *Fugl-Meyer Motor - Function Assessment*, у средини- *Berg Balance Scale*, десно - *Barthel Index*) за ФЕС и контролну групу на почетку и крају терапије.

Хоризонталне линије спајају статистички значајно различите скорове за сваку групу (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).....	88
Слика 8.1. Позиција пацијенткиње током сесије. Пацијенткиња седи у инвалидским колицима са обе ноге ослоњене на терапеутске јастуке. Сензори су причвршћени на рисове оба стопала тракама од ластиша и чичка. Паретична нога је без патике како би се избегла додатна тежина коју пацијенткиња мора да подигне. Референтни дводимензиони координатни систем се креира за свако стопало у односу на положај стопала на почетку протокола. Нулта вредност угла у стопалу је када је стопало скроз опуштено. Покрети скочног зглоба изнад нулте вредности представљају дорзифлексију стопала, а покрети испод нулте вредности плантарну флексију стопала.	92
Слика 8.2. Паметини протокол 1,1.	93
Слика 8.3. Паметини протокол 1,2.	93
Слика 8.4. Паметини протокол 2,1.	93
Слика 8.5. Паметини протокол 2,2.	93
Слика 8.6. Паметини протокол 3,1.	94
Слика 8.7. Паметини протокол 3,2.	94
Слика 8.8. Паметини протокол 4.	94
Слика 8.9. Вољни (жута) и пасивни (бордо) опсеци покрета (РОМ) паретичног стопала мерени на почетку сваке сесије.....	95
Слика 8.10. Пример протокола 1,1. Покрети паретичног стопала се индукују на основу покрета непаретичног, и покрети оба стопала су у истој фази. Зеленим ишрафираним деловима су илустроване активација виртуелне електроде за плантарну флексију, а жутим активације виртуелне електроде за дорзифлексију стопала.	96
Слика 8.11. Пример протокола 1,2. Покрети паретичног стопала се индукују на основу покрета непаретичног, и покрети оба стопала су у контра фази. Зеленим ишрафираним деловима су илустроване активација виртуелне електроде за плантарну флексију, а жутим активације дорзифлексије стопала.....	96
Слика 8.12. Протокол 4. Покрети паретичног стопала се индукују његовим вољним померањем. Детектоване тачке максимале вољне контракције су обележене жутим звездицама, а индуковани углови електричном стимулацијом црним звездицама.	97
Слика 8.13. Медијане вредности вољног и индукованог угла електричном стимулацијом током паметног протокола 4. Позитивне вредност представљају дорзифлексију стопала, а негативне плантарну флексију.....	97
Слика 8.14. Медијане вредности репрезентативних углова остварених помоћу електричне стимулације током петнаест сесија. Углови чије су вредности изнад нуле представљају дорзифлексију стопала, а вредност испод нуле плантарну флексију.	98
Слика 9.1. Контрола функционалне електричне стимулације током хода. Активације плантарних флексора (ПФ) више налачи на шему природног хода јер креће пре одизања пете од тла. ПФ се активира у форми рампе. Дорзифлексија стопала се активира пуним интензитетом да би се обезбедило ефикасно подизање скочног зглоба и спречило саплитање. На крају фазе клаћења би било могуће остварити лаганије спуштање стопала увођењем рампе (последњих 10% трајања представљеног циклуса хода). Адаптирано из [298].....	103
Слика 10.1. Два типа možданог удара: (а) исхемијски и (б) хеморагијски. (адаптирано из: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> , 2013).....	104

- Слика 11.1.** Фазе хода и процентуално трајање фаза ослонца, замаха и двоструког ослонца у односу на цео циклус хода. Адаптирано са интернет странице..... 106
- Слика 12.1.** Систем за рехабилитацију горњих екстремитета који се састоји од стимулационе јединице ИНТФЕС v2, ергономске електроде која се састоји од шеснаест поља који имају улогу катоде распоређених тако да покривају зоне од интереса за индуковање екстензије зглоба, прстију и палца и једног поља који има улогу аноде које се поставља у непосредној близини зглоба, и апликације на таблет рачунару за контролу система преко *Bluetooth-a*. ..111
- Слика 12.2.** Дијаграм тока терапије за рехабилитацију горњих екстремитета. 112
- Слика 12.3.** Еволуција током двадесет терапијских сесија дванаест пацијената који су учествовали у студији. Виртуелне електроде (ВЕ) за екстензију зглоба, екстензију прстију и екстензију палца се приказани жутим квадратима, зеленим круговима и црвеним ромбовима. Центар сваког чвора представља аритметичку средину свих поља ВЕ у једној сесији. Величина чвора носи информацију о броју поља ВЕ, а број унутар чвора показује проценат сесија у којима је коришћена та конфигурација ВЕ. Чворови су повезани на основу промена из сесије у сесију, почевши од првог дана, па све до последњег дана третмана. 114
- Слика 12.4.** (а) Групни резултати геометријских чворова. Чворови којима се индукује екстензија зглоба (ЕЗ) су приказани жутим квадратима, екстензија прстију (ЕПР) зеленим круговима и екстензија палца (ЕП) црвеним ромбовима. Чворови који се користе за добијање више од једног покрета имају у себи број који представља проценат припадности доминантном покрету. (б) Добијена дистрибуција вероватноће за ЕЗ (лево), ЕПР (средина) и ЕП (десно). (ц) Глобалне стимулационе зоне добије применом Бајесове логике расподеле вероватноћа приказаних на (б). Боја означава ВЕ (жута ЕЗ, зелена ЕПР и црвена ЕП), док интензитет боје је пропорционалан вероватноћи индуковања жељеног покрета на посматраној тачки. 115
- Слика 12.5.** Број поља укључених у виртуелне електроде за екстензију зглоба, екстензију прстију и екстензију палца. Хоризонталне линије показују статистички значајно различите групе (*, $p < 0,05$; ***, $p < 0,001$). 116
- Слика 12.6.** Интензитети струје поља виртуелних електрода за индуковање екстензије зглоба, екстензије прстију и екстензије палца за све пацијенте и све сесије. Три звездице изнад кутијастог дијаграма указују на статистички значајне разлике између амплитуда струја сваког од посматраних покрета (***) $p < 0,001$). 117

Списак табела

Табела 5.1. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у клиничку студију за корекцију падајућег стопала помоћу функционалне електричне стимулације.	57
Табела 5.2. Заступљеност Q -рангираних поља у финалним виртуелним електродама за индуковање дорзифлексије (ДФ) и плантарне флексије (ПФ) скочног зглоба.....	59
Табела 5.3. Позиција и девијација поља укључених у финалне виртуелне електроде за дорзифлексију и плантарну флексију	60
Табела 6.1. Демографски подаци пацијената укључених у студију за евалуацију нове стратегије за детектовање фаза хода у реалном времену.....	69
Табела 7.1. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у прву клиничку студију.	80
Табела 7.2. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у другу клиничку студију.	83
Табела 7.3. Демографски подаци пацијената укључених у трећу .клиничку студију.....	87
Табела 12.1. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у студију за рехабилитацију горњих екстремитета. Клинички подаци су добијени на почетку студије...	109
Табела 12.2. Број поља и амплитуде струја поља виртуелних електрода од интереса за дванаест пацијената који су учествовали у студији.	116

1. Увод

Контрола покрета захтева неометану комуникацију централног нервног система (ЦНС), кичмене мождине и периферних нерава. Честа последица повреде мозга је немогућност одређених делова кичмене мождине да добију командне сигнале из мозга, као и пресек путева повратних информација ка мозгу периферних нерава. Услед промена сензорно-моторног система, не користе се правилни обрасци којима се активирају жељени мишићи што доводи до поремећаја у нормалном функционисању тела.

Истраживање представљено у овој тези се односи на унапређење система за ритмичко давање активности мишићима који могу да поспешу враћање или стварање релативно нормалног хода особама код којих је ход поремећен услед повреде ЦНС. Једно од средстава за унапређење хода је електрична стимулација (ЕС). Правилном применом ЕС-а се екстерно активирају нерви који су задужени за контракцију мишића чиме се може постићи жељени покрет [1-3]. Површинским деловањем ЕС на нерв, побуђују се влакна која су аферентна (која преносе сигнале ка ЦНС-у) и еферентна (која преносе сигнале ка мишићима). Изазвана фузиона контракција настаје као директан одговор на побуду еферентних (моторних) влакана или рефлексни одговор на побуду аферентних (сензорских) путева. Истовремено електрична стимулација појачава активност аферентног система и тиме утиче на екситабилност централног нервног система и доприноси спиналном и кортикалном пластицитету [4, 5].

Резултати научних студија који су објављени у претходних шест деценија јасно указују на потенцијал ЕС у опоравку различитих функција особа након можданог удара [3, 6-8]. Један од најдрастичнијих примера измењене моторне функционалности након можданог удара јесте поремећај хода узрокован паретичном стопалом. У бројним студијама показано је како се у рехабилитацији са електричном стимулацијом могу постићи значајно бољи резултати у односу на друге методе као што су примена ортозе скочног зглоба, физикална терапија или хируршке интервенције [9-11]. Управо због тога, највећи број комерцијалних неуралних протезе заснованих на ЕС технологији се примењују на паретичном стопалу [12].

Међутим, иако доказан у бројним клиничким студијама, рехабилитациони и асистивни потенцијал ЕС технологије није довољно заступљен у данашњој пракси. Преваљенција комерцијалних система заснованих на ЕС технологији у свакодневној примени је неколико редова величине мања од једноставнијих система, као што је механичка ортоза стопала, упркос чињеници да пролонгирана употреба ортозе има нежељена дејства као што су контрактура, атрофије мишића и смањење опсега покрета скочног зглоба [13, 14]. Основни разлог за некоришћење постојећих површинских ЕС система за корекцију падајућег стопала је њихова непрактичност. Она се највише огледа у сложености позиционирања електрода како би се добио функционални покрет и непоузданости система, а значајни фактори су и замор стимулираних мишића и хабитуација [15, 16].

У највећем броју система користи се један пар електрода које се постављају изнад *n. peroneus communis* и *m. tibialis anterior* и које се активирају током фазе замаха хода (преглед система је дат у поглављу 3). Овакав приступ захтева прецизно позиционирање електрода које је неопходно изнова понављати из дана у дан. Поред величине електрода и њихових позиције на површини коже у односу на нервне путеве које би требало активирати, на индуковани

покрет утичу и параметри стимулације као што су амплитуда, трајање и облик струјног импулса, као и фреквенција стимулације. Проблем са којим се корисници ЕС система суочавају у пракси је везан за недовољно оптимизована електрична стимулација, што резултује покретом који не наликује покрету здраве особе, није довољно селективан и функционалан, а некада може бити и непријатан.

Добијање функционалног покрета је главни циљ оптимизације позиција електрода и параметара стимулације, док начин на који су покрети добијени (услед директног или рефлексног генерисања мишићне контракције) не представља кључни фактор. Уколико индуковани покрет није задовољавајући, неопходно је променити параметре стимулације и/или позиције електрода, при чему је сваки пут неопходно обезбедити присан контакт електрода са површином коже. Отуда, процес проналажења адекватних параметара може бити дуготрајан и напоран, при чему успешност индуковања жељеног покрета није загарантована што доводи до смањење њихове употребљивости (енгл. *usability*). Мала померања електроде не само да могу допринети изостанку жељеног покрета, већ се могу резултовати активирањем мишићи који нису синергисти чиме се директно компромитује генерисање жељеног покрета [17].

Проблем недовољне селективности се може донекле превазићи употребом више електрода мањих димензија чиме је деловање ЕС на сензорно-моторни систем фокусирање. Са друге стране, тиме се повећава и број параметара које би требало прилагодити пацијенту. Нажалост, услед промене физиолошких фактора организма и импедансе споја кожа-електрода, оптимални параметри стимулације могу да варирају при свакој употреби система, а коначни покрет није могуће са сигурношћу предвидети. Осим тога, повећање броја канала стимулационе јединице повећава њене физичке димензије и тежину. Смањење практичности услед ових фактора значајно ограничава применљивост вишеканалних система.

Поред селективности, додатни проблем при коришћењу ЕС система представља замор стимулираних мишића. У природи је та појава регулисана тако што сигнали који се „спуштају“ из мозга активирају механизме у кичменој мождини, који затим циљано прослеђују информацију ка мишићима и асинхроно побуђују мишићна влакна различитих типова. Представљени механизам резултује фином контролом покрета која се формира у процесу учења. Код спољне стимулације, дејство на периферни нервни систем је другачије јер се нервна влакна, а затим и мишићна, активирају синхроно и неселективно у односу на њихов тип [1].

Са циљем приближавања функционисања ЕС система раду природног система, предлог је да се користи једна електрода са више проводних поља која се укључују асинхроно, и да се на тај начин потенцијално омогући селективан одабир аферентних и еферентних путева које ће дати жељени мишићни одговор. Електрода се поставља на површину коже испод које се налазе нервни путеви од интереса, а ефекти активације различитих конфигурација поља могу бити тестирани без потребе за физичким померањем електроде. Ове конфигурације, односно индивидуално активирана поља удружена у целине, називају се „виртуелне електроде“ (ВЕ) [18, 19]. Користећи просторно-временску парадигму предложену у овом истраживању могуће је формирати више ВЕ унутра једне физичке електроде које генеришу различите покрете.

Једна од претпоставки која је мотивисала ово истраживање је да би систем у коме би се лакше постизала оптимална поставка био употребљивији, те више и чешће коришћен, а што би довело до бољег опоравка пацијената, веће прихваћености оваквих система од стране пацијената и клиничара, и стварања тржишних услова (повећање потражње) за нову генерацију комерцијално успешних ЕС уређаја. Како би се овај циљ остварио, у тези је представљен иновативни систем за асистенцију хода за чије остваривање су били неопходни следећи кораци: 1) креирање одговарајуће електроде, 2) развој алгоритма за једноставно

подешавање параметара стимулације, 3) унапређивање стимулационе јединице и 4) развој сензорског система.

Електрода је дизајнирана са примарним циљем компензације недовољне дорзифлексије (ДФ) током фазе замаха хода, што представља основни проблем особа са падајућим стопалом. Отуда, дизајн електроде омогућава прекривање дела потколена изнад *n. peroneus communis* где се очекује индуковање ДФ. Додатно, истом електродом се прекрива и део изнад *n. tibialis* који инервише мишиће задужене за плантарну флексију (ПФ) [20]. Плантарна флексија у завршној фази ослонца доводи до боље пропагације при ходу, директно доприноси симетричном ходу и смањује утрошак метаболичке енергије.

Алгоритам за подешавање параметара стимулације развијан је са циљем поузданог и једноставног добијања адекватног покрета стопала. Алгоритам бележи моторни одговор при деловању стимулацији са различитим параметрима (активно поље унутар електроде и јачина стимулационих импулса) и затим предлаже поља електроде која су оптимална за индуковање жељених покрета скочног зглоба [21]. Захваљујући овом алгоритму, ВЕ могу да се дефинишу без предзнања о анатомији и електричној стимулацији, што смањује потребу за ангажовањем специјалиста и помаже пацијентима да преузму контролу над својим опоравком. Број и распоред поља унутар ВЕ није ограничен, а једино што корисник треба да обезбеди је да електрода оквирно буде постављена на задату позицију. Овај принцип прилагођавање комплексног ЕС уређаја сваком појединачном пацијенту на дневном нивоу је погодан за приступ персонализоване медицине у системима где се трошкови лечења покривају здравственим осигурањем, при чему је болничко лечење значајно скупље од кућног.

Стимулациона јединица је дизајнирана тако да подржи просторно-временску дистрибуцију ЕС. Развијена стимулациона јединица омогућава асинхрону активацију поља ВЕ, дефинисање више ВЕ унутра једне вишепољне електроде, активацију одабраних ВЕ у задатим временским тренуцима, флексибилност у подешавању параметара стимулације и комуникацију са рачунаром или специјално развијеним сензорским системом у реалном времену.

Развијени сензорски систем има вишеструку улогу, од асистенције при одабиру поља електроде за индуковање жељених покрета, преко оцене добијених покрета, до аутоматског детектовања положаја стопала на основу кога се ЕС активира током хода. У току једног корака, сензорски систем сигнализира стимулационој јединици адекватне тренутке за активацију екстензора и флексора скочног зглоба паретичне ноге чиме спречава падање стопала у фази замаха и обезбеђује подизање центра масе тела на крају фазе ослонца. Додатна улога сензорског система је анализа ортотских и терапијских ефеката система за асистенцију хода. Сензорски систем пружа податке за анализу великог броја параметара којима се квантификује квалитет хода (брзина, дужина корака, временско трајање корака и појединих фаза хода, симетрија, трајекторија стопала и слично).

Како би се обезбедио свеобухватни приступ опоравку, развијен је и посебан протокол у седећем положају за пацијенте са падајућим стопалом који не могу самостално да ходају или немају довољан баланс. Тиме је омогућено да активна терапија почне чим је стање пацијента стабилно, чиме се значајно поспешује ефекат спонтаног опоравка изражен у акутној фази након удара када је могућност за неуропластицитет највећа [22]. У овом модалитету рада ЕС уређаја, ВЕ за ДФ и ПФ скочног зглоба се не користе при ходу већ се активирају на основу покрета непаретичног стопала (контралатерална контрола) или су инициране вољним покретима паретичног стопала. Оваква вољна и специфична контрола ЕС-а доприноси активном ангажовању пацијента приликом вежбања, што поспешује ефекте терапије [23].

Предложени приступи проверени су у реалном окружењу током више клиничких студија обухваћених представљеним истраживањем. Клиничка евалиуација функционалних прототипова током студија спроведених у Клиници за рехабилитацији „Др Мирослав

Зотовић“, Београд, Србија је поред функционалности, испитивала и ефикасност система у рехабилитацији [9, 20, 21, 24].

У студије су укључивани пацијенти са падајућим стопалом које је последица можданог удара. Поред клиничких скала и брзине хода, која је најчешћи фактор који се посматра као мера успешности терапије хода [25], захваљујући сигнаlima инерцијалних сензора који су интегрални део развијеног ЕС система, посматрани су и други фактори као што су дужина и трајање корака, симетрије, вољни опсег покрета скочног зглоба и други.

Коначна потврда успешности представљеног истраживања огледа се у његовом ефекту на привреду и здравствени систем. Технологија развијена у оквиру овог истраживања је пренета на компанију која је креирала комерцијални производ са *CE* сертификатом за медицинске уређаје класе 2a¹.

У оквиру ове дисертације систематично су приказани резултати истраживања у оквиру докторских студија.

У наредном, другом, поглављу описане су основе на којима се заснива развијени систем за електричну стимулацију. Дат је приказ физиолошких принципа природног генерисања покрета и механизми екстерног генерисања моторне контроле. Електродама, кључном елементу у електричној стимулацији и интерфејсу за пренос енергије из спољног извора у људско тело, посвећена је посебна пажња. На послетку, као сценарио од интереса, описан је ход, његове промене настале услед неуромоторног дефицита изазваног можданим ударом, и принципи рехабилитације хода.

Истраживање приказано у овој дисертацији је искорак у односу на постојеће стање у области и засновано је на бази знања акумулираног током претходних шест деценија. Проучавање пређашњих резултата и постојећих достигнућа важан је сегмент овог рада. Историјат развоја научне области која се бави применама ЕС технологије у асистенцији и рехабилитацији хода описан је трећем поглављу. Поред тога, пажња је посвећена и сензорским системима за управљање електричном стимулацијом.

Опис иновативног решења за спољашњу активацију мишића развијеног у оквиру овог истраживања дат је у четвртом поглављу. Описани су дизајн нове вишепољне електроде за индуковање дорзифлексије и плантарне флексије, стимулационе јединице за асинхрону стимулацију која може да омогући коришћење предложене парадигме просторно-временске дистрибуције електричног поља, као и сензора за детекцију покрета стопала и фаза хода.

У поглављу 5 описани су развијени алгоритми за класификацију покрета стопала на основу кинематичких сензора, као и њихова примена у оптимизацији шема стимулације система са електродом сачињеном од већег броја независних поља. Приказани су и резултати истраживања у којима је електрода предложена у четвртом поглављу потврђена као погодан интерфејс за генерисање жељених покрета спољашњом стимулацијом мишића. Показано је да су мишићи који доприносе покретима скочног зглоба ангажовани активацијом појединих поља електроде, као и да остварени опсези покрета одговарају опсезима при ходу здраве особе. Такође, дефинисане су зоне у оквиру предложене електроде за индуковање покрета скочног зглоба од интереса.

У шестом поглављу дат је опис логике коришћене при развоју иновативног алгоритма за детекцију фаза хода, али конкретни параметри су изостављени због чињенице да је овај алгоритам постао саставни део комерцијалног производа за рехабилитацију падајућег стопала, те су они пословна тајна. Поред тога, дат је детаљан опис могућности унапређења алгоритма променом Варијабилне Бајесове инференције којом се отклања шум и тиме повећава прецизност детекције посматраних тренутака хода.

¹ <https://fesiotechnology.com/en/fesia-walk/> (приступљено у марту 2020. године)

Ефикасност и учинковитост предложеног решења за активну асистенцију хода потврђени су у неколико клиничких студија изведених у Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“. Резултати као и опис протокола клиничких студија дат је у седмом поглављу.

У осмом поглављу описан је развој алгоритама за контролу скочног зглоба приликом рехабилитације неамбулаторних пацијената, као што су особе у акутној фази након možданог удара. Рехабилитациони потенцијал оваквог приступа прелиминарно је тестиран у пилот клиничкој студији у којој је учествовала једна пацијенткиња.

2. Основи на којима се заснива предложени систем за функционалну електричну стимулацију

2.1. Природно генерисање покрета

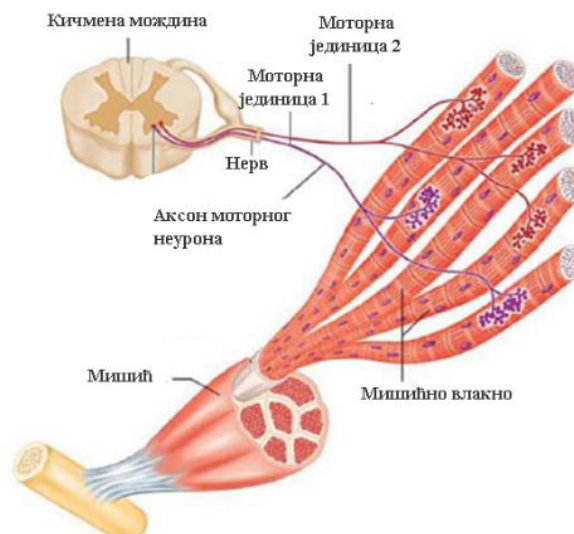
Нервни систем човека је један од најсложенијих биолошких система. Морфолошки се дели на централни нервни систем и периферни нервни систем (ПНС). Централни нервни систем се састоји од мозга и кичмене мождине, док ПНС сачињавају мождани, мождински и аутономни нерви.

Нервна ћелија, односно неурон, представља основну морфолошку и функционалну јединицу нервног система. Неурони могу да процесирају, генеришу и преносе информације путем електричних и хемијских сигнала. Основни делови неурона су тело (сома) и две врсте наставка - дендрити и аксони. Тело неурона је испуњено цитоплазмом са једром и органелама. Дендрити су краћи наставци који имају улогу примања надражаја од других неурона. Дендрит доводи информацију до тела неурона и није обавезан чинилац неурона. Аскон (неурит) је дужи наставак и представља кључну компоненту неурона преко кога се информација преноси до терминалних делова неурона [26]. Информације се преносе електричним сигналом који се назива акциони потенцијал (АП). Аксони су обавијени мијелинским омотачем који се састоји из сегмената између којих су прекиди (Ранвијерови чворови). Оваква грађа аксона омогућава бржу пропацију АП.

Акциони потенцијал нервних ћелија су промене напона унутрашњости неурона у односу на екстрацелуларну средину које трају око 1 ms и имају амплитуду реда 100 mV. У равнотежном стању електрични потенцијал унутар ћелије је негативан (око -70 mV) у односу на спољашњост [27]. Сигнал који долази од друге ћелије (другог неурона или електрохемијског рецептора) преко синапсе доводи до промене карактеристика ћелијске мембране и до појаве јонских струја кроз мембрану које узрокују да потенцијал унутар ћелије буде већи од екстрацелуларног потенцијала (локално) за приближно 25 mV. Овај процес се назива деполаризација [28]. Акциони потенцијал настаје по принципу „све или ништа“, то јест уколико је достигнут праг биће генерисан АП. Након деполаризације, натријумски канали се затварају, а калијумски отварају у великој мери. Брза дифузија јона K^+ кроз мембрану доводи до смањења мембранског потенцијала који се приближава нивоу у стању мировања. Овај процес се назива реполаризација [28]. Обично услед реполаризације мембрански потенцијал постане негативнији него у стању мировања (хиперполаризација). Након генерисања АП следи рефракторни период у коме натријумски канали мембране не могу поново да се отворе, односно не може да се генерише нови АП. Акциони потенцијал се преноси са константном амплитудом без губитака.

Специјализовани неурони за контролу скелетних мишића током рефлексних, локомоторних и вољних покрета називају се моторни неурони. Они носе информацију од кичмене мождине до мишића. Активност једног мишића је контролисана стотинама моторних неурона, при чему један моторни неурон активира скупину мишићних влакана. Мишићна влакна су цилиндричне ћелије са више једара пречника од 10 μm до 100 μm . Њихова дужина

не мора бити иста као дужина мишића, тако да она варира од 1 mm до преко 30 mm [29]. Моторни неурон са свим мишићним влакнима које инервише се назива моторна јединица (слика 2.1). Мишићна влакна које инервише један моторни неурон су распоређена по читавом мишићу, па у случају да се активира само један моторни неурон постиже се слаба контракција мишића. Анализом расподеле моторних влакана утврђено је да су неке јединице претежно у дисталним, а неке претежно у проксималним деловима мишића [30]. Мале моторне јединице су задужене за фину контролу покрета, док су веће присутне у мишићима којима је потребна велика снага [26, 27, 30]. Током вољне контракције, мишићна влакна се активирају преко великог броја моторних неурона. Акциони потенцијали се генеришу асинхроно са учестаношћу између 0,3 Hz и 5 Hz у зависности од силе која жели да се постигне, али и замора. Иако је фреквенција активације појединачних моторних јединица мала, суперпозицијом великог броја активних моторних јединица добија се континуирана контракција без дрхтања - фузиона контракција.



Слика 2.1. Моторне јединице. Једна моторна јединица се састоји од моторног неурон са свим мишићним влакнима које инервише. Адаптирано из [30].

Постоје три типа мишићних влакана: спора оксидативног типа (Ia), брза оксидативног типа (IIa) и брза гликолитичког типа (IIб). Код влакна типа Ia мишићни одговор на AP је спор и мале снаге, али може да траје дужи временски период. Ова мишићна влакна се споро замарају. Мишићна влакна типа IIa брзо реагују на побуду, производе велику силу који не могу да одрже дуго. Трећи тип мишићних влакана (IIб) најбрже реагује на побуду, генеришу велику силу која траје веома кратко. Највећи број мишића се састоји од сва три типа мишићних влакана, а један моторни неурон инервише само влакна истог типа [30]. И код рефлексних и код вољних контракција, моторне јединице се увек регрутују од најслабијих до најјачих. Уколико је потребна мања сила, активирају се мишићна влакна типа Ia. Са повећањем силе, прво се ангажују мишићна влакна типа IIa, а затим типа IIб. Када мишићна сила крене да опада, моторне јединице се искључују супротним редом од активације.

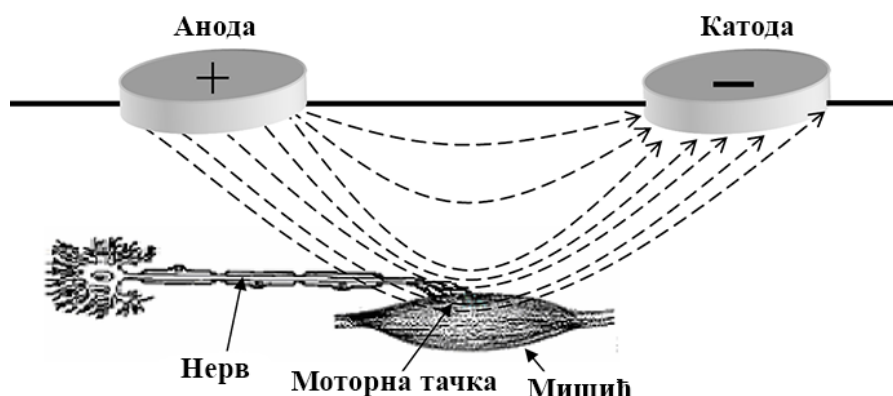
Генерисани AP се преноси дуж нерва, затим преко синапсе прелази на мишић. Кашњење побуде мишића у односу на генерисање AP, поред дужине пута који пролази, зависи и од својстава нерава и мишића, односно од брзине пропагације кроз њих, као и синаптичких кашњења [31, 32]. На брзину пропагације AP кроз аксон утичу: пречник аксона, дебљина мијелинског омотача, размак између два Ранвијерова чвора и густина јонских канала [33]. Тип и пречник мишићног влакна су главни фактори који одређују брзину пропагације AP у мишићним влакнима [34]. Такође, процес мишићне контракције подразумева и

електоромеханичко кашњење. Електромеханичко кашњење представља време које прође између појаве електричног импулса у мишићу до појаве силе у њему [35]. На електромеханичко кашњење утичу механичка својства еластичних компоненти мишића, величина и дужина мишића, састав мишића (по заступљености различитих типова мишићних влакана), снага мишића, умор, повреда [36-40].

2.2. Електрична стимулација

Електрична стимулација има за циљ директно или рефлексно генерисање контракција мишића вештачком активацијом нерава применом струјних импулса. Довођењем електричног поља на два контакта, односно на пар електрода, који представљају интерфејс између електронског извора електричног поља (стимулационе јединице) и ткива, иницира се електрично коло кроз ткиво. Генерисани струјни импулс између „индиферентне“ електроде (аноде) и „активне“ електроде (катоде) мења релативну концентрацију позитивних и негативних јона, што резултује хиперполаризацијом (испод аноде) и деполаризацијом (испод катоде) ћелијских мембрана у екситабилним ткивима [41]. Хиперполаризација мембране инхибира процес генерисања и транспорта АП, док деполаризација може довести до његовог стварања. Као и код природног генерисања покрета, АП у аксонима ће бити произведен након што деполаризација трансмембранског потенцијала пређе -55 mV [41-43].

Када се доводи спољашњи електрични импулс, нервна влакна са већим размаком између Ранвијерових чворова индукују веће промене трансмембранског потенцијала у односу на влакна са мањим размаком између чворова. Размак између Ранвијерових чворова је пропорционалан пречнику нервног влакна [44, 45]. Отуда, ЕС првенствено активира дебља нервна влакна. Поред њих, биће активирани и тања влакна близу електроде. За разлику од природног, асинхроног, активирања мишићних влакана, када се користи ЕС влакна се активирају синхроно чиме се смањује могућност fine контроле покрета и повећава замор [7, 46-48]. Иако се ЕС може користити за директно активирање мишићних влакана [49], прагови екситације (а тиме и амплитуде стимулације) су обично значајно већи у односу на случај када се побуђују моторни неурони који инервишу мишић (слика 2.2). Сходно претходним наводима, најбоље место за постављање катоде је што ближе моторној тачки мишића (инервационој зони) или нерву, док би аноду требало поставити у близини мишићне тетиве [47, 50, 51].



Слика 2.2. Мишићна стимулација. Струјни импулс побуђује нерв који активира мишићна влакна. Адаптирано из [52].

Врста електрода које се користе за ЕС значајно утиче на могућност селективног активирања циљаних моторних неурона и мишића, и добијања жељеног функционалног покрета.

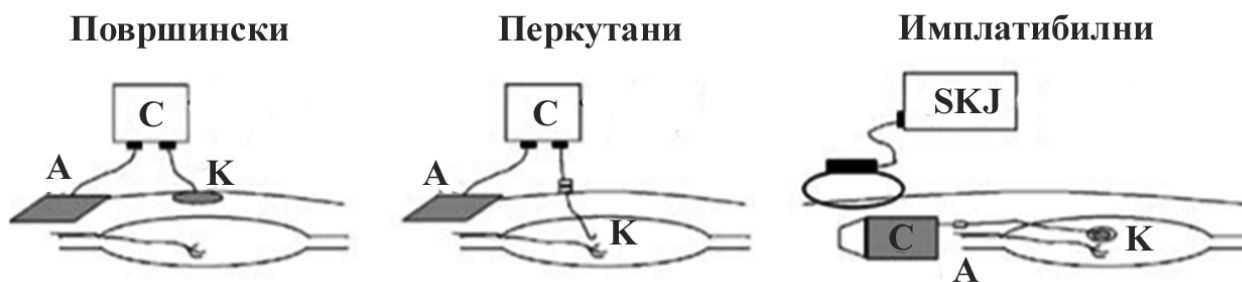
2.3. Електроде за електричну стимулацију

Електроде за електричну стимулацију се деле у односу на позицију постављања на: имплантибилне, перкутане и површинске (слика 2.3) [49].

Имплатибилне електроде се постављају испод коже хируршким захватом. Електроде се или причвршћују за мишић у близини моторне тачке, или се обмотавају око одговарајућег нерва (манжетна електроде). Стимулациона јединица је најчешће позиционирана испод површине коже.

Перкутане електроде се постављају кроз кожу, такође хируршким путем. Електрода се доводе до мишића помоћу епидермалне игле која се након проналажења задовољавајућег места за стимулацију вади, а жице које воде до електроде остају да вуре из коже. Систем за стимулацију је изван тела. Оптимално место електроде може да се одреди електричном стимулацијом мишића током интервенције.

Површинске електроде се постављају на површину коже што ближе мишићу или нерву који се жели ексцитовати на основу његове анатомски очекиване позиције. Ваљаност одабране позиције се процењује применом поворке електричних импулса. Уколико мишићни одговор на електричну стимулацију није задовољавајућ, неопходно је променити физичку позицију електрода. Поступак позиционирања електроде и тестирање мишићног одговора на поворку импулса се понавља све док се не добије жељени покрет.



Слика 2.3. Системи за једноканалну стимулацију једног мишића близу његове моторне тачке за површинске (а), перкутане (б) и имплантибилне електроде (ц). С - стимулатор, А – анода, К – катода, СКЈ – спољна контролна јединица. Адаптирано из [49].

Иако су имплантибилне и перкутане електроде значајно селективније и захтевају мањи интензитет стимулуса у односу на површинске електроде, оне нису у широкој примени. Томе највише доприноси потреба за хируршком интервенцијом, инфекције и технички недостаци као што су непоузданост батерије, конектора, и оштећења услед релативног померања између мишића и коже [48, 53]. Комфор корисника је још један значајан фактор. Примера ради, код употребе перкутаних електрода, жице које вуре из тела могу бити непријатне за свакодневно функционисање. С друге стране, површинске електроде су једноставне за употребу, неинвазивне и могу бити веома корисне за многобројне примене [9, 54-60]. Иако ЕС системи заснивани на површинским електродама имају велики број мана, међу којима се највише истичу сложеност правилног позиционирања електрода како би се добио функционалан покрет, хабитуација и брз замор стимулираних мишића [49, 61], они су заступљени у далеко већој мери од имплантираних система.

2.4. Електрична стимулација површинским електродама и параметри електричне стимулације

Када се ради о површинској стимулацији, битан фактор за расподелу електричног поља је импеданса ткива, нарочито импеданса коже и контакт коже и електроде. На површини коже се налази слој мртвих ћелија (*stratum corneum*) перфориран каналима знојних жлезда и фоликулама длака који формира импедансу коже. Слој *stratum corneum* има високу отпорност. Поред отпорности, физиолошки системи (ткива) се одликују и великом капацитивношћу. Еквиваленти модел споја електроде и коже се назива Рендлесова ћелија [62].

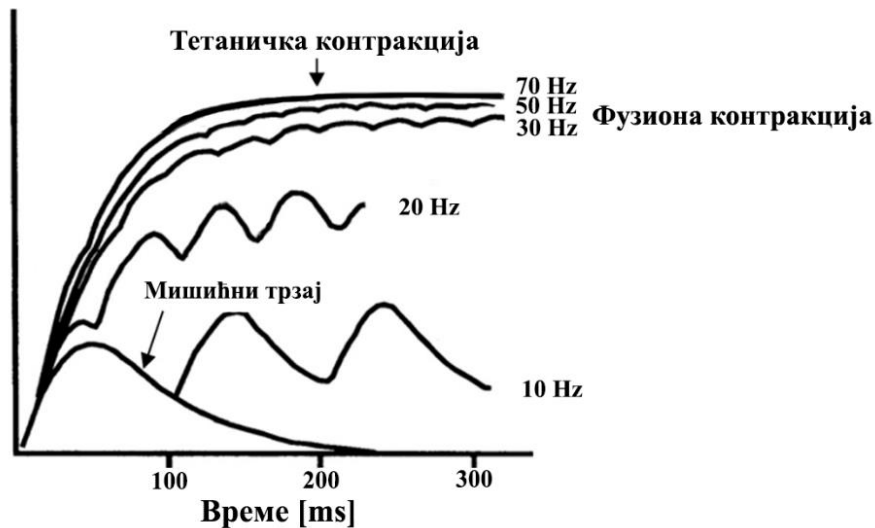
Током стимулације, струја тече кроз ткива путем која имају најмању импедансу. Сходно томе, да би се постигао исти ефекат стимулације кроз ткиво веће импедансе потребно је користити већи излазни напон стимулационе јединице. Повећање механичког притиска на электроду или употреба проводног гела утиче на бољи контакт, јер повећава ефективну површину између електроде и коже. Такође, адекватна припрема коже (чишћење, бријање, одмашћивање и пилинг) доприноси бољем контакту.

Површина електроде у додиру да кожом директно утиче на густину струје. Са повећањем електроде се смањује густина струје и обрнуто. Оптимална величина електроде зависи од мишића који се стимулише и локације на коју се поставља електрода [63]. Веће електроде покривају и већу површину коже (и жељеног мишића) тако да је лакше стимулисати одговарајуће моторне неуроне него са мањим електродом. Са друге стране, већом електродом могу бити покривени и неурони које не бисмо желели да стимулишемо. Генерално, употребом већих електрода се смањује селективност и повећава комфор, али добрим постављањем мање електроде је могуће коришћење мањег интензитета струје, што доводи до повећања ефикасности и комфора.

Електрична стимулација се испоручује поворком електричних импулса. Параметри којима се карактеришу импулси су амплитуда, ширина и фреквенција. По питању облика, у већини примена се користе правоугаони импулси с тим што се монофазне конфигурације мање користе од бифазних, јер током дуже употребе може доћи до иритације коже и оштећења ткива услед нагомилавања јона испод електрода, и погоршања квалитета самих електрода [64].

Амплитуда и трајање стимулационог импулса морају бити адекватно дефинисани како би се постигла успешна активација нервних влакана. Повећавањем амплитуде импулса се активира више нервних влакана, али са друге стране, то повећање може довести до непријатности и бола, јер ће поред жељених моторних нерава, бити побуђени други моторни и сензорни нерви. Количина унетог наелектрисања се може регулисати и променом ширине импулса. На основу многобројних истраживања, препоручено је коришћење импулсне ширине између 200 μs и 400 μs , док импулси веће ширине чешће изазивају нелагодност [50, 65-67]. Важно је напоменути да су услед међусобне повезаности утицаја промене параметара стимулације, као и варијабилности у анатомији и физиолошким параметрима људи, ефекти електричне стимулације веома индивидуални и променљиви у времену [19].

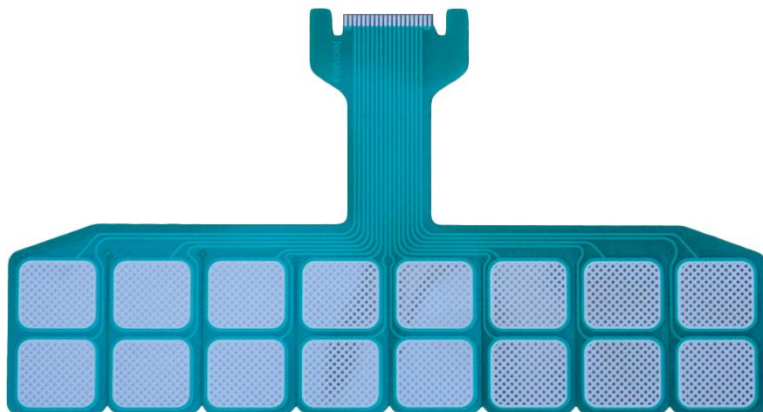
Електричном стимулацијом се нервна влакна активирају синхроно, при чему један стимулациони импулс генерише АП који се шири дуж нерва и резултује мишићним трзајем. Примена поворке импулса на ниским фреквенција (<10 Hz) доводи до контракције у виду тремора. Повећавање фреквенције стимулације приближава мишићне трзајеве један ка другом до тренутка када се они преклапају у мери да се не могу индивидуално разликовати (слика 2.4) [50]. Коришћењем стимулационих фреквенција између 25 Hz и 40 Hz тремор постаје веома мали и добија се фузиона контракција. Фузиона контракција се може учинити глађом даљим повећавањем фреквенције, али повећање фреквенције доводи до повећања мишићног замора [68].



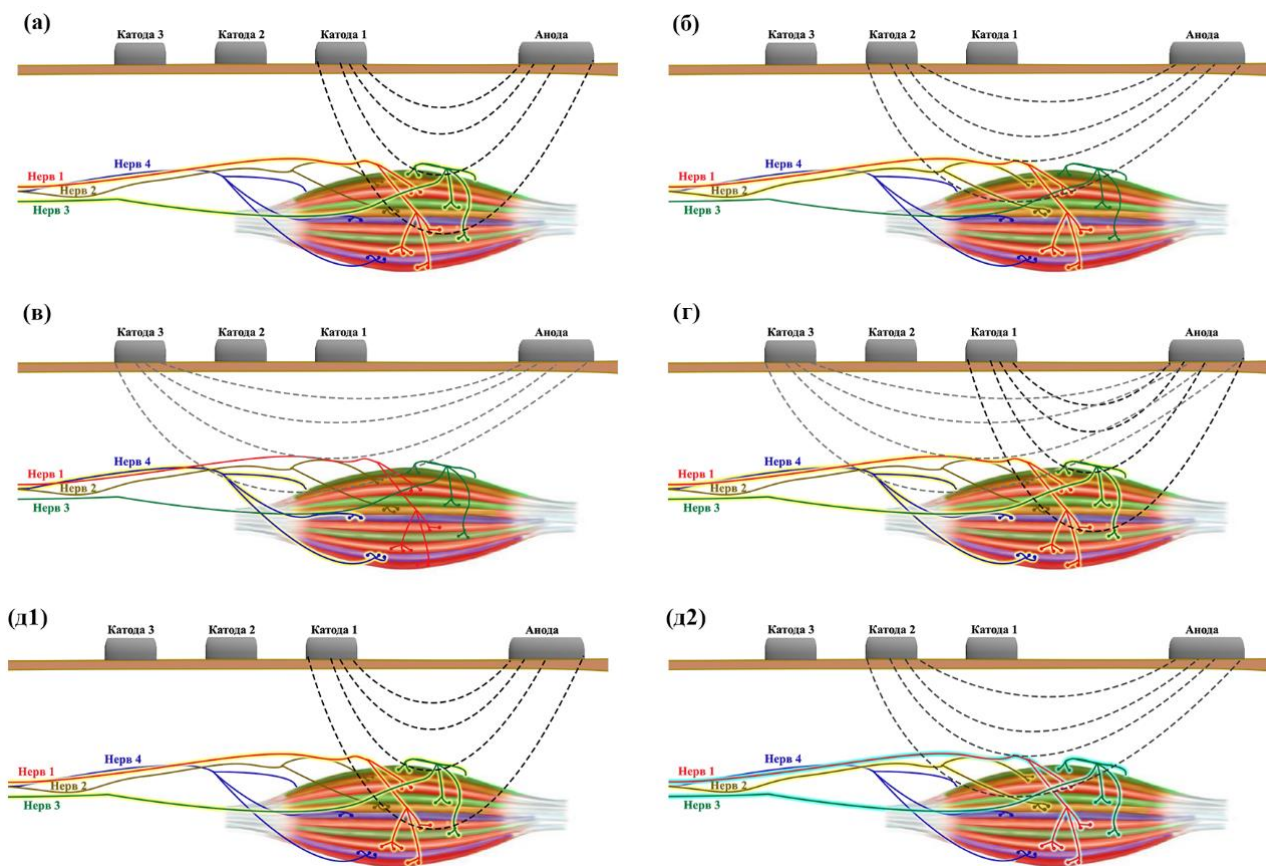
Слика 2.4. Мишићне контракције у зависности од фреквенције стимулације. При нижим фреквенцијама (10 Hz) мишићне контракције су у виду тремора и појединачни мишићни трзајеви се могу идентификовати. Повећањем фреквенције, мишићни трзајеви се међусобно преклапају и контракција постаје глатка (фузиона контракција). Тетаничка контракција представља максималну активацију мишића. Адаптирано из [50].

2.5. Електроде са више независних поља

Један од највећих проблема примене површинских електрода је могућност активације жељеног мишића (селективност). Мала померања електроде у односу на нерв могу довести не само до одсуства жељеног, већ и генерисања нежељеног покрета. Корак ка решењу проблема селективности је коришћење електрода са више независних проводних поља. Пример електроде је приказан на слици 2.5. Поља унутар једне електроде могу бити активирани индивидуално и заједно (слика 2.6). Индивидуално активирана поља удружена у целине називају се „виртуелне електроде“ (ВЕ) [18, 19, 69]. Број и распоред поља унутар једне ВЕ је ограничен једино електронским колом које управља активацијом појединачних поља.



Слика 2.5. Пример вишепољне електроде за корекцију падајућег стопала развијене у оквирима истраживања фондације *Tecnalia Research and Inovation*, Сан Себастијан, Шпанија. Електрода се састоји од 16 независних поља истих димензија.



Слика 2.6. Илустрација активације четири нерва који инервишу исти мишић са три поља вишепољне електроде. (а) При активацији поља означеног са „Катода 1“ су побуђени нерви 1 и 3 представљени црвеном и зеленом бојом; (б) При активацији поља означеног са „Катода 2“ су побуђени нерви 1 и 2 представљени црвеном и жутом бојом; (в) При активацији поља означеног са „Катода 3“ је побуђен нерв 4 представљени плавом бојом; (г) Поља означена са „Катода 1“ и „Катода 3“ су истовремено (синхроно) активирани и побуђени су нерви 1, 3 и 4; (д1) и (д2) Асинхрона активација поља означених са „Катода 1“ (први импулс) и „Катода 2“ (други импулс) при чему је пауза између два импулса мања од рефракторног периода нерва. (д1) Први импулс побуђује исте нерве као у примеру под (а). Други импулс побуђује додатно само нерв 2, за разлику од (б) где су активацијом „Катоде 2“ побуђена два нерва, јер је нерв 1 побуђен претходним импулсом.

Могућност одабира поља електроде доприноси одсуству потребе за физичким померањем електроде у случајевима када се не добије очекивани мишићни одговор на спољашњу побуду. Такође, групацијама поља могу се формирати ВЕ неконвенционални облика и величина. За свако поље унутар ВЕ се независно дефинишу амплитуда и ширина струјног импулса. Овај принцип је погодан јер је могуће прилагођавање појединцу, а деловање на сензорно-моторни систем је фокусирано. У оквиру једне вишепољне електроде може бити дефинисано више ВЕ где би свака изазивала различит покрет. Просторном и временском дистрибуцијом електричних импулса на различите делове електроде (ВЕ) могу се формирати сложени функционални покрети [70-73].

Са циљем приближавања раду природног система, поља ВЕ могу бити активирани асинхроно. Асинхрони режим подразумева да се на свако од одабраних поља електроде шаље по један импулс са кратким временским размаком између њих (на пример 1 ms). Кратак временски размак између пулсева послатих на различита поља је одабран како би сви пулсеви били унутар рефракторног периода нерва, спречавајући узастопне активације истих мишићних влакана када су активирани различита поља електроде (слика 2.6 (д1) и (д2)). Тиме се спречава мишићни замор који настаје брже када се користи стимулација виших фреквенција. Уколико

се поља електроде поставе на исти мишић или мишићну групу који индукују жељени покрет, а повећа се временски размак између њихових активација смањује се укупна фреквенција стимулације. На пример, ако се асинхроно активирају 4 поља са размаком од 25 ms, ефекат који се постиже је да је укупна фреквенција стимулације 10 Hz. Овај принцип више наликује физиолошком дефинисању покрета и доводи до мањег замора. Смањење замора коришћењем вишепољних електрода је показано у публикацијама [74-76].

Повећањем броја поља електроде се повећава вероватноћа за проналажење бољег покрета, односно могућност за селективнију активацију нервних влакана и добијање покрета који наликују покретима здраве особе. Илустрација побуде нерава активацијом различитих појединачних и удружених поља вишепољне електроде је дата на слици 2.6. Са друге стране, повећање броја поља повећава и број могућих комбинација ВЕ, па процес креирања ВЕ и тестирања одговора на ЕС може бити дуготрајан и напоран [21, 69]. Када се узме у обзир да се сваком од поља придружују и параметри стимулације (амплитуда и ширина импулса), број могућих комбинација постаје значајно већи. Осим тога, обликовање ВЕ захтева тренинг и предзнање из неурологије и анатомије. Према томе проналажење оптималног броја поља и опсега параметара стимулације са циљем једноставнијег, бржег и практичнијег коришћења вишепољног система је отворено истраживачко питање.

2.6. Рехабилитација након можданог удара

Вољни покрети почињу намером да се помери екстремитет тела. Тада сигнал креће из моторне зоне мозга и преноси се кортикоспиналним трактом даље до кичмене мождине, моторних неурона и мишићних влакана. Модели активације мишића се бирају и прилагођавају на основу жељеног покрета, али и на основу повратних сензорских информација. Ако је пут преноса информација од и ка мозгу оштећен или прекинут услед можданог удара (Прилог 1), активирају се обрасци који не одговарају природним. Мождани удар узрокује да контралатерална страна тела постаје парализована. Ово оштећење се назива хемиплегија. Због редувантности у ЦНС, након можданог удара, почиње процес познат као спонтани неуролошки опоравак, који укључује молекулске, ћелијске и функционалне промене у мозгу, што доводи до опоравка у одређеној мери, а ређе до потпуног опоравка [77, 78]. Спонтани опоравак је најзаступљенији у прва три месеца након можданог удара. Функције које су блаже оштећене услед можданог удара се брже опорављају од функција које су значајније измењене [77]. Обично је опоравак функција код особа са хемиплегијом делимичан и до њега долази делом спонтаним опоравком, а делом помоћу физикалне терапије. Рехабилитација након можданог удара има за циљ да поврати пацијентову способност за нормално функционисање или да је приближи нивоу функционалности коју је пацијент имао пре можданог удара [79, 80]. Рехабилитација је прогресивна, динамична и циљано оријентисана активност. Заснива се на уоченим потребама и интересима појединца, а постављање циљева је средство за стварање индивидуалног и реалистичног плана опоравка. Поред јачања паретичних мишића, рехабилитација обухвата и смањење спастичности, инхибицију патолошких рефлекса, побољшање координације и проприоцепције. Процес рехабилитације може почети чим је пацијент медицински стабилан.

Генерални процес нурорехабилитације може бити (1) усмерен према опоравку неуролошког дефицита или функционалној активацији сложених образаца покрета обновом моторног понашања при чему мишић који је био задужен за одређену функцију истим или алтернативном путем обавља задату функцију (моторно учење реституцијом или субституцијом) или (2) усмерен према компензацијама моторног учења при чему други мишић преузима функцију.

2.6.1. Рехабилитација хода након можданог удара

Ход је један од основних људских покрета и најчешћи облик кретања. Након што се научи, ход се сматра аутоматском радњом и при спонтаној брзини не захтева пуно енергије. Ипак, ход је комплексан процес. Током хода су ангажовани скоро сви мишићи тела, као и мали мозак, моторни кортекс и базална ганглија, а од великог значаја су и повратне информације од визуелних, вестибуларних и проприоцептивних сензора. Овај вишеслојни систем управљања ствара изузетно стабилан образац хода. Кинематика, кинетика и мишићна активност остају релативно константни из једног корака у други [81-83].

Циклус хода се дефинише као период између две узастопне појаве истог догађаја. У најједноставнијој форми, циклус хода се дели на две фазе: фазу ослонца (енгл. *stance*) и фазу замаха (клаћења, њихања, енгл. *swing*). Током фазе ослонца стопало има контакт са подлогом, док је у фази клаћења стопало у ваздуху и помера се су смеру кретања. Фаза ослонца при ходу здравих особа траје око 60% циклуса хода, а фаза клаћења 40%. Обе ноге имају заједнички ослонац (двоструки ослонац) два пута по 10% циклуса хода при нормалној брзини хода. Смањење брзине хода утиче на повећање дужине двоструког ослонца. Генерално, ход је симетричан при чему су покрети једне и друге стране тела померени за половину циклуса. Подфазе хода су описане у Прилогу 2.

Код пацијената са неуролошким дефицитом лакоћа и сигурност хода могу бити угрожени. Неки од фактора који утичу на поремећаје у ходу су немогућност довољне контракције мишића или мишићних група, лоша моторна контрола, промене у мишићној снази и тонуусу [84]. У односу на образац хода здравих особа, ход након можданог удара се карактерише смањеном брзином, скраћеном дужином корака, продуженим трајањем циклуса хода са повећаном дужином трајања фазе ослонца, смањеном дужином трајања фазе замаха и повећаним трајањем двоструког ослонца, одсуством симетрије између паретичне и непаретичне ноге, поремећајем баланса и појавом абнормалних синергија услед немогућности селективне контроле појединачних зглобова [84-87]. Хемиплегични ход ограничава независно функционисање особа [88]. Отуда, поновно успостављање правилног хода након можданог удара представља један од главних циљева рехабилитације [85]. Данас постоји широки опсег стратегија и асистивних уређаја који су развијени у сврху рехабилитације хода, као што су класичне технике, роботски уређаји, ЕС и други.

Према *Cochrane*-у, класичне технике за рехабилитацију хода се могу поделити у две главне категорије: неурофизиолошке технике и технике моторног учења [89]. Код неурофизиолошких техника, физиотерапеут помаже пацијенту при извођењу покрета како би се извео исправан покрет и пацијент има релативно пасивну улогу [90]. *Bobath* концепт је најчешће коришћен неурофизиолошки приступ [91]. Кључни аспект је начин на који се покрет изводи, а не само да се покрет изведе, имајући у виду мишићну слабост услед активности антагонистичких мишића. Овај концепт има за циљ и инхибицију спастицитета пасивном имобилизацијом. Током вежбања се не подржавају патолошке синергије и рефлексне активности. Поред *Bobath* концепта, неки од неурофизиолошких концепата који су заступљени у клиничкој пракси су и *Brunnström* метод, *Vojta* метод, *Rood* техника, проприоцептивна неуромускуларна фацилитација (ПНФ), *Johnstone* метод [92-96]. Технике моторног учења се заснивају на активном учешћу пацијената. Вежбе којима се промовише моторно учење су базиране на специфичним задацима или контекстима у којима се оне изводе, а циљеви су релевантни за потребе пацијента [97]. Најзаступљенији методи моторног учења су: *Perfetti*, *Carr and Shepherd*, *Peto*, *Affolter* и *Ayres* [98-102].

Роботски системи се сви више користе у истраживањима и клиничким условима. Ови уређаји могу повећати интензитет терапије и погодни су за особе са већим моторним оштећењима [103]. Циљ роботских система је или да асистирају при извођењу покрета или да их коригују. Њихова намена је да симултано активирају еферентне моторне и аферентне

сензорске путеве. У погледу рехабилитационих стратегија, најчешће коришћени роботски системи за рехабилитацију хода се заснивају на великом броју понављања специфичних покрета што резултује повећањем мишићне снаге и координације, и поновног учења покрета [104]. Роботски системи који се користе у рехабилитацији су *Lokomat* и *ANDAGO* (Носома, Цирих, Швајцарска), *Gait Trainer* (*Reha-Technologies*, Немачка), *G-EO* (*Reha Technology*, Олтен, Швајцарска), *Rehawalk* (*Zebri Medical*, Исни у Алгоју, Немачка), *LokoHelp* (*LokoHelp Group*, Вајл на Рајни, Немачка), *ReoAmbulator robotic system* (*Motorika Ltd.*, Њу Џерси, Сједињене Америчке Државе), активни егзоскелет *ALEX* [105] и други.

У рехабилитацији ЕС се користи за надомешћавање изгубљене контроле покрета, повећавање опсега покрета, вежбање селективних и изолованих покрета, смањење спастицитета и повећање циркулације [21, 106-108]. Рано увођење терапије која се базира на ЕС може да спречи развој патолошки синергијских образаца покрета. Покрети који се добијају употребом ЕС би требало да што више наликују покретима здраве особе. Системи за асистенцију при ходу помоћу електричне стимулације ће бити представљени у наредним поглављима.

У студији из 1999. године [109] показано је да је додатни третман у виду понављања покрета и функционалних активности са обученим асистентом ефикаснији од додатног конвенционалног третмана који је углавном фокусиран на наставне технике и подстицање само-вежбања. Иако је показано да ниједан од ових додатних третмана није био ефикасан код пацијената са већим оштећењима, друга истраживања су показала да велики број понављања стереотипних покрета може допринети ефикасности ако су покрети олакшани спољним силама које се примењују на уд или неуро-мишићном стимулацијом [110-113].

3. Историјат развоја и стање у области система за асистенцију хода за корекцију „падајућег стопала“ који се заснивају на електричној стимулацији

Битне ставке за нормалан ход су способност одржања баланса и усправног става, способност иницирања покрета и одржање ритма хода. Било која дисфункција централног нервног система, кичмене мождине, периферног нерва или нерава, као и мишића може довести до поремећаја у ходу [114, 115].

Једна од последица који утичу на ход код оквирно 20% људи који су преживели мождани удар је немогућност или потешкоћа у ефикасној контроли скочног зглоба и извођење четири елементарна изолована покрета у скочном зглобу: дорзифлексија (ДФ - подизање стопала), плантарна флексија (ПФ - спуштање стопала), еверзија (ЕВ - ротација стопала ка споља) и инверзија (ИВ - ротација стопала ка унутра) (слика 3.1). Овај хендикеп се назива „падајуће стопало“ и изазвано је непостојањем нервних сигнала од централног нервног система што доводи до недовољне активације мишића одговорних за дорзифлексију (дорзифлексора), и спастицитетом и ригидитетом плантарних флексора. Падануће стопало је само највидљивији део патологије која онемогућава нормалне функције ноге (екстензија и флексија кука, флексија колена, итд).



Слика 3.1. Четири основна покрета стопала: дорзифлексија - подизање стопала, плантарна флексија - спуштање стопала, еверзија - ротација стопала ка споља и инверзија - ротација стопала ка унутра.

Да би се нога ефикасно кретала током фазе клаћења неопходно је да се стопало помери у дорзифлексију и тиме спречи нежељени контакт са тлом. Непосредно после подизања прстију од тла, скочни зглоб се помера из плантарне флексије до неутралне позиције у

временском периоду који траје отприлике 20% циклуса хода. Циклус нормалног хода типично траје једну секунду и према томе скочни зглоб се савија (ДФ) 20° до 30° у временском периоду од 0,2 s. Ако особа не може да подигне стопало том брзином, имаће великих потешкоћа током хода. Показано је да је брзина хода смањена 53% код особа са падајућим стопалом у односу на здраве испитанике истих година (0,463 m/s наспрот 0,998 m/s) [116].

Падајуће стопалом онемогућава нормалну фазу замаха услед комбинације недовољне флексије у зглобовима кука и колена и компромитовану дорзифлексију². Хемиплегични пацијенти код којих је овај проблем изражен развијају компензаторне механизме хода као што су забацивање стопала, превелико кука подизање и циркумдукцију (кретање ноге у луку ван сагиталне равни). Приликом циркумдукције, нога ротира око зглоба кука описујући конусни облик. Поред проблема у самосталном кретању, ова патологија изазива и далеко веће последице.

Да би се исправио хемиплегични ход узрокован падајућим стопалом, оштећена функционалност се надомешћује ортозом. За корекцију падајућег стопала се најчешће користе механичке ортозе који држе стопало у фиксној позицији (где је угао између стопала и потколена између 85° и 90°). Иако механичке ортозе спречавају падање стопала и чине ход стабилнијим, оне су непријатне за ношење и стварају услове за атрофију мишића који активирају скочни зглоб [123]. Поред пасивних, последњих година се у рехабилитацији у истраживачким установама користе и моторизоване ортозе [124-126].

Алтернативни приступ корекцији падајућег стопала је коришћење функционалне електричне стимулације (ФЕС). Функционална електрична стимулација преставаља један модалитет електричне стимулације, који као резултат примене ЕС има функционални покрет. За почетак примене ФЕС-а сматра се Либерсонов једноканални стимулатор из 1961. године који је коришћен за корекцију падајућег стопала током хода [127]. Поред корекције падајућег стопала, ФЕС може да се користи за активацију различитих функција тела као што су ход, стајање, хватање и друге функције руке и шаке [55, 128-130].

3.1. Једноканални површински системи

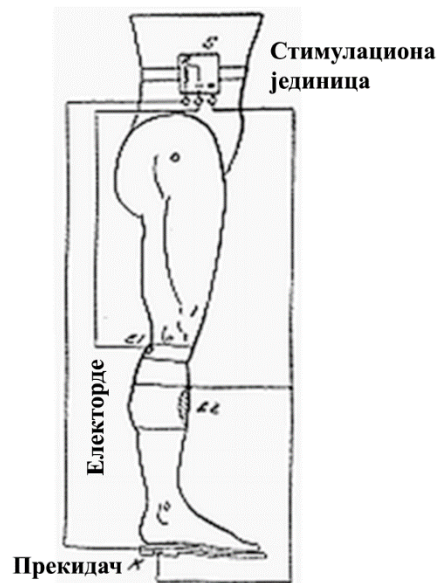
3.1.1. Развој једноканалних површинских система

Први систем за корекцију падајућег стопала који се базира на електричној стимулацији представљен је у раду уз 1961. године [127]. Једноставан и елегантан систем је предложен у сврху ортотског помагала. За стимулацију је коришћен једноканални стимулатор, а подизање стопала је омогућено преко електроде постављене преко *n. peroneus communis*, односно на

² Неправилни обрасци хода резултују повећањем утрошка метаболичке енергије, смањењем брзине хода, асиметрији која је проценљива временским и просторним параметрима хода, а повећавају могућност саплитања и пада [117] P.-Y. Lin, Y.-R. Yang, S.-J. Cheng, and R.-Y. Wang, "The relation between ankle impairments and gait velocity and symmetry in people with stroke," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 87, pp. 562-568, 2006, [118] M. Brandstater, H. De Bruin, C. Gowland, and B. Clark, "Hemiplegic gait: analysis of temporal variables," *ibid.* vol. 64, pp. 583-587, 1983, [119] C. M. Kim and J. J. Eng, "Symmetry in vertical ground reaction force is accompanied by symmetry in temporal but not distance variables of gait in persons with stroke," *Gait & posture*, vol. 18, pp. 23-28, 2003, [120] P. Vivian Weerdesteyn PhD, M. de Niet MSc, H. J. van Duijnhoven MSc, and A. C. Geurts, "Falls in individuals with stroke," *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 45, p. 1195, 2008.. Прелом кука узрокован падом је заступљенији код особа које су преживеле мождани удар него код здравих људи што доводи до губитка покретљивости [121] A. Ramnemark, M. Nilsson, B. Borssén, and Y. Gustafson, "Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture," *Stroke*, vol. 31, pp. 1572-1577, 2000.. Осим тога, 88% људи који су пали након можданог удара развијају страх од поновног пада што често доводи до смањења физичке активности [122] Y. Watanabe, "Fear of falling among stroke survivors after discharge from inpatient rehabilitation," *International Journal of Rehabilitation Research*, vol. 28, pp. 149-152, 2005.. Овај податак наводи да би побољшање равнотеже и самопоуздања требало да буду важан циљ рехабилитације.

глави лисне кости (лат. *fibula*) (слика 3.2). Стимулација је синхронизована са фазом замаха ноге на основу информације о стању прекидача који се налази испод пете паретични ноге. Када је прекидач затворен у току фазе ослонца нема стимулације. Стимулациони сигнали се појављују на електродама кад се пета подигне са подлоге, односно када је прекидач отворен.

Недуго након приказивања овог система за корекцију падајућег стопала помоћу ЕС и други истраживачи су почели да развијају сличне системе. Први комерцијални систем је представљен 1962. године [131]. Закривљено кућиште система које се налазило на појасу олакшало је ношење система. Због потенцијалне употребе електричне стимулације у разноврсним апликацијама, током година су обављена многобројна истраживања везана за корекцију падајућег стопала електричном стимулацијом.

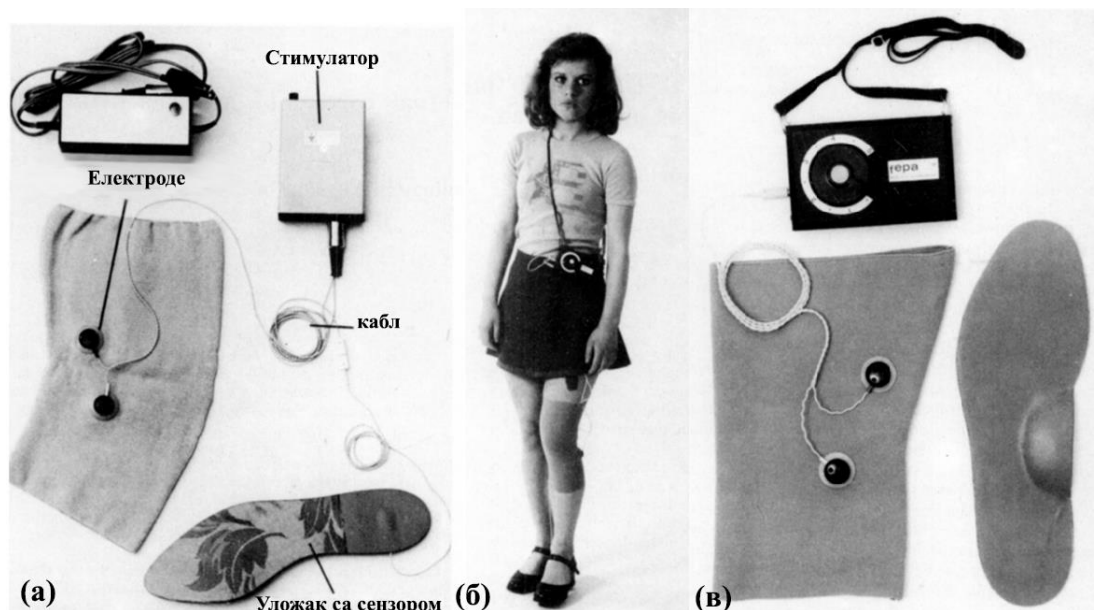


Слика 3.2. Први уређај за асистенцију хода који користи електричну стимулацију за подизање стопала. Спољна активација *n. peroneus communis* поворком струјних импулса је диктирано прекидачем постављеним испод пете паретичне ноге. Адаптирано из [127].

Група из Љубљане прави велики искорак у техничком смислу. Водовник описује нову парадигму стимулације где се поворка електричних сигнала пропушта кроз филтар пропусник ниских фреквенција како би се створила рампа на почетку и крају стимулационог периода [132]. Улога рампе на почетку је избегавање брзе контракција *m. tibialis anterior* која би могла довести до спастичне реакције мишића, док је улога рампе на крају избегавање неконтролисаног ударца стопала о тло услед прекида стимулуса. Поред описаног начина активације, на основу низа тестова предложени су и параметре стимулације који такође утичу на комфор (трајање импулса 300 μ s и фреквенција стимулације између 30 Hz и 60 Hz). Такође, осим до тада коришћеног прекидача испод пете стопала, стимулација се могла активирати и помоћу ручног прекидача, али и на основу електромиографског сигнала.

Рад групе из Љубљане довео је до развоја серије комерцијалних уређаја. Најпре је 1966. године развијен *PO-8* [133, 134] који је имао електроде уграђене у еластични стезник за колена. Сензор притиска, на основу кога се контролише стимулација, је било интегрисан у уложак који се ставља испод паретичног стопала (слика 3.3). *PO-8* је коришћен као терапијско помагало у клиничким условима. *FEPА-10* је наредни систем из 1970. године који је као техничку иновацију имао велико дугме за контролу интензитета стимулације, што чини овај систем лак за управљање особама са хемиплегијом. *FEPА-11* се ослањао на дизајн и функционалност *FEPА-10* с тим да је конекција између стимулационе и сензорске јединице била бежична. Овај бежични вид конекције је касније примењен у имплантибилним системима. Током десетогодишње студије, 670 пацијената је користило *FEPА 10* систем. У 80% случајева,

пацијенти су били задовољни терапијским ефектима и нису имали потребу да наставе да користе систем након рехабилитационог програма. Преосталих 20% пацијената су постали дуготрајни корисници система који су у свакодневном животу користили као ортотско помагало [135].



Слика 3.3. Комерцијални једноканални стимулатори за корекцију падајућег стопала развијени у Љубљани: (а) *PO-8*, (б) *FEPA-10*, (в) *FEPA-11*. Адаптирано из [136].

Крајем седамдесетих година 20. века развијен је *MICROFES* [135]. *MICROFES* је једноканални стимулатор који је базиран на технологији ЦМОС кола (комплементарни метал-оксид-полупроводника - *енгл. Complementary metal-oxide-semiconductor, CMOS*) што утиче на смањење потрошње електричне енергије и користи стандардну батерију од 1,5 V. Тежина *MICROFES*-а је само 65 g. Систем је приказан на слици 3.4. За разлику од студије у којој су пацијенти користили претходну верзију система (*FEPA 10*), већина пацијента који су користили *MICROFES* (96 од 120 пацијената) су наставили да користе систем након завршетка клиничке терапије. Нови стимулатори су омогућили проучавање динамичких својстава стимулисаног мишића, проширење употребе ФЕС система на друге мишићне групе, повећање броја мишића који се стимулишу, као и побољшање техничких и козметичких карактеристика система како би се омогућила његова употреба за имплантибилне системе [137-140].



Слика 3.4. Минијатурни једноканални комерцијални систем за корекцију падајућег стопала *MICROFES* (Институт Јожеф Стефан, Љубљана, Словенија).

Philips је избацио на тржиште свој једноканални стимулатор за корекцију падајућег стопала 1975. године. Код овог система електроде су фиксирание за еластичну траку, а за детекцију фаза хода је коришћен специјални уложак у ципели испуњен ваздухом. Уложак је био повезан са стимулационом јединицом помоћу гумене цеви која је преносила промене у ваздушном притиску при контакту пете са тлом или одицању стопала. Иако су забележени терапеутски бољитак услед коришћења *Philips*-овог стимулатора, *Takebe* је установио да је значајан број субјеката престао да користи систем (6 од 9 особа) [141]. Одсуство комфора је био водећи разлог (4 особе). Једна особа је престала да користи стимулатор због напорног свакодневног процеса постављања електрода. Шести субјект је одбацио стимулатор због проблема при коришћењу степеница.

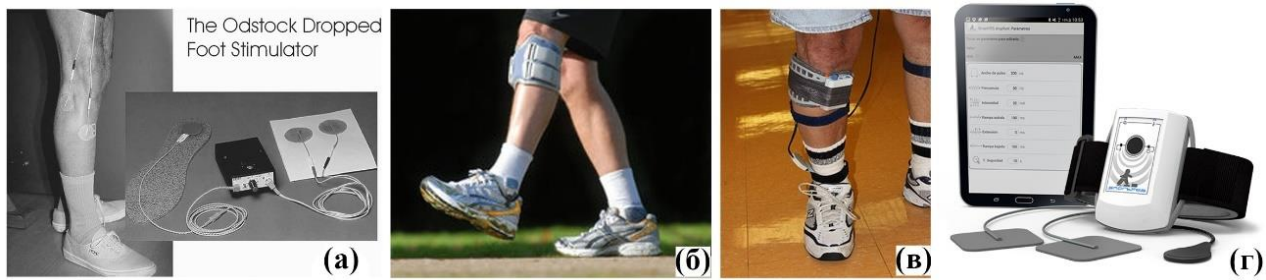
Granat са сарадницама је 1996. године представио студију у којој је коришћен нови једноканални стимулатор за корекцију падајућег стопала [142]. Стимулатор је као новину имао заштитни механизам који је онемогућавао да стимулација траје дуже од 4 секунде. Додатна одлика је да стимулатор може да снима време коришћења уређаја, што је од значаја за анализу када се систем користи ван клинике.

Вођени запажањима да се значајно унапређење перформанси хода може постићи коришћењем комплексних облика стимулационе поворке импулса [143, 144], *Breen* и сарадници представљају први адаптивни систем за корекцију падајућег стопала са специфично дефинисана анвелопа стимулационог сигнала одговара активацијама *m. tibialis anterior* при непаретичном ходу 2006. године [145]. Два сензора притиска, један испод прстију и један испод пете, су детектовала четири тренутка хода: подизање пете, подизање прстију, спуштање пете и спуштање прстију. У зависности од времена детекције наведених тренутака, анвелопа стимулационог сигнала је била аутоматски адаптирана како би се прилагодила брзини хода и дужини корака.

3.1.2. *Остали комерцијални једноканални системи*

Најкоришћенији комерцијални једноканални стимулатори за корекцију падајућег стопала су: *Odstock Dropped Foot Stimulator - ODFS* (*Odstock Medical Ltd*, Солсбери, Велика Британија), *NESS L300* (*Bioness Inc.*, Санта Кларита, Калифорнија, Сједињене Америчке Државе), *WalkAide* (*Hanger Orthopedic Group/Innovative Neurotronics*, Бетесда, Мериленд, Сједињене Америчке Државе) и *SmartFES* (*Neurotech Spa. SmartFES*, Чиле). Системи су приказани на слици 3.5.

Поред њих на тржишту се налазе и други стимулациони системи као што су: *RehaMove* (*HASOMED GmbH*, Магдебург, Немачка), *Parasestim* (*Kraut & Timmermann*, Хамбург, Немачка), *ODFS® Pace Kit* (*Odstock Medical Ltd*, Солсбери, Велика Британија), *PEROBRAVO* (*EMF Furlan & Co*, Љубљана, Словенија), *I-WALK 200* (*Aidus*, Кина), *XFT-2001D* (*XFT*, Кина), *Walkex* (*Walnut Medical Pvt Ltd*, Амбала, Индија), *EM-3000 PERONEAL STIMULATOR* (*Everyway Medical Instruments Co*, Нови Тајпеј, Тајван), *Functional Electrical Stimulation (FES) -Model no. AME -197* (*Amgadgets Medical equipment Pvt.Ltd*, Делхи, Индија).



Слика 3.5. Тренутно највише коришћени комерцијални системи за корекцију падајућег стопала: (а) *Odstock Dropped Foot Stimulator* (б) *NESS L300* (в) *WalkAide* и (г) *SmartFES*.

Код *ODFS* система једна електрода се поставља на *m. tibialis anterior*, а друга на *n. peroneus communis*. Прекидач испод пете диктира паљење и гашење стимулације [146]. Сензор може да се постави испод паретичног стопала или испод непаретичног. Ако се постави испод паретичног стопала, активација је индукована подизањем пете, а завршава се контактом пете са подлогом. У случају да се сензор постави испод непаретичног стопала, активација је обрнута - спуштање пете иницира паљење стимулације, а одизање гашење. Сензор се поставља испод непаретичног стопала у случају када субјект не може да постигне поуздан контакт пете са тлом. Још једна погодност *ODFS* стимулатора је што садржи потенциометар који омогућава дефинисање рампе на почетку и на крају стимулационог периода. Утицај постојања рампи на почетку и крају фазе клаћења је описан од стране Водовника [132].

NESS L300 се састоји из хибридне ортозе која интегрише минијатурни стимулатор и електроде [147]. Једна електрода се поставља на *n. peroneus communis* постериорно и дистално у односу на главу фибуле, а друга је лоцирана преко *m. tibialis anterior* како би се добила дорзифлексија са мало додатне еверзије. Прекидач се поставља у ципелу. Комуникација између сензора и стимулатора је бежична. Помоћу ручног рачунара (ПДА – енгл. *Personal Digital Assistant*) могу да се подешавају параметри стимулације као што су интензитет струје, фреквенција, продужавање трајања стимулације након детектованог спуштања стопала и други.

WalkAide је иницијално био развијен како би се омогућила једноставно и поновљиво постављање електрода на пацијенте [148]. Након што се пронађу оптималне позиције електрода (чијом активацијом се постижу жељени покрети), преко њих се поставља ортоза у облику манжетне за коју ће се залепити електроде (електроде са задње стране имају чичак траку). Након скидања ортозе, електроде остају на њој, што омогућава постављање електрода на исто место при наредној употреби система. На самој ортози постоје маркери што олакшава једнообразно постављање при свакој употреби. Као контролна јединица користи се сензор нагиба који је интегрисан у ортозу. Када је потколело нагнуто уназад на крају фазе ослонца сензор шаље поруку да се упали стимулација. Стимулација се искључује када је потколело нагнуто ка напред (непосредно након контакта пете са тлом). Присуство искусне особе (физиотерапеута) у раду са системом је потребно при првој употреби система како би поставио електроде и калибрисао уређај. Калибрација се врши тако што терапеут притиска тастер при сваком подизању пете током хода пацијента. На основу сигнала сензора нагиба и прекидача се дефинишу параметри детекције. Параметри укључују минимално и максимално време стимулације, време између две узастопне активације, прагове за сензоре нагиба на основу којих ће се контролисати стимулација. Време које је потребно да се поставе електроде и подесе параметри је око два сата.

SmartFES се на тржишту појавио 2016. године. Стимулација се контролише помоћу прекидача који се поставља у обућу. Сензор је жицом повезан са стимулационом јединицом. Овај јефтини стимулатор се разликује од осталих система по томе што се контролише помоћу Андроид апликације. Параметри стимулације могу да се мењају како би се добила задовољавајућа дорзифлексија. Апликација комуницира са стимулационом јединицом преко

Bluetooth-а што омогућава једноставно и брзо руковање. Батерија траје 48 сати, а након 5 минута неактивности се аутоматски гаси.

3.2. Вишеканални површински системи

3.2.1. Развој комерцијалних вишеканалних система

Нови искорак у коришћењу електричне стимулације такође прави група из Љубљане 1971. године. Увидевши мане једноканалних стимулатора и потребе пацијената, развили су први вишеканални стимулатор [149]. Описали су употребу три канала који би омогућили независну активацију различитих мишићних група, као што су: дорзифлексори и плантарни флексори скочног зглоба, екстензори и флексори колена. За детекцију се користи прекидач у ципели који бежично комуницира са стимулационом јединицом. Секвенце су мануелно дефинисане у односу на тренутак одвајања пете од тла и његовог поновног контакта са тлом. Број канала стимулатора и шеме активације су биле прилагођене потребама индивидуалних пацијената. Пацијенти који нису имали оштећене функције колена и кука, већ само неадекватне покрете скочног зглоба су користили један до два канала којима су активирани или ДФ или ПФ и ДФ. Плантарна флексија је следила непосредно након одвајања пете од тла, док је време кашњења ДФ било дефинисано на почетку терапије. Пацијенти са слабом или оштећеном екстензијом и/или флексијом колена су били кандидати за употребу троканалне стимулације. У експериментима, стимулација *m. gastrocnemius* праћена активацијом *m. peroneus* је била могућа код малог броја пацијената. У осталим случајевима није била могућа због разних разлога као што су атрофија *m. gastrocnemius*, екстремно велики прагови активације и други. Поред тога, мишићни одговор на стимулацију флексије колена је ретко био задовољавајући. Отуда је стимулација *m. quadriceps* била фаворизирана. Поред активација као при нормалном ходу, *m. quadriceps* је био стимулисан са циљем компензације слабе флексије кука и слабе пропулзије. Генерално, стимулација *m. gastrocnemius* утиче на дужину корака и лакоћу хода, али се тај утицај донекле може надоместити стимулацијом *m. quadriceps*. Пацијенти су лако учили да ходају са вишеканалним системом. Увиђено је да је ход постао стабилнији, мање заморан и једноставнији за пацијенте [150]. Поред компликованог позиционирања електрода за сваки од канала и ломљивости жица којима су електроде повезане са стимулатором, мана овог система је неопходно присуство клиничара за подешавање временских параметара активација. Такође, наведено је да новоописани систем није практичан због величине и тежине које су проузроковане доступним технологијама тог времена време.

Са циљем постизања покрета скочног зглоба механизмима који наликују природним, група из Љубљане је дефинисала нов начин контроле. Поред *m. tibialis* и *m. peroneus* стимулирани су и мишићи задужени за ПФ – *m. soleus* и *m. gastrocnemius*. Електроде које су коришћене су биле површине око 40 cm², а добијени покрети су били без додатне ЕВ и ИВ. Селективном стимулацијом антагонистичких мишића потколена је праћен референтни сигнал. Систем је радио у затвореној повратној спрези и коришћен је пропорционално-интегрални контролер. У тесту у коме је учествовао један 69-годишњи пацијент са хемипарезом који није имао вољне покрете стопала, опсег добијених покрета скочног зглоба помоћу ЕС је био око 40°, а просечне вредности грешке између остварених и задатих позиција око 3°. Експериментално је показано да је могуће постизање задовољавајуће динамике и прецизности покрета скочног зглоба коришћењем затворене повратне спреге. Мана система је лоша дуготрајна поновљивост. Такође, проблем замора смањује практичну вредност ортозе дефинисане на описани начин [151].

У наредној студији 1979. године, *Stojnik* са сарадницима је описао шестоканалну стимулацију [152]. Овај систем је био дизајниран за евалуацију сврсисходне секвенце

мишићне стимулације прилагођена патологији одређеног субјекта. За контролу шест канала била да се користи само у клиничким условима због његове величине и тежине, и постављања електрода. Стимулатор величине 20 cm x 16 cm x 7 cm је био фиксиран на дну леђа помоћи каиша. Ова позиција стимулатора је најмање сметала при ходу, а са друге стране је омогућила клиничарима да лако приступају стимулатору, односно низу прекидача помоћу којих се дефинише секвенца хода. Постављање шест парова електрода на различите мишићне групе би био немогућ задатак за хемиплегичну особу, чак и за његовог неговатеља, поготово што би тај процес требало да се понавља сваког дана. Ефикасност употребе система директно зависи од добро-позиционираних електрода и стимулационе секвенце. Ефекти употребе шестоканалне стимулације су посматрани током клиничке студије у коју је било укључено 20 пацијената који су имали мождани удар [153]. Половина пацијената је имала терапију која је укључивала ход са стимулационим системом између десет минута и сат времена (стимулациона група), док је друга имала терапију без ЕС (контролна група). Стимулација је била примењена и током фазе замаха и током фазе ослонца хода. Стимулисани су ДФ (*n. peroneus communis*), ПФ (углавном *m. soleus*), екстензија колена (*m. quadriceps*), флексија колена (*m. semitendinosus*, *m. semimembranosus* и *m. biceps femoris*), екстензија кука (*m. gluteus maximus*) и абдукција кука (*m. gluteus medius* и *m. gluteus minimus*). Неки од пацијената су имали довољно добру абдукцију кука током фазе ослонца хода, па је шести канал био коришћен за екстензију лакта (*m. triceps brachii*) током фазе замаха. Глобално гледано, стимулациона група је на крају терапије показала већи напредак, али у периоду од 6 до 12 месеци након терапије контролна група забележила значајнија побољшања, нарочито када се посматра брзина хода. Треба напоменути да групе на почетку студије нису биле уједначене. У контролној групи сви пацијенти су могли самостално да ходају, док су у састав стимулационе групе били укључени и пацијенти чији ход је искључиво зависио од ФЕС-а. Пацијенти стимулационе групе који су могли самостално да ходају пре почетка студије су показали најбољи кинезиолошки напредак. Забележени позитивни ефекти на параметре хода при ходу са системом у односу на ход без система су илустровали ортотске могућности вишеканалног ФЕС помагала.

Bogataj са сарадницима је 1984. године представио први стимулатор за корекцију падајућег стопала који користи микроконтролер и микропроцесорску технологију [154]. Систем је био шестоканални. Садржао је низ прекидача који су омогућавали селекцију амплитуда сваког стимулационог канала и имао је графички индикатор изабраног шаблона. Такође, овај систем је имао и једноставни анализатор параметара хода: број корака, просечно време корака и просечно време између два контакта пете.

Дугогодишњим клиничким испитивањима у Љубљани установљено је да је мултиканална стимулација неопходна само у клиничким условима. Наиме, након три до четири недеље терапије помоћу шестоканалног стимулатора, број канала неопходних за успешан ход се смањивао. Највећи број пацијената (58%) је користио двоканални стимулатор, затим једноканални 29%, док је више од два канала било коришћено у 13% случајева. По завршетку терапије у великом броју случајева је био довољан само једноканални стимулатор, тако да су пацијенти наставили да користе у кућним условима *MICROFES* и *FEPА-10* комерцијалне стимулаторе [155].

Коришћењем микропроцесорске технологије, група из Љубљане је 1992. године развила иновативни двоканални систем за корекцију падајућег стопала који би могао да се користи у кућним условима [156]. Систем је пружао велику флексибилност. Клиничару је омогућено да независно програмира све стимулационе параметре за сваки канал преко програмабилне јединице. Затим се параметри стимулације уписују у меморију стимулатора, тако да би корисник једино требало да подеси амплитуду струје.

Многе истраживачке групе су прихватиле концепт вишеканалне стимулације и усмериле своја истраживања у том смеру, премда су због величине стимулатора и комплексности вишеканалне стимулације остали у експерименталној фази [157-162].

Поповић са сарадницима описује прототип програмабилног четвороканалног стимулатора који би потенцијално могао да се користи и за корекцију падајућег стопала [163]. Понуђене су три стратегије за активацију стимулацију: притиском дугмета, сензором притиска испод пете и коришћењем инерцијалног сензора. Симулатор је програмиран помоћу програма са интуитивним графичким интерфејсом. У зависности од примене, обрасци активације могу бити сачувани и коришћени при наредним употребама система. Даља еволуција и проширење овог система је довело до нове генерације програмабилног и преносивог стимулатора под називом *Complex Motion* који је произвела компанија *Complex*, Екубенс, Швајцарска [164].

Контрола вишеканалног стимулатора може бити реализована и унапред задатом шемом (обрасцем хода) добијеном електромиографским мерењем активности мишића здравих испитаника [165]. Стимулација је била примењена на мишиће *m. quadriceps*, *m. gastrocnemius*, *m. tibialis anterior* са циљем пружања подршке потом фазе ослонца, одгуривања (ПФ) на крају фазе ослонца, обезбеђивања ДФ у фази замаха и боље стабилности стопала при контакту са тлом. Пацијенти који се преживели мождани удар су након неколико минута били у стању да науче како да ходају са ФЕС системом [166]. Резултати клиничке студије указале су на следеће проблеме: времена вољних активација код људи након можданог удара не поклапа се са активацијама здравих особа и пацијенти су мењали своју вољну активацију током мишићне стимулације. Овај проблем је нарочито био израђен када активације нису биле у фази са вољним контракцијама.

Duo-STIM је двоканални стимулациони систем развијен са циљем адаптације поворке стимулационих импулса у реалном времену током хода [167]. Уређај има уграђене контролне алгоритме којима се ФЕС контролише на основу два прекидача који се постављају испод прстију и пете. Такође, анвелопа поворке импулса може имати произвољан облик дефинисан у десет или тридесет тачака. Поред прекидача, могу се користити и други сензори са циљем прецизнијег детектовања фаза хода и адаптирања анвелопе. Максимални број сензора је четири. Планирана је клиничка студија са *Duo-STIM* системом који до дана писања овог документа није објављена.

Seel и сарадници су представили адаптивни двоканални стимулатор за корекцију падајућег стопала [16]. Првим каналом стимулатора је био контролисан *m. fibularis longus*, а другим *m. tibialis anterior*. Активацијом првог канала је била индукована ДФ са ЕВ, а другим ДФ са ИВ. Балансирањем параметара стимулације оба канала је добијана ДФ без додатих ротација (ЕВ/ИВ). Стимулациони параметри се били адаптирани на основу сигнала инерцијалног сензора постављеног на стопало. Овим приступом је отклоњена потреба за прецизним постављањем електроде и омогућена аутоматска адаптација параметара стимулације током хода услед промене мишићног одговора на ЕС.

3.2.2. *Остали комерцијални вишеканални системи*

MyGait (*Otto Bock Healthcare Products GmbH*, Берлин, Немачка) је двоканални комерцијални стимулатор приказан на слици 3.6 (а). Први канал се користи за стимулацију ДФ стопала, док се други канала може поставити на другу мишићну групу како би се омогућила додатна подршка при ходу, на пример могла би се индуковати екстензија или флексија колена, или стабилизација кука чиме би се смањили компензаторни покрети. Стезник у који су интегрисане електроде и стимулатор је дизајниран тако да омогућава једноставно постављање само једном руком, што је нарочито значајно када је једна страна тела само делимично функционална. Прекидач се поставља испод стопала и интегрисан је у специјално направљену чарапу. Комуникација између сензора и стимулатора је бежична. Параметри стимулације се могу променити коришћењем малог даљинског управљача.

NESS L300 Plus (*Bioness Inc.*, Санта Кларита, Калифорнија, Сједињене Америчке Државе) поред стимулације дорзифлексије (као *NESS L300*) има још једну манжетну са

електродама која се поставља на бутину [168]. Електродама на бутини се стимулише *m. quadriceps* чија активација ће довести до екстензије колена у одговарајућим тренуцима (слика 3.6 (б)). Такође, манжетна на бутини може бити постављена тако да се електроде налазе са задње стране ноге. У том случају се стимулише *m. hamstring* који је задужен за флексију колена. Активација стимулације је контролисана на основу бежичног сензора притиска који се поставља испод пете. Комбинованом активацијом дорзифлексора стопала и екстензора/флектора колена се добија природнији ход.

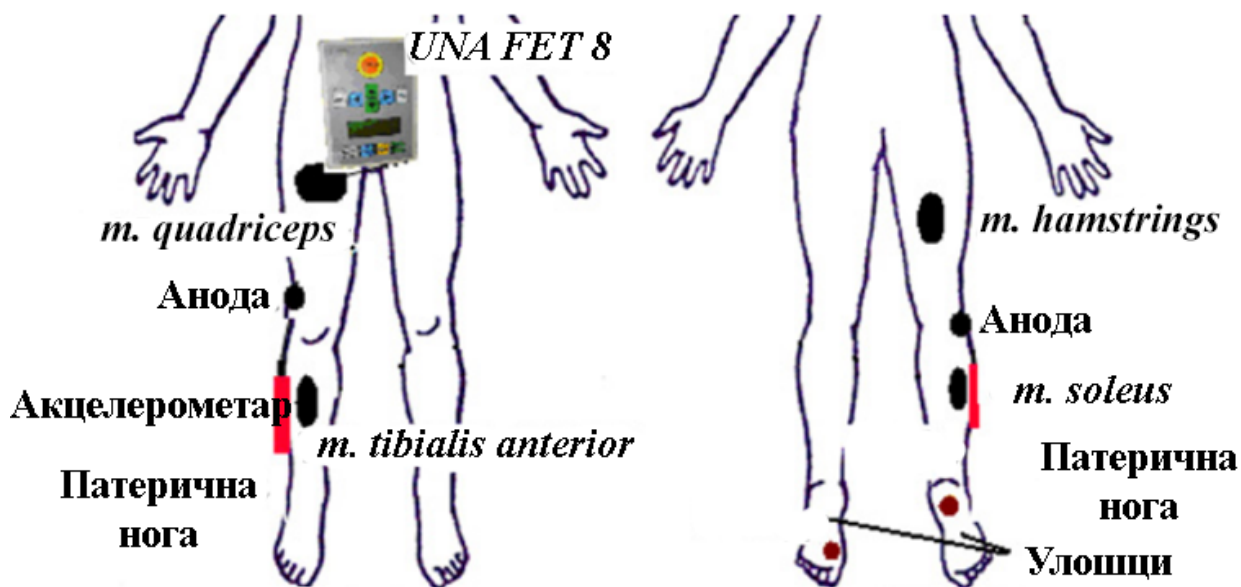
Odstock Two-Channel Stimulator - O2CHS (*Odstock Medical Ltd*, Солсбери, Велика Британија) је двоканални стимулатор који се ослања на функционалности *ODFS*-а. Први канала се користи за индуковање ДФ, а другим могу да се контролишу ПФ, колена, кук, *m. triceps brachii* или мишићи рамена. За контролу се користи прекидач у ципели, а интеракција активности два канала је регулисана временским секвенцама.



Слика 3.6. Комерцијални двоканални системи са корекцију падајућег стопала (а) MyGait, (б) NESS L300 Plus. Једим каналом се контролише дорзифлексија стопала, док други канал се поставља на мишић или мишићну групу чија неправилна активација додатно умањује ефикасност хода. Адаптирано из [168] и са интернет странице³.

UNA FET 4 и *UNA FET 8* (*UNA Systems*, Београд, Србија) су монополарни четвороканални и осмоканални стимулатори (слика 3.7). У стимулаторима су интегрисана четири аналогна и два дигитална улаза на које се могу довести сензори (на пример инерцијални сензори и сензори притиска). Шеме активације сваког од канала се могу формирати на основу улазних сигнала препрограмирањем стимулатора. Поред амплитуде, ширине импулса и фреквенције, стимулатор подржава и дефинисање рампи на почетку и крају стимулационих интервала (између 0 и 0,5 секунди). Фирмвер стимулатора може бити препрограмиран преко софтвера једноставног за коришћење [169]. Уколико је потребно, параметри стимулације могу бити промењени у реалном времену преко дугмића на кућишту стимулатора.

³ http://www.dropfoot.co.uk/fileadmin/migrated/content_uploads/646d622-en-01-1205w.pdf (приступљено у марту 2020. године)



Слика 3.7. Вишеканални стимулациони систем *UNA FET 8*. Стимулациони канали активирају више мишићних група са циљем добијања хода који наличи ходу здраве особе. Шеме активације могу бити дефинисане на основу више сензора постављених на паретичну и/или непаретичну ногу. Адаптирано из [170].

Microstim (*Medel GmbH*, Berlin, Germany) има два канална и шест програма који могу лако да се модификују. Стимулациони програми се контролишу мануелно или аутоматски на основу сигнала сензора. Препорука је да програме стимулатора дефинише искусна особа на основу потреба и могућности корисника. Стимулација се покреће ручним прекидачем или прекидачем постављеним испод пете. Поред корекције падајућег стопала, *Microstim* може да се користи и за превенцију мишићне атрофије и вежбање функционалних хватова – један канал се користи за отварање шаке, а други за затварање.

Walking Man II (*CyberMedic Corp*, Иксан, Кореја) је двоканални стимулатор дизајниран за лако управљање. Канали стимулатора могу бити активирани симултано или наизменично у зависности од одабраних мишића. При одабиру симултане стимулације, импулси се достављају на обе електроде истовремено, док при наизменичној када је паретична нога у контакту са тлом импулси се достављају на један канал, а када се стопало одигне са тла активира се други канал. Додатно, стимулација може да се контролише електромиографским сигналом, а постоји могућност дефинисања шаблона стимулације.

3.3. Површински системи засновани на електродама са више поља

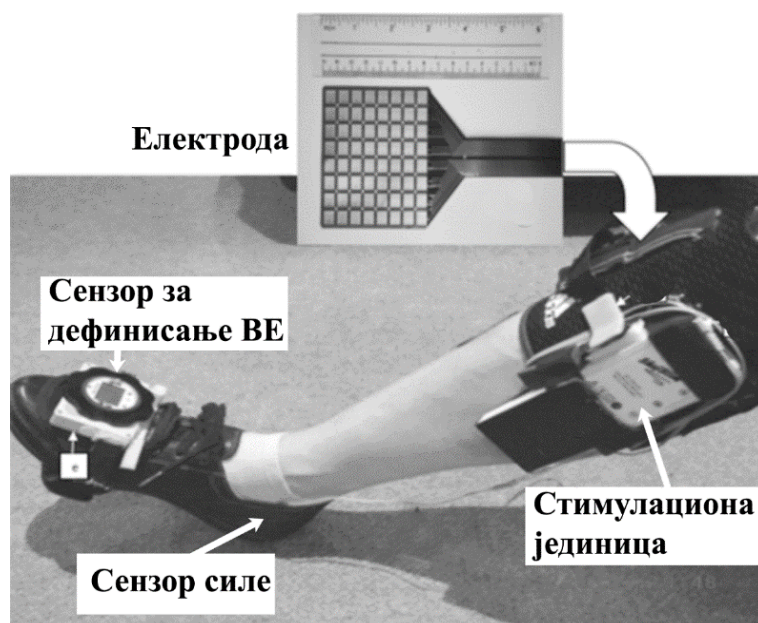
3.3.1. Развој површинских система заснованих на електродама са више поља

Појава система који су засновани на електродама са више независних поља која се могу активирати самостално или здружено нуди решење за компликовано позиционирање електроде што је било, на основу искуства корисника, највећи разлог престанка коришћења система. Електроде се постављају на регију од интереса за индуковање жељеног покрета, а мануелном претрагом или употребом сензорског система који оцењује индуковани покрет се дефинишу ВЕ [72, 171, 172]. Број и величина поља електроде варира од студије до студије.

Дизајн *ShefStim*® стимулационог система који се ослањао на электроду од 64 поља (конфигурације 8 x 8) је предложен 2003. године [173]. Конфигурација ВЕ је мануелно бирања за индуковање ДФ скочног зглоба. Тестовима је утврђена неопходност за дефинисањем

аутоматског алгоритма за предлагање оптималних ВЕ. *Elsaify* је направио алгоритам за аутоматску оптимизацију поља унутар електроде на основу мишићних трзајева 2005. године [52]. Електрода са 16 поља се налазила на *m. tibialis anterior*. Овај систем је поред дефинисања ВЕ могао да се користи и као асистивни уређај током хода. Стимулација се активирала на основу комбинације сензора постављених испод стопала, на стопалу и на потколелу. *Azevedo-Coste* је са сарадницима користила две електроде са по 24 поља 2007. године [174]. Једна електрода је постављена изнад *n. peroneus communis*, а друга на *m. tibialis anterior*. За стимулацију је коришћен вишеканални *UNA FET®* стимулатор (*UNA Systems*, Београд, Србија). Резултати студије су показали да постоји интерваријабилност у облику и број поља ВЕ и указали на корисност електроде са више поља.

Унапређењем *ShefStim®* система (слика 3.8) које се односи на аутоматско формирање ВЕ и детекцију фаза хода, он је постао први систем за корекцију падајућег стопала базиран на електродама са више поља чије су перформансе и ефекти тестирани како у лабораторијским и клиничким, тако и ван клиничким условима (систем су користиле особе са падајућим стопалом без надзора) [175-177]. Да би се олакшало свакодневна употреба био је предложен аутоматски алгоритам за проналажење најбоље ВЕ 4 x 4 конфигурације унутар електроде. Алгоритам се састојао из три корака. У првом се одређивала почетна амплитуда струје која је једнака струји моторног прага. У другом кораку су се на основу мишићни трзајева по узору на *Elsaify*-јев алгоритам тражили кандидати за финални одабир. На крају, осам најбољих кандидата ВЕ се поново тестирало, али у фузионој контракцији. На основу *cost function* се бирала најбоља конфигурација која се користила током хода. У случају да корисник и/или клиничар нису били задовољни предложеном конфигурацијом, ВЕ се мануелно бирала. Управљање стимулацијом је било базирано на основу сигнала сензора силе постављеног испод стопала који је био жицом повезан са стимулатором.



Слика 3.8. *ShefStim®* стимулациони систем. Комерцијални стезник за колелно је модификован како би могао да држи електроду (8 x 8 поља) и стимулатор. За оптимизацију виртуелних електрода се користи сензор постављен на стопалу, а за управљање стимулацијом сензор притиска испод стопала који је жицом повезан са стимулатором. Адаптирано из [177].

Група са Техничког универзитета у Берлину је део свог истраживања посветила употреби електрода са више поља за корекцију падајућег стопала. За стимулацију су користили две електроде, при чему је једна електрода била постављена изнад *n. peroneus communis*, а друга на *m. tibialis anterior*. Електрода на мишићу је имала 24 независна поља, а електрода на нерву 30 [178]. Комбинацијом поља са једне и друге електроде

се добијао задовољавајући покрет, док поља чија активација не резултује покретом су била коришћена као аноде. Праћењем трајекторије стопала током хода поља ВЕ су се могла адаптирати као и параметри стимулације (амплитуда и ширина импулса). Мотивација за адаптацију поља током хода је било смањење мишићног замора узрокованог коришћењем електричне стимулације и одржавање квалитетног покрета [16].

3.4. Имплантибилни системи

3.4.1. Развој имплантибилних система

Највећи проблем код употребе система са површинским електродама је њихово позиционирање што уједно представља и водећи разлог за престанак коришћења. Позиционирање аноде на *m. tibialis anterior* је релативно једноставан задатак, али проналажење места за постављање катоде на *n. peroneus communis* може бити напоран и дуготрајан процес. Неоптимално постављање електроде може резултовати дорзифлексијом малог интензитета, прекомерном инверзијом или еверзијом, а чак у неким случајевима може изазвати плантарну флексију [142]. Штавише, многи пацијенти са падајућим стопалом имају и ограничену функцију руке, што додатно ограничава њихову способност за правилно постављање стимулационих електроде као и остатка система. Коришћење имплантибилних система би решило проблем свакодневног постављања електрода и одсуства комфора. Крајем 1969. и 1970. године су публикована два рада у којима су описни једноканални имплантибилни стимулатори за корекцију падајућег стопала [140, 179]. У оба су електрода фиксирани за *n. peroneus communis*. Током наредних година уочено је да једноканални имплантибилни стимулатори нису пружали очекиване резултате [180, 181].

Први имплантибилни двоканални систем за контролу антагонистичких мишића (*n. tibialis* и *n. peroneus communis*) је био уграђен у Љубљани 1969. године. Систем је уграђен здравом добровољцу, а након тестова од неколико година, систем је имплантиран пацијентима са моторним дефицитима. Систем је био контролисан прекидачем испод стопала. Након одизања пете се активирала ПФ, а након 180 ms ДФ [182]. Паралелно са развојем вишеканалног стимулатора, развој Љубљанске групе је текао и у смеру побољшања естетике и функционалности једноканалног [167].

Један од првих комерцијалних имплантибилних ФЕС система за корекцију падајућег стопала развијен од стране *Medtronic, Inc.* (Минеаполис, Минесота) 1971. године и био је тестиран на шеснаест пацијената. Употреба овог система је допринела повећању брзине хода за 37% у односу на ход са механичком ортозом пре интервенције уградње система [183]. *Rozman* је објавио да код око 60% пацијената којима је уграђен систем за корекцију падајућег стопала квалитет хода није задовољавајућ. Томе је највише доприносило неоптимално позиционирање катоде у односу на гране *n. peroneus communis* и померање електрода у интеракцији са околним мишићима и везивним ткивима. Такође, наведено је да је скоро немогуће пре интервенције предвидети квалитет индукованог покрета. Као решење појављују се вишеканални имплантибилни системи [184-187]. Комбинацијом активних поља и параметара стимулације се постижу бољи ефекти и ход који налази ходу здраве особе. За побољшање перформанси и бољег прихватања имплантибилног система, током наредних година нарочита пажња је била усмерена ка испитивању погодног облика електрода, материјала, облика импулса, параметара стимулације, детекције фаза хода, и потпуне имплантације система [184, 188-191].

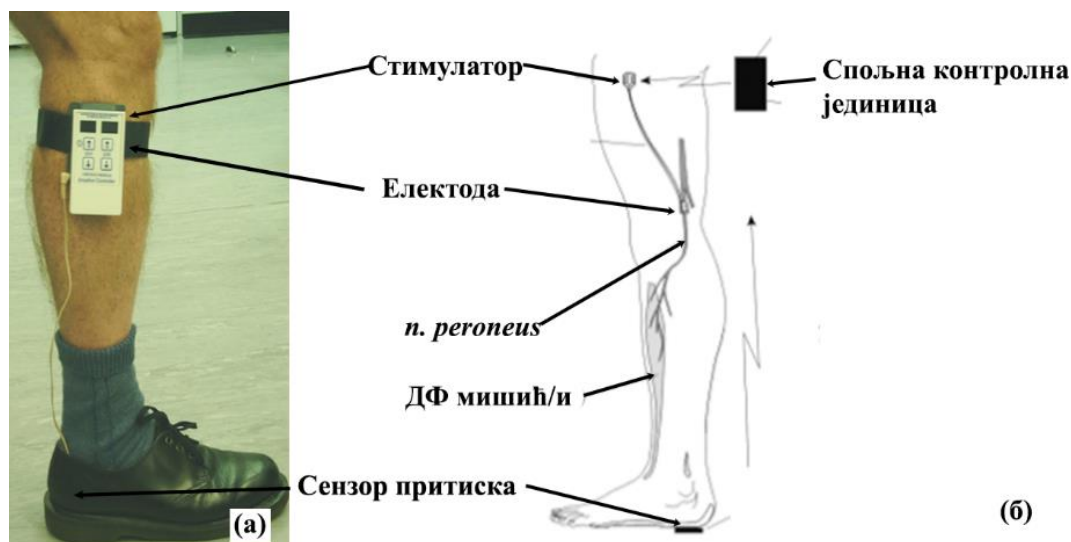
3.4.2. Остали комерцијални имплантибилни системи

Тренутно на тржишту постоје два имплантибилна уређаја за корекцију падајућег стопала: *STIMuSTEP*® систем (*Finetech Medical Ltd*, Валвин Гарден Сити, Велика Британија) и *ActiGait*® (развијен од стране *Neurodan A/S*, Алборг, Данска, а дистрибуира га *Otto Bock HealthCare GmbH*, Берлин, Немачка).

STIMuSTEP® је двоканални уређај помоћу кога се стимулишу две гране *n. peroneus communis* (слика 3.9 (а)) [192]. Дубока грана контролише мишиће који производе дорзифлексију и инверзију, док површинска грана контролише мишиће задужене за еверзију стопала. Контролом релативног удела стимулације на две гране нерва, добије се задовољавајућа дорзифлексија стопала са око пет степени еверзије. Овако добијен покрет може се поуздано и поновљиво добити. Стимулациона јединица се налази ван тела и причвршћена је еластичном траком. Као и код *ODFS*-а, укључивање и гашење стимулације је регулисано на основу сензора притиска који се налази испод пете субјекта.

ActiGait® је четвороканални стимулатор (слика 3.9 (б)) [193]. Имплантибилни делови система су стимулатор и електрода у облику манжетне која има четири независне електроде, и они су повезани жицом. Спољни делови система су сензор притиска, антена и спољна контролна јединица. Ова јединица садржи микроконтролер и предајник за напајање и контролу импланта. Канали стимулатора се независно контролишу чиме се омогућава диференцијална активација нервних влакана мишића *m. tibialis anterior*, *m. peroneus longus/brevis* и *m. peroneus tertius*. Активација стимулације је на основу сензора притиска који бежично комуницира са антенном.

Иако су системи који се базирају на имплантибилним електродама супериорни у погледу селективности, они и даље нису у широкој примени. Томе највише доприноси инвазини приступ, ограничен век трајања, проблем напајања и конектора, и висока цена.



Слика 3.9. Комерцијални имплантибилни системи за корекцију падајућег стопала: (а) *STIMuSTEP*® систем (б) *ActiGait*® систем. Адаптирано са интернет странице⁴ и [193].

⁴ <http://www.salisburyfes.com/STIMuSTEP%20for%20web%20page.htm> (приступљено у марту 2020. године)

3.5. Сензорски системи коришћени за управљање електричном стимулацијом током хода

Почевши од првог система за корекцију падајућег стопала из 1961. године [127], прекидачи постављени испод стопала се највише користе за управљање електричном стимулацијом током хода [67, 135, 141, 158, 160, 176, 180, 192, 193]. Прекидачи могу бити механички, сензори силе и сензори ваздушног притиска. Коришћење прекидача представља најинтуитивније средство за детекцију фаза хода, односно за паљење и гашење стимулације. Наиме, када је стопало на тлу, сензор је притиснут и стимулација је угашена. Одизањем стопала од тла стимулација се доставља до стимулационих електрода. Сензор се у највећем броју случајева поставља испод пете паретичног стопала. За прецизније детектовање фаза хода, или за активацију више мишића, поставља се још један сензор испод метатарзала. У случајевима када особа не може да обезбеди поуздан контакт пете са тлом, сензор може да се постави испод непаретичног стопала. У том случају управљачка логика је обрнута од претходно објашњене, тј. ЕС се доставља када је прекидач затворен, односно када је непаретично стопало на тлу. Током фазе замаха непаретичне ноге прекидач је отворен, а доток ЕС је прекинут. Прекидач може бити и у руци испитаника, али оваква контрола стимулације захтева значајно већу концентрацију. Прилагођавање потребама и могућностима појединца се регулише увођењем временских кашњења у односу на детектоване тренутке, као и рампе на почетку и крају корака. Са циљем приближавања природнијем ходу, *Trnkoczy* и сарадници су 1975. године предложили индуковање ДФ непосредно пре одизања прстију од тла (између 20 ms и 40 ms), а не након одизања пете, јер се прераном активацијом ДФ спречава ПФ на крају фазе ослонца. Такође, трајање стимулације је продужено у односу на тренутак спуштања пете на тло. Описана секвенца је довела до побољшања симетрије хода особа са хемипарезом, као и до повећања самопоуздања при коришћењу ФЕС система [194]. Додатно, показано је да стимулација *n. peroneus communis* у тренутку одизања пете доводи до погоршања ПФ [195]. Највеће мане прекидача су непоузданост, померање унутар обуће, тачност детектовања и подложност механичким кваровима [132, 180, 196, 197]. Додатни проблем је неопходност ношења обуће. Померања сензора може довести до недетектовања контакта са тлом и погрешних детекција. Идентификоване мане комбиноване са лимитираним информацијама које пружају прекидачи указале су на потребу за коришћењем других сензора за детектовање фаза хода.

Контрола електричне стимулације при ходу је могућа на основу „природних“ сигнала човека. Електромиографија (ЕМГ) је метод снимања активност мишића. Мишићна активност се снима два електродама постављеним дуж мишића на релативно малом растојању. Употреба ЕМГ сигнала је први пут предложена као метод за активацију електричне стимулације при ходу 1965. године [132]. Као контролни сигнал се користила активност неуролошки очуваних мишића. Показано је да ЕМГ сигнал може бити веома ефикасан за контролу стимулације при ходу код параплегичних пацијената [198], али да не пружа довољно информација о фазама хода. Са друге стране, амплитуда ЕМГ сигнала може да се користи за подешавање интензитета стимулације [165]. При комплетној лезији или након можданог удара које је резултовао значајним нарушавањем контроле мишића, ова метода није употребљива услед веома слабе, или одсуства, мишићне активности.

Други метод коришћења „природних“ сигнала за детекцију прелаза између фазе ослонца и фазе замаха је мерење активности аферентних нерава помоћу имплантибилних електрода у облику манжетне. Снимање нервних сигнала назива се електронеурографија (ЕНГ). *Haugland* и *Sinkjar* су описали употребу сигнала сензорног нерва (*n. sural nerve*) за контролу стимулуса који се доставља на *n. peroneus communis* хемиплегичног субјекта 1995. године [199]. Том приликом је идентификовано неколико елемената који доприносе неупотребљивости система: (1) жице које иду кроз кожу, (2) појачавач сигнала који се налази изван тела, (3) појава погрешних детекција спуштања пете које настају услед велике

осетљивости нервних сигнала које настају чак и при најмањем, случајном, контакту ноге са тлом. Упоредивањем перформанси система за корекцију падајућег стопала када је ЕС контролисана на основу ЕНГ сигнала и на основу сигнала прекидача испод стопала, установљена је велика предност и прецизност у корист ЕНГ контроле [200]. Системи који мере активност аферентних нерава су инвазивни, осетљиви на електромагнетне и физичке сметње и пружају информацију само о једном одређеном тренутку током хода.

Све популарнија је употреба инерцијалних сензора за детекцију фаза хода и контролу стимулације. Томе највише доприносе њихова величина и тежина, ниска потрошња енергије, цена, и доступност на тржишту. У раду из 1986. године је предложена замена прекидача у системима за корекцију падајућег стопала алтернативном инерцијалном сензором [200]. Ова студија је укључила прелиминарну евалуацију коришћења акцелерометра за детекцију контакта пете са тлом. *Kirkwood* и сарадници су користили гониометре и специјално дизајниране флексибилне улошке са сензорима силе [201]. Комбинацијом сигнала сензора и алгоритма који се ослања на машинско учење могли су да разликују четири фазе хода. Експерименти су изведени у лабораторијски условима, а резултати су показали тачност препознавања посматраних фаза хода између 70% и 90%. Нагласили су да је остварен проценат успешности недовољан за практичну примену.

Сензори нагиба мере угао између посматране осе и референтног вектора као што је на пример гравитација. Код особа са падајућим стопалом узрокованим можданим ударом или повредом кичмене мождине показано је да контрола ЕС на основу сензора нагиба доприноси бољем побољшању параметра хода у односу на традиционалну контролу стимулације прекидачем испод стопала [202]. Додатно, употреба сензора нагиба елиминише потребу за ношењем обуће током хода, а лако се постављају и скидају.

За детекцију фаза хода могу се користити и жироскопи. Жироскоп интегрисан у њон пружа поуздану детекцију четири значајне фазе хода: фазу ослонца, подизање пете, фазу замаха и контакт пете са тлом након фазе замаха [203]. Поред детекције фаза хода, жироскопи могу пружити и повратну информацију о позицији стопала током хода и квалитету покрета. Два ортогонално постављена жироскопа могу послужити за контролу плантарне флексије, дорзифлексије, као и еверзије и инверзије стопала када се користи вишеканални стимулатор [204]. У пракси, жироскопи се најчешће користе у комбинацији са другим сензорима.

Комбинација више врста сензора за управљање стимулацијом и њихово позиционирање на различите делове тела годинама је била тема великог броја радова [205-208]. Један од првих радова у коме је приказано коришћење два акцелерометра, један на стопалу и један на потколону за контролу стимулације *n. peroneus communis* је [209]. Рачунањем еквивалентног убрзања скочног зглоба коришћењем два сензора детектовани су прелази између фазе ослонца и фазе замаха. За контролу двоканалног имплатибилног система за корекцију падајућег стопала, *Veltink* и сарадници су користили троосни акцелерометар и троосни жироскоп [210]. Ово истраживање је показало да се покрети и положај стопала могу реконструисати из сигнала тродимензионих инерцијалних сензора са циљем прилагођавања параметара стимулације оба канала, али применљивост овог система није касније показана.

Којовић и сарадници су користили два акцелерометра на потколону паретичне ноге и два сензора силе, један испод пете паретичне, а други испод метатарзала непаретичне ноге за контролу четвороканалне стимулације при ходу [170]. Стимулисани су мишићи *m. quadriceps*, *m. hamstrings*, *m. soleus* и *m. tibialis anterior* са циљем корекције шеме хода пацијената, не само дорзифлексијом скочног зглоба (*m. tibialis anterior*), него и флексијом и екстезијом колена (*m. quadriceps* и *m. hamstring*) и плантарном флексијом скочног зглоба (*m. soleus*). На основу сигнала сензора почетак и крај активације сваког канала стимулатора је посебно дефинисан. Екстензије и флексије скочног зглоба и колена су стимулисане поворком импулса трапезоидног облика што омогућава гладак прелаз између њих. Као и код нормалног хода, долази до преклапања активације појединих мишића односно преклапање активација

различитих канала. Преклапање антагонистичких мишића доприноси бољој стабилизацији зглобова током хода.

Последњих година, поред резултата наше групе, истиче се и група са Техничког универзитета у Берлину. Поред развоја алгоритма за детекцију фаза хода у реалном времену на основу сигнала сензора који се састоји од троосног акцелерометра и троосног жироскопа постављеног на стопалу, исти сензор се користе и за праћење трајекторије стопала током хода [16]. На основу трајекторије стопала се адаптирају параметри стимулације како би се обезбедило задовољавајуће подизање стопа. Контрола интензитета поворке стимулационих импулса је заснована на итеративном учењу. Након контакта целог стопала са тлом алгоритам прорачунава одступање забележене трајекторије стопала од трајекторије физиолошких покрета, и на основу разлике сигнала адаптира интензитет стимулације. У експериментима у којима су учествовали пацијенти са падајући стопалом показано је да контрола заснована на итеративном учењу резултује брзом променом облика интензитета стимулације када се крене од конвенционалног трапезоидног облика интензитета ФЕС-а. Анвелопа интензитета поворке импулса обично није била трапезоидног облика и варијала је током хода једног пацијента, као и између пацијената. Предност представљеног система је прилагођавање тренутном стању пацијента у тренутним условима

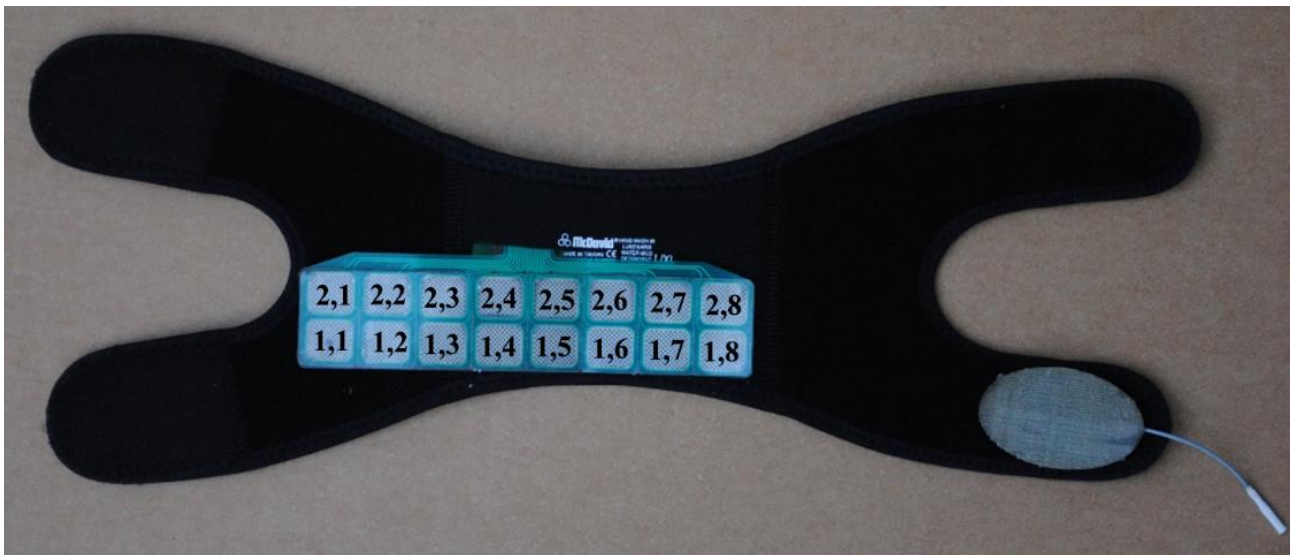
4. Решење за спољну активацију мишића развијено у оквиру представљеног истраживања

За спољашњу контролу скочног зглоба током хода помоћу ЕС неопходни су електроде, стимулационе јединице и сензора. Одабрано је да се користи електрода са више независних поља како би се слањем импулса на поља електроде независно индуковала два покрета скочног зглоба (ДФ и ПФ) и пружила могућност за селективну активацију нерава чиме би се добили покрети који наликују покретима здраве особе. Стимулациона јединица има за циљ да омогући просторну и временску дистрибуцију стимулације на поља електроде. Просторна дистрибуција се односи на достављање електричних импулса на различита поља електроде, а временска на интервале између достављања импулса унутар одабраног скупа поља, као и активација ВЕ у реалном времену. За активацију ВЕ у реалном времену потребна је комуникација са сензором. На основу сигнала сензора импулси се достављају на ВЕ за индуковање ДФ или ВЕ за индуковање ПФ. Додатна улога сензора је анализа покрета скочног зглоба кад је особа у стационарном стању и током хода, као и праћење ортотских и терапијских ефеката на параметре хода услед коришћења система као рехабилитационог помагала. Зарад унапређења система и повећање практичности, систем би требало да буде што једноставнији за постављање и коришћење, али и да пружи оптималну функционалност и поузданост.

4.1. Електрода

Како је циљ да се индукују ДФ и ПФ скочног зглоба, електрода је дизајнирана тако да покрије области на потколелу где су еферентни нерви задужени за остваривање жељених покрета најближи површини коже. Нерви од интереса су *n. peroneus communis* за индуковање ДФ и *n. tibialis* за ПФ. Нерв *n. peroneus communis* се дели на две терминалне гране код главе фибуле. Прва грана је *n. peroneus superficialis* који инервише мишиће латералне стране потколелена задужене за ЕВ стопала (*m. peroneus longus* и *m. peroneus brevis*). Друга грана, *n. peroneus profundus*, инервише мишиће предње стране потколелена *m. tibialis anterior*, *m. extensor digitorum longus* и *m. extensor hallucis longus*. Ови мишићи доприносе ДФ и ИВ стопала. Комбинованом активацијом две терминалне гране *n. peroneus communis* потенцијално може да се добије ДФ са жељеним степеном додате ЕВ или ЕВ. Нерв *n. tibialis* пролази кроз средину регије *popliteal fossa* и простире се до пете где се грана на *n. plantaris medialis* и *n. plantaris lateralis*. Сачињавају га моторна и сензорна нервна влакна. У регији *popliteal fossa* гране *n. tibialis* инервише *m. gastrocnemius medialis*, *m. gastrocnemius lateralis*, *m. soleus*, *m. plantaris* и *m. popliteus*, па је стимулацијом *n. tibialis* у поменутој регији могуће остварити ПФ.

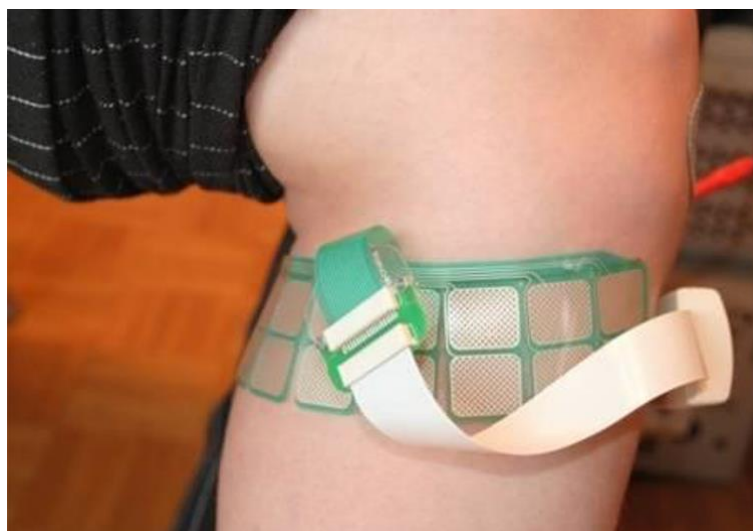
Узимајући у обзир претходне наводе, дизајнирана је електрода која се састоји од 16 проводних поља истих димензија (15,5 mm x 17,5 mm) у конфигурацији 2 x 8 (слика 4.1). Ова поља имају улогу катоде. Резолуција електроде је већа по попречном пресеку ноге како би се омогућило селективно активирање појединачних нерава или грана једног нерва на месту гранања. Нерв *n. peroneus communis* се грана код главе фибуле, тако да она представља главни маркер за позиционирање електроде. Поље са координатама (2,7) се поставља на главу фибуле, а електрода се одатле простире латерално, обухватајући задњу страну колена (*popliteal fossa*).



Слика 4.1. Вишепољна електрода (верзија 1) која омогућава покривање површина од интереса и комерцијална електрода *PALS Platinum®* (Axelgaard, Inc, САД) су залепљене за стезник који одржава електроде на жељеном месту и обезбеђује добар контакт електрода са кожом. Поља вишепољне електроде имају улогу катоде, док комерцијална електрода овалног облика има улогу аноде. Приказана конфигурација електроде је за постављање на леву ногу.

Електрода се израђује техником ситоштампе, чиме се може постићи економски исплатива производња малих, средњих и великих серија, а да је могуће израдити дизајн произвољних димензија и облика. На супстрат од полиестера се наноси слој сребра, а затим преко водова долази слој изолатора којим се избегава њихов контакт са кожом. Поља електроде и конектори са стимулатором наменски остају неизолована. Интерфејс између електроде и коже је хидрогел (*AG735, Axelgaard, Inc, САД* [211]). Дебљина хидрогела износи 0,9 mm. Импеданса гела је релативно велика (1500 Ωcm) што спречава латерално простирање струје кроз гел.

Након штампе, супстрат на коме се налази велики број електрода се ласерски исеца на појединачне комаде. Укупна дебљина електроде је мала (од 200 μm до 250 μm), што омогућава велику флексибилност и трајност. Додатно, перфорацијом или пресецањем сегмената електроде се може повећати флексибилност читаве структуре, што је урађено у случају ове електроде. Потколело мења пречник на месту поставља електроде током хода, пењања и силажења низ степенице, и седења, па се електрода проширује на местима исецања (слика 4.2).



Слика 4.2. Проширење електроде на местима перфорације током седења.

Као анода је, у првој верзији, коришћена комерцијална *PALS Platinum*® електрода (*Axelgaard, Inc*, САД) овалног облика пречника 40 mm и 64 mm. За разлику од већине система за корекцију падајућег стопала, овде је избегнуто да се анода поставља на *m. tibialis anterior*, јер није циљ добијање само дорзифлексије, која би могла да буде додано индукована директном активацијом мишића. Предефинисано место за постављање аноде је било испод колена на цеваници (лат. *tibia*). На том делу потколена се не очекује икакав допринос покрету. Електрода (катоде) и *PALS Platinum*® анода су двоструко лепљивом траком причвршћене за комерцијални стезник за пателу - *McDavid Multi-Action* (слика 4.3). Дизајн самог стезника омогућава присни контакт електрода са кожом. Током почетних експеримената тестирана су и друга места за позицију аноде, као што су изнад колена, директно на патели, или померена ка споља и унутра у односу на центар пателе. Као што је већ речено, циљ позиционирања аноде није било добијање покрета, већ се обраћала пажња на комфор и субјективни осећај. Алтернативни циљ померања електроде је био проналажење погодног места за аноду, која би у наредној верзији била интегрисана са пољима која имају улогу катоде. Код већине испитаника, померање аноде није у великој мери доприносило осећају, док код малог броја је имало кључну улогу. Запажено је да мала померања аноде лево и десно у односима на пателу могу значајно допринети комфору.

Због једноставности постављања система и естетике, у другој верзији је одабрано да анода буде испод колена. Поља која имају улогу катода су остала исте величине и истог распореда, док је комерцијална анода замењена са четири нова поља димензије 32,0 mm x 17,5 mm која се налазе у наставку претходне верзије електроде. Као и катоде, аноде се могу активирати појединачно или здружено, тако да поља која доприносе нелагодном осећају могу бити деактивирани. Такође, одабир поља аноде може зависити од величине потколена на месту електроде. На задњој страни електроде нанет је слој лепка како би се лакше залепила за стезник. Стезник са електродом је приказана на слици 4.3.

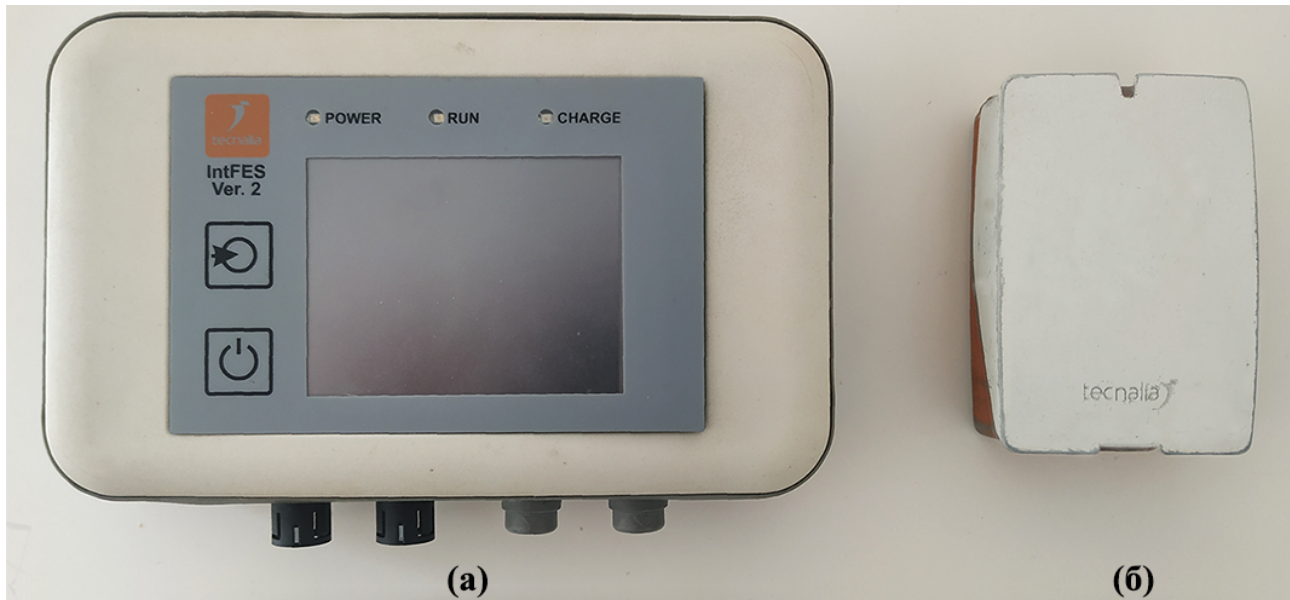


Слика 4.3. Друга верзија електроде и комерцијални стезник за пателу. Анода се састоји од 4 дела (десна поља) и интегрисана је са пољима који имају улогу катоде (левих 16 поља). Координате поља која имају улогу катоде су исписане на њима.

Овај финални облик електроде трансферован је компанији *Fesia Technologies S.L*, Сан Себастијан, Шпанија и тренутно се користи као део њиховог комерцијално доступног производа *FesiaWalk*.

4.2. Стимулационе јединице

Током истраживања коришћена су два стимулациона система. Један који је развојни систем (ИНТФЕС в2, *Tecnalia Research and Inovation*, Сан Себастијан, Шпанија) и други чији је дизајн ослоњен на претходни, са знатно мањим бројем функционалности, али прилагођен за комерцијалну употребу (*Fesia Walk*, *Tecnalia Research and Inovation*, Сан Себастијан, Шпанија). Стимулатори су приказани на слици 4.4.



Слика 4.4. Стимулационе јединице развијене у току истраживања: (а) ИНТФЕС в2 (*Tecnalia Research and Inovation*, Сан Себастијан, Шпанија) и (б) *Fesia Walk* (*Tecnalia Research and Inovation*, Сан Себастијан, Шпанија).

ИНТФЕС в2 (*INTFES - INTElligent Functional Electrical Stimulation*) је струјно контролисан, потпуно програмабилни стимулатор који подржава низ комуникационих протокола. Као и прва генерација [70], заснива се на парадигми просторно-временски дистрибуиране стимулације. Ова парадигма има за циљ да омогући коришћење електрода са више независни поља помоћу једног канала стимулатора који се демултиплексира на појединачна поља електроде. Стимулатор генерише поворке бифазних симетричних стимулационих импулса померених у времену. Размак између стимулационих импулса може бити одабран тако да се пулсеви дистрибуирају на одговарајућа поља електроде унутар рефракторног периода нерва, при чему је свака моторна јединица активирана само по једном и добија се ефекат синхроне стимулације. Повећавањем размака између импулса и њиховим еквидисталним распоређивањем долази до парцијалне активације мишића и на тај начин је могуће постићи глатку мишићну силу са смањењем укупне фреквенције стимулације што доприноси мањем замору.

Команде до демултиплексерске јединице се преносе *RS485* серијским протоколом, док се примљене команде декодирају микроконтролером *ARM STM32F103RB*. Након декодирања поруке, декодер команди активира одговарајући електрични прекидач. Електрични прекидачи су реализовани употребом опто-релеја *ASSR-4110* са временима отварања и затварања прекидача мањим од 0,5 ms. Минимални период између два импулса је 1 ms, а максимални 99 ms. Амплитуде импулса могу се задати у опсегу од 1 mA до 50 mA, са кораком од 1 mA, с тим што је максимално реално достижна амплитуда диктирана излазним напоном стимулатора (94 V) и импедансом интерфејса кожа-електроде. Импулсна ширина је у опсегу од 1 μ s до 1000 μ s, док је фреквенција стимулације између 1 Hz и 400 Hz.

Да би се избегла појава кратких спојева и изолација од мрежног напона, ИНФЕС в2 бежично комуницира са другим уређајима преко *Bluetooth*-а. *Bluetooth* омогућава комуникацију на релативно малим удаљеностима (до 10 m). Поред слања команди стимулатору, стимулатор може да шаље кориснику параметрима стимулације и друге релевантне податке, о статусу батерије, или информације о успешности извршења добијене команде. Други вид бежичне комуникације ИНТФЕС в2 стимулационе јединице је комуникација са већим бројем аутономних сензорских јединица базираних на *ZigBee* протоколу. Дигитализација података сензорских јединица је у самом *ZigBee* модулу, након чега се они користе за управљање стимулацијом. Такође, стимулатор може прикупљене податке са сензора послати другом уређају.

Стимулатор се напаја помоћу две пуњиве *Li-ion* батерије од по 750 mAh везане на ред. Како би се онемогућило да услед квара или неправилног коришћења дође до затварања струјног кола између корисника и високонапонског извора направљено је галванско раздвајање стимулационог степена и електронских кола која долазе у контакт са корисником. Галванска изолација је реализована тако да једно напајање имају процесор и високонапонски степен, а демултиплексарска јединица и сензори друго. Галванска изолација значајно утиче на безбедност уређаја.

Fesia Walk се ослања на дизајн ИНТФЕС в2 стимулатора. Највеће разлике су у димензијама (26 mm x 52 mm x 76 mm насупрот 30 mm x 100 mm x 150 mm), вредности максималног излазног напона стимулатора (180 V насупрот 94 V) и што је мењање протокола и функција стимулатора онемогућено.

4.3. Сензорски систем

У тестовима су коришћена три различита сензора.

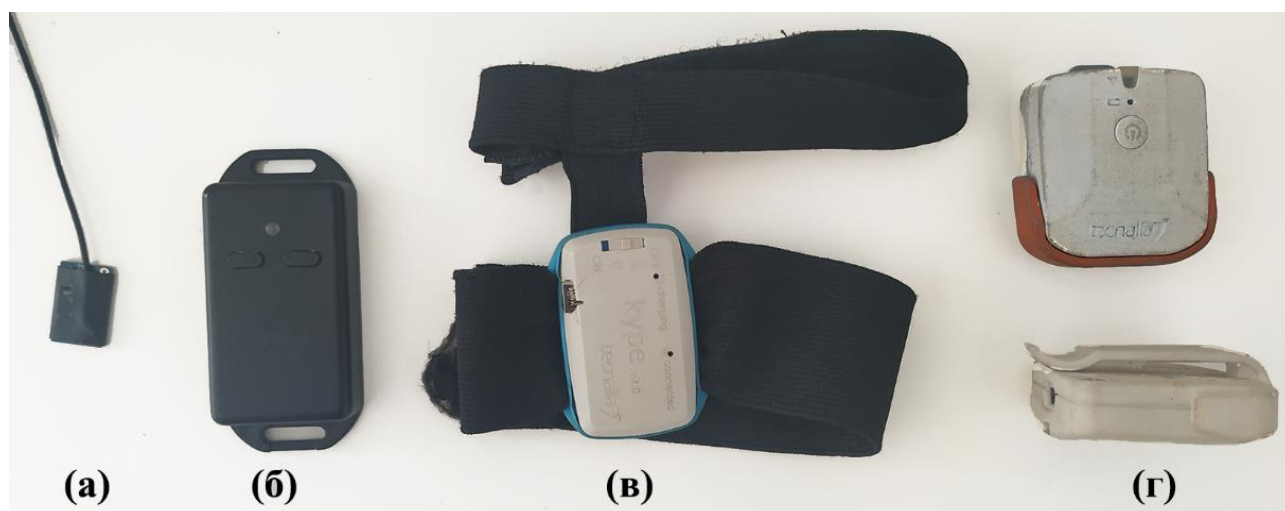
Први сензор је троосни аналогни акцелерометар *ADXL335* (*Analog Devices, Inc.*)⁵. *ADXL335* је мали и танак (4,0 mm × 4,0 mm × 1,45 mm) тако да је погодан за позиционирање на телу (слика 4.5 (а)). Овај сензор може да мери статичка убрзања у односу на гравитациону силу, као и динамичка убрзања приликом покрета, удара или вибрација. Мерни опсег је ±3 g.

Други сензор је комерцијални *YEI 3-Space™ Sensor* (*YEI Technology*, Охајо, Сједињене Америчке Државе). Сензор се састоји од троосног акцелометра, жироскопа и магнетометра. У кутији димензије 35 mm x 60 mm x 15 mm је и пуњива батерија од литијум-полимера која се пуни преко мини УСБ порта. Укупна тежина сензора је 28 грама. Сензор је приказан на слици 4.5 (б). Подаци се преко *Bluetooth*-а преносе до пријемне јединице *3-Space Sensor Dongle* (*YEI Technology*, Охајо, САД).

Трећи сензорски систем (*KVPE, Tecnalía, R&I*, Сан Себастијан, Шпанија) је посебно направљен за потребе пројекта. Сензор може да комуницира са стимулационом јединицом и/или са рачунаром преко посебног пријемника. Чине га инерцијалне сензорске јединице израђене у МЕМС технологији (МЕМС – Микро-Електро-Механички Системи). Једна сензорска јединица се састоји од троосног акцелерометра и троосног жироскопа интегрисаних на један чип (*MPU-6050*). Осим МЕМС сензора, свака јединица поседује и микроконтролер, бежични *ZigBee* модул за комуникацију, пуњиву батерију и контролер пуњења батерије. Јединице су спаковане у компактну кутију димензија 45 mm x 35 mm x 14 mm са гуменом овојницом кроз коју се може провући трака како би се обезбедило његово фиксирање око стопала (слика 4.5 (в)). У другој верзији, сензори су спаковани у кутију 50 mm x 50 mm x 20 mm са копчом на задњем делу помоћу које се сензор лако поставља на

⁵ <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ADXL335.pdf> (приступљено у марту 2020. године)

пертле или језик обуће (слика 4.5 (г)). Димензије и тежина омогућавају неометану употребу током хода или процеса оптимизације параметара.



Слика 4.5. Сензорски системи коришћени током истраживања: (а) акцелерометар *ADXL33*, (б) *YEI 3-Space™ Sensor*, (в) *KУPE* верзија 1 и (г) *KУPE* верзија 2.

5. Оптимизација шема стимулације⁶

Позиционирање електроде из дана у дан и недовољна селективност су главни узрок некоришћења система који се базирају на функционалној електричној стимулацији [212-214]. Проналажење оптималних параметара стимулације и позиције електроде своди се на принцип погодака и промашаја. Особа која намешта систем (у клиничким условима доктор или терапеут, у кућним корисник система или особа која је задужена за помоћ) поставља електроде (катоду и аноду) на очекивана места за индуковање ДФ. Позиционирање електрода је вођено анатомијом, позицијом током претходне употребе система и препорукама од стране стручне особе. Електроде се обично причвршћују специјално дизајнираним парчетом тканине или стезником како би се избегло њихово одлепљивање од коже и обезбедио присан контакт са кожом. Интензитет стимулације се подиже све док се не изазове покрет или корисник саопшти да је дошло до непријатности. У случају да осећај који изазива повећање интензитета стимулације није пријатан, мења се позиција електрода. Такође, позиција електрода се мења ако је добијени покрет неадекватан (добија се еверзија, инверзија, дорзифлексија са прекомерном еверзијом или инверзијом, или чак плантарна флексија). Ако су електроде причвршћене тканином прво се она скида, затим се мења место електроде и тканина се поново поставља преко електрода. Електроде се померају релативно мало, јер промена од 1 cm може значајно да утиче на покрет. Након поновног постављања електроде, изнова се пролази кроз процес оцене мишићног одговора на стимулацију и комфора корисника. Поступак се понавља све док се не добију адекватни покрет и осећај. Овај процес може бити напоран како за корисника, тако и за особу која поставља систем. У случајевима када корисник сам поставља систем, недовољно брзо и неоптимално добијање покрета ће у већој мери утицати на одбацивање система. Додатно, оптимално место и параметри стимулације не варирају само између субјеката (интерваријабилност), већ варирају из дана у дан или између две употребе системе код истог субјекта (интраваријабилност).

Употреба вишепољних електрода нуди решење за добијање селективнијих одговора на стимулацију и бржег постављања и скидања система [213]. Услед свог дизајна и броја поља, није неопходно физичко померање електрода. Поред тога што се поља могу самостално користити, њиховом групацијом се креирају ВЕ неконвенционалног облика и величине, што чини могућност за индивидуализацијом још већом. Како би се што ефикасније пронашли параметри стимулације јавља се потреба за дефинисањем аутоматских и полу-аутоматских алгоритама који би као свој резултат нудили поља и стимулационе параметре за индуковање жељених покрета.

У овом поглављу биће представљени методи и алгоритми за класификацију покрета стопала (вољни и индуковани стимулацијом), као и ефикасност предложене електроде. Ефикасност електроде се огледа у адекватној активацији жељених мишића потколена и

⁶ Делови из овог поглавља су адаптирани из:

Malešević, J. M. (2011, November). Foot movement classification based on signals from accelerometer. In Telecommunications Forum (TELFOR), 2011 19th (pp. 1590-1593). IEEE.

Malešević, J., Dujović, S. D., Savić, A. M., Konstantinović, L., Vidaković, A., Bijelić, G., ... & Keller, T. (2017). A decision support system for electrode shaping in multi-pad FES foot drop correction. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 14(1), 66, doi: 10.1186/s12984-017-0275-5

оствареним опсезима покрета скочног злоба када се активирају дефинисане ВЕ унутар електроде.

5.1. Детекција вољних покрета стопалом инерцијалним сензором

Први корак ка дефинисању система за корекцију падајућег стопала је класификација покрета стопалом када је субјекат у стационарном положају. У већини система/алгоритама за класификацију је неопходно познавање функције густине вероватноће. Како је у овом случају она непозната, потребно је користити неки од метода непараметарске класификације. Један од често коришћених непараметарских метода је к најближих суседа (енгл. *k nearest neighbors* – *KNN (КНН)*) [215-217]. Метод КНН се заснива на одлучивању у односу на претходно дефинисан обучавајући скуп, тј. к (претходно дефинисани параметар) најближих суседа ће одлучити припадност групи (класи).

Почетна хипотеза је да је могуће ефикасно класификовати покрете инерцијалним сензором (акцелерометром). Показано је да се акцелерометри могу користити за ефикасно процењивање положаја зглобова људског тела, протеза, транзиција између два стања, као и за детектовање статичких и динамичких активности [218-222]. Број сензора повећава прецизност детекције и квантификације, али како је овде циљ да систем буде што једноставнији и практичнији за употребу, а при томе је потребна само квалитативна процена покрета, коришћен је један акцелерометар.

5.1.1. Субјекти

У експерименту је учествовало 12 здравих испитаника (6 мушкараца и 6 жена, старости од 21 до 25 година). Сви су били информисани о процедури експеримента и потписали су сагласност о учешћу.

5.1.2. Апаратура

За снимање покрета стопала је коришћен један троосни аналогни акцелерометар (*ADXL335*, слика 4.5 (а)). Сигнали са акцелерометра су дигитализовани помоћу *A/D* картице (*NI 6008*, *National Instruments*, Сједињене Америчке Државе) која је повезана преко УСБ кабла са рачунаром. Учестаност одабирања је била 1000 Hz. Програм за аквизицију сигнала је направљен у *NI LABView* (*National Instruments*, Сједињене Америчке Државе) програмском окружењу.

5.1.3. Протокол

Субјекти су седели на столици са десном ногом испруженом и положеном на другу столицу, при чему је стопало ван столице што омогућава његово неометано померање (слика 5.1). Сензор је био лепљивом траком причвршћен за стопало, тако да се *x* осом сензора мерило убрзање у фронталној, у осом у трансверзалној, а *z* осом у сагиталној равни. Сваки субјект је имао списак са предефинисаним покретима стопала. Покрети стопала су били: ДФ, ПФ, ЕВ, ИВ, као и комбиноване ДФ и ЕВ, и комбиноване ДФ и ИВ. Унутар једне секвенце, сваки покрет је био поновљен по два пута, што чини дванаест покрета по секвенци. У почетном стању је стопало било опуштено, а покрети су даље били диктирани звучним сигналом метронома. Време између два звучна сигнала је било две секунде.

Тест је био подељен у два дела: статички и динамички. У статичком тесту, после сваког звучног сигнала стопало је померано само у једном смеру, тј. после првог звучног сигнала

стопало је померано у предефинисаном смеру и остајало је на максималној позицији до следећег звучног сигнала након кога је испитаник враћао стопало у почетни положај (када је стопало опуштено). Након повратка стопала у почетни положај, поступак се понављао. У динамичком тесту, након звучног сигнала стопало је померано у предефинисаном смеру до максималне позиције и одмах је враћано у почетни положај. Било је неопходно да померање стопала у задати положај и враћање у почетни траје краће од две секунде.



Слика 5.1. Положај испитаника и сензора током експеримента.

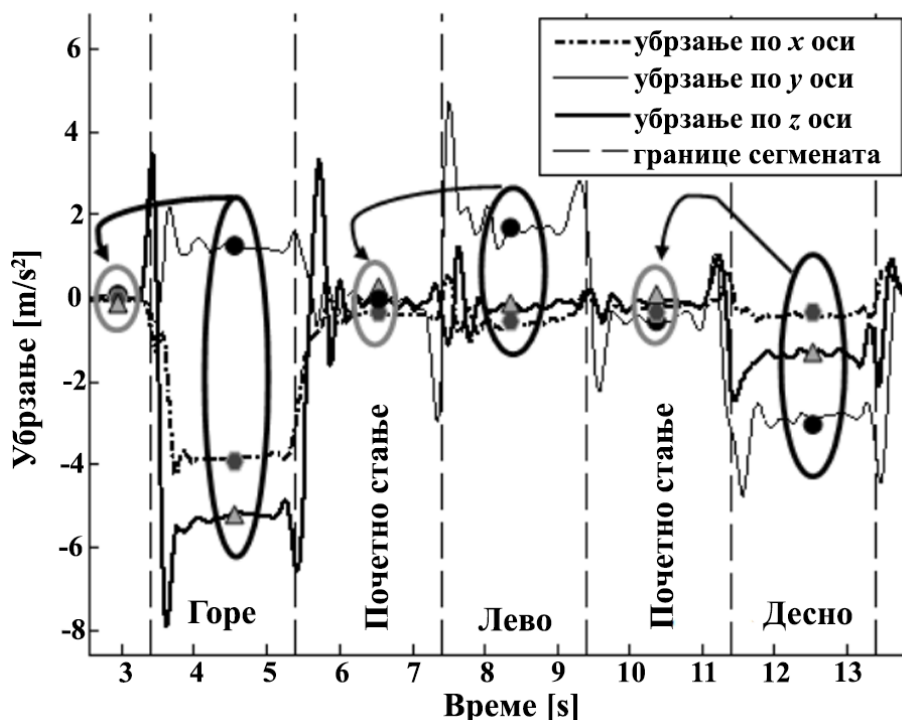
За класификацију покрета је коришћен КНН метод. Обучавајући скуп су сачињавале четири секвенце шест субјеката. У свакој секвенци покрети су задати другим редоследом. По једна секвенца преосталих шест субјеката је узета за оцену квалитета класификационог метода.

5.1.4. Детекција покрета у статичком тесту

Сигнали акцелерометра су филтрирани Батервортовим филтром пропусником ниских учестаности до 5 Hz. Филтрирани сигнали су подељени у 24 сегмента. Први сегмент је садржао информације о положају стопала када је оно у почетном положају пре првог задатог покрета. Овај сегмент је могао бити различите дужине, јер је испитаник кретао у извршавање секвенце независно од почетка снимања сигнала. Треба напоменути да звучни сигнал метронома који је диктирао темпо померања стопала и снимање сигнала акцелерометри нису били синхронизовани. Преостала 23 сегмената су исте дужине у трајању од 2 секунде (12 у којим је стопало у задатом положају и између њих 11 када је стопало у почетном положају). За почетак другог сегмента се узимао почетак првог покрета, који се детектовао као пораст апсолутне амплитуде сигнала акцелерометра. Тачка коначног положаја стопала у сваком сегменту је рачуната као медијана средњих 150 тачака сегмента, јер се тада очекивало да је стопало у коначном положају (на почетку и крају сегмента су биле транзиције из претходног и ка следећем положају). Примећено је да иако је стопало након сваког предефинисаног покрета враћано у почетно стање, где је стопало опуштено, она се међусобно разликују. Отуда, померај стопала је био рачунат као разлика између положаја стопала у задатом положају и претходном почетном стању (слика 5.2). На слици 5.2 је од сигнала одузета медијана првих двадесет тачака

ради боље визуелизације и посматрања разлика почетних стања. Иако су разлике између опуштених стања биле мале, оне су могле утицати на смер и процену квалитета изведеног покрета. Први сегмент је могао бити различите дужине, па се процењена тачка стопала у том положају рачунала као медијана између 150. и 250. тачке пре почетка другог сегмента. У сваком сегменту тачке од интереса су рачунате као медијане да би се избегло детектовање малих вибрација и умањио ефекат велике осетљивости акцелерометра.

Сваки покрет је био представљен једном тачком у новокреираном дводимензионом систему, где су на вертикалној оси били помераји у правцу потколена, а на хоризонталној помераји у правцу нормалном на потколена. Угао је рачунар по узору на ⁷, а вредности углова су изражени у степенима.

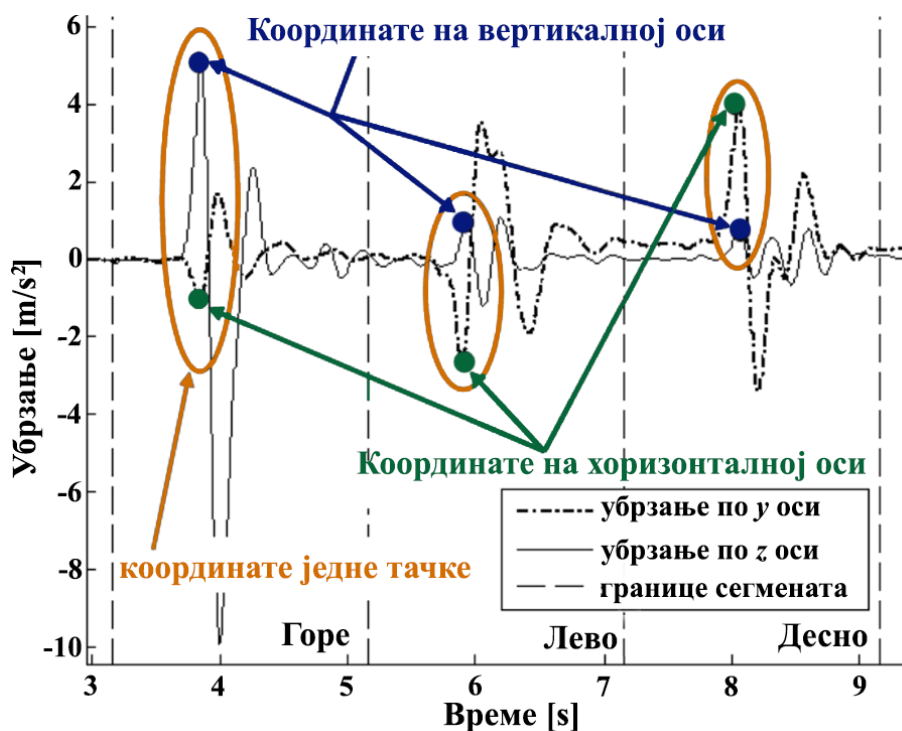


Слика 5.2. Детектовање тачака од интереса за израчунавање помераја стопала у статичком тесту. Приказани су сигнали акцелерометра када је стопало било у дорзифлексији (горе), инверзији (лево) и еверзији (десно), раздвојено положајем стопала у почетном стању (када је стопало опуштено). Угао се рачунао као разлика медијане средњих 150 тачака сваког сегмента покрета (заокружене црним) и претходног стања у коме је стопало било опуштено (заокружено сивим).

5.1.5. Детекција покрета у динамичком тесту

Сигнали акцелерометра су филтрирани на исти начин као у статичком тесту. Затим је секвенца била подељена у дванаест сегмената. За почетак првог сегмента се узимала тачка 0,5 s пре детектованог првог помераја стопала у снимљеном сигналу. Сваки сегмент је трајао две секунде и састојао се од четири дела. У првом делу, стопало је било у почетном положају. У другом делу је стопало померано у задатом смеру. Трећи део је садржао информације у повратку стопала у почетни положај, док је у четвртном делу стопало стационарно у почетном положају (слика 5.3). Ради боље визуелизације, од сигнала су одузете медијане првих 20 тачака сваког од сигнала, као и у примеру статичког теста.

⁷<https://www.digikey.com/en/articles/using-an-accelerometer-for-inclination-sensing> (приступљено у марту 2020. године)



Слика 5.3. Пример сигнала две осе акцелерометра приликом три узастопна покрета са поврацима у стационарно стање у динамичком тесту. Три приказана покрета стопалом су дорзифлексија (горе), инверзија (лево) и еверзија (десно). Тачке од интереса за представљање покрета у новокреираном координатном систему су означене.

Део сигнала који је од интереса је био померање стопала у задати положај, односно детектовање првог локалног екстремума (минимума/максимума) који је испод/изнад 40% глобалног минимума/максимума посматраног сегмента. Овај проценат је био одабран како би се избегло детектовање ненамерних покрета стопалом. С обзиром на то да су и померање стопала у предефинисани положај и повратак у почетно стање били вољно контролисани, а покрети су били релативно брзи, није било могуће контролисати који од два покрета ће имати веће убрзање, али се очекивало да разлика не буде већа од 60%.

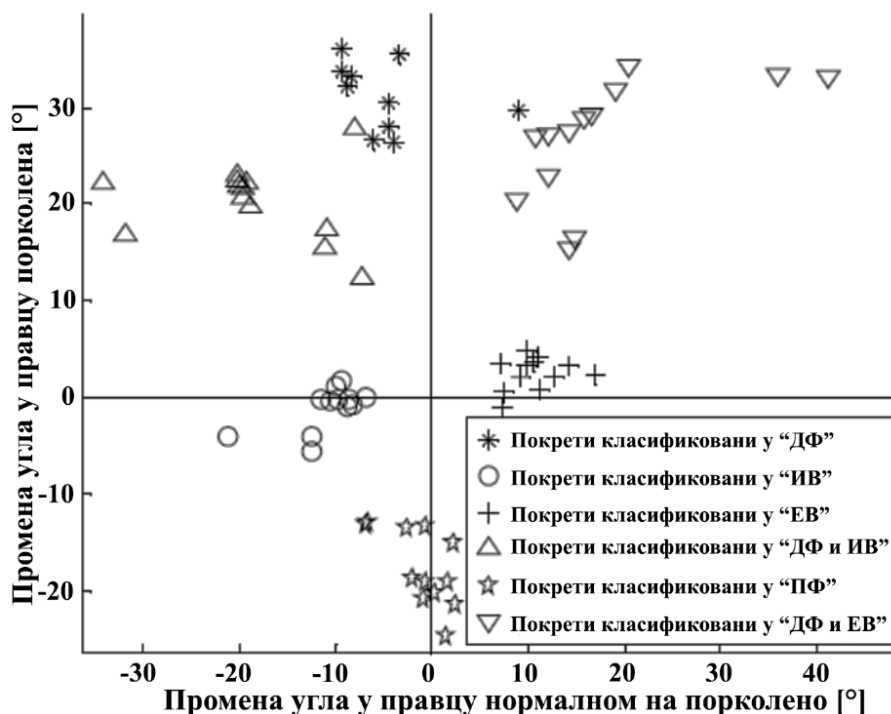
Нови дводимензиони координатни систем је био формиран, с тим што се у овом тесту, за разлику од статичког теста, не посматрају остварени углови, већ само вредности детектованог убрзања. На хоризонталној оси су била убрзања са у осе акцелерометра (помераји у трансверзалној равни), док су на вертикалној убрзања била убрзања са z осе (помераји у сагиталној равни). Сваки покрет је био представљен тачком чија ја хоризонтална координата детектовани први локални екстремум у осе акцелерометра, а вертикална први локални екстремум z осе у посматраном сегменту.

5.1.6. Резултати

По 72 покрета у статичком и динамичком тесту је класификовано. Од укупног броја, по 12 је припадало групама ДФ, ПФ, ЕВ, ИВ, ДФ и ЕВ, и ДФ и ИВ. За класификацију је коришћен КНН метод, с тим да је број елемената обучавајућег скупа био четири пут већи у односу на број елемената тест скупа. Сваки покрет је био представљен једном тачком у дводимензионом координатном систему. У статичком тесту координате су представљале релативни померај од почетног положаја и због своје стационарне природе и особина акцелерометра, било је могуће израчунати тачан померај (угао). На сликама 5.4 и 5.5 су приказане тачке којима се представљају покрети у координатним системима. Позиције тачака

су добијене претходно описаним методима, а симбол означава класификациону групу од стране КНН метода.

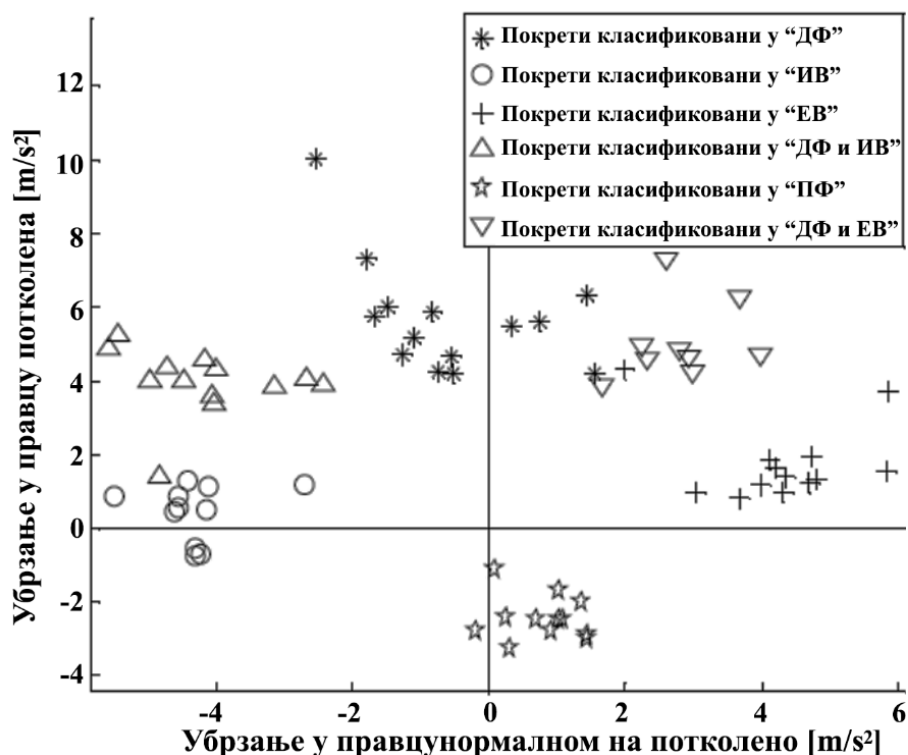
Поређењем класификованих и задатих покрета добијена је тачност алгоритма. У стационарном тесту, исправно је класификовано 70 покрета (97,22%), док је код динамичког успешно класификовано 68 покрета (94,44%).



Слика 5.4. Расподела и класификација тачака којима су представљени покрети у статичком тесту. Сваки од покрета је класификован као представник једне од шест класификационих група: (1) дорзифлексија (ДФ), (2) инверзија (ИВ), (3) еверзија, (4) комбиноване дорзифлексија и инверзија (ДФ и ИВ), (5) плантарна флексија (ПФ) и (6) комбиноване дорзифлексија и еверзија (ДФ и ЕВ).

5.1.7. Дискусија

Циљ ових тестова је био проналажење оптималног начина за представљање покрета стопала и дефинисање алгоритма за њихову детекцију и класификацију. Тестови су дефинисани тако да задати покрети стопала могу бити добијени и помоћу ЕС. У првом тесту је стопало померано тако да у сваком положају остане бар по секунд на основу чега се може израчунати релативна промена угла стопала (разлика између два стационарна стања). Овај тест одговара континуалној стимулацији при којој би се добила фузиона контракција. Стимулацијом у трајању од две секунде би стопало достигло стационарно стање. У другом тесту стопало је померано до задатог положаја и одмах је враћано у почетни положај. Овакав покрет би се могао посматрати као мишићни трзај који се може реализовати кратком поворком стимулационих импулса. Одабрани начин обраде динамичког покрета је онемогућавао прецизно рачунање трајекторије стопала, тако да је предложено представљање покрета тачком чије су координате биле максимална убрзања на путу ка задатој позицији.



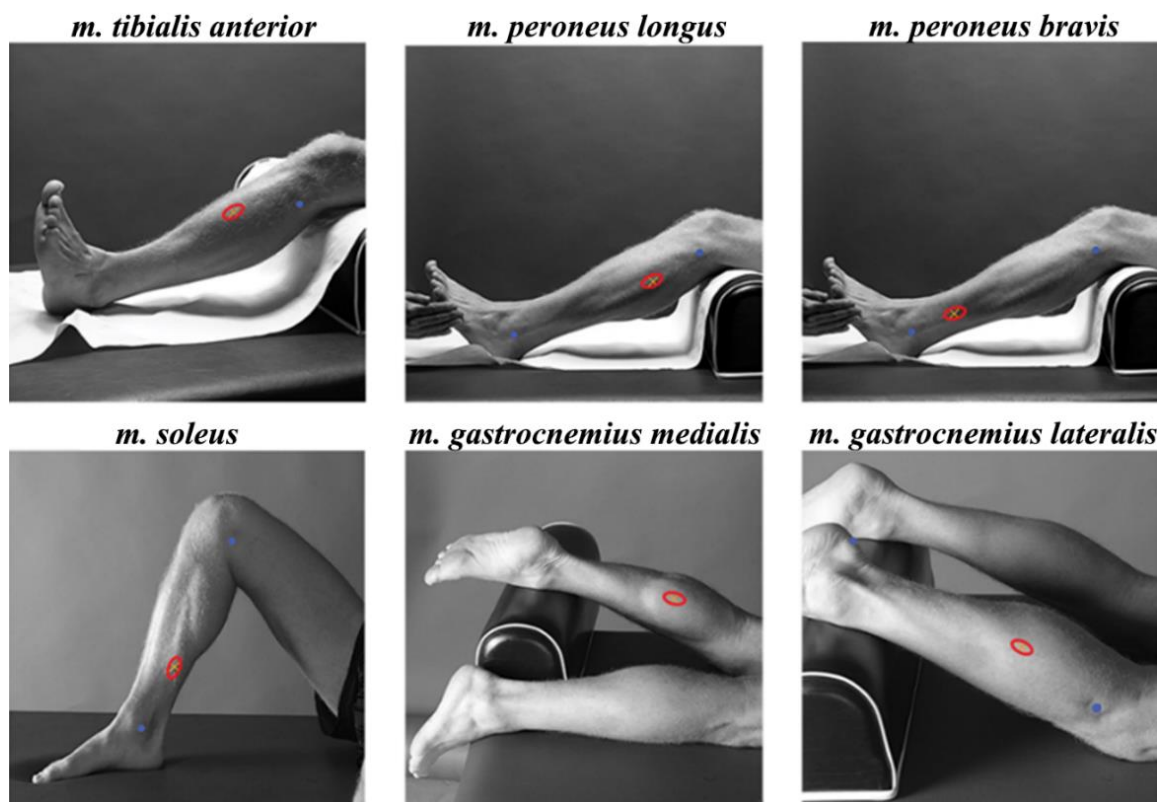
Слика 5.5. Расподела тачака којима су представљени покрети током динамичког теста. Сваки од покрета је класификован као представник једне од шест класификационих група: (1) дорзифлексија (ДФ), (2) инверзија (ИВ), (3) еверзија, (4) комбиноване дорзифлексија и инверзија (ДФ и ИВ), (5) плантарна флексија (ПФ) и (6) комбиноване дорзифлексија и еверзија (ДФ и ЕВ).

За класификацију покрета је одабран непараметарски метод – КНН. Сваки покрет је био представљен у новокреираним дводимензионим системима. Обучавајући скупови (по један за стационарни и динамички тест) су се састојали од 288 тачака (по 48 тачака за сваки од покрета), док је 72 покрета требало класификовати. Тачност алгорита је представљала број (процент) исправно класификованих покрета. У стационарном тесту, два ДФ покрета су погрешно била сврстана у групе у којима се ДФ комбинује са ЕВ и ИВ, што је чинило успешност класификације од 97,22%. Тај проценат је био нешто мањи у случају динамичког теста (94,44%). Највише погрешно класификованих покрета (три) су били из групе комбинованог покрета (ДФ и ЕВ), од којег су два припала групи ДФ, а један ЕВ. Преостали погрешно класификован покрет је уместо у ИВ, био означен као припадник комбиноване групе ДФ и ИВ. Висок проценат класификације у оба случаја је показао да је могуће класификовати покрете коришћењем само једног сензора. Стварни квалитет остварених покрета није процењен, тако да удео грешке у оба скупа (и обучавајућем и тест) може бити изазван људским фактором.

Примећено је да се тачке којима се представљају покрети групишу у очекиваним зонама координатних система: ДФ/ПФ око позитивног/негативног дела вертикалне осе, ЕВ/ИВ око позитивног/негативног дела хоризонталне осе (код свих субјеката сензор је био на десној ноzi), а комбинован покрети ДФ и ЕВ/ИВ на средини првог/другог квадранта. Ово запажање се може искористити за класификацију без потребе за обучавајућим скупом, већ би покрети били класификовани само на основу позиције у дводимензионом координатном систему. Такође, просторно гледано са слика 5.4 и 5.5 могу се уочити погрешно детектоване тачке.

5.2. Активација мишића потколена током протокола мишићних трзајева

Прва верзија електрода (слика 4.1) је дизајнирана са циљем активације *n. peroneus communis* и *n. tibialis* који инервишу мишиће потколена задужене за ДФ и ПФ. Да би се проценило који мишићи су ангажовани при стимулацији поменутих нерава, односно који мишићи су активирани при слању поворке импулса на свако од поља електроде, направљена је пилот студија којом би било потврђено да се стимулацијом на местима директно испод колена активирају жељени мишићи и добијају моторни одговори. Активност мишића се може снимити површинским електродама електромиографијом. Електромиографски (ЕМГ) сигнал представља здружену активност активних мишићних влакана. Праћење ЕМГ сигнала се често користи у истраживањима биомеханике и контроле покрета тела да би се открило како централни нервни систем контролише мишићне контракције што доводи до генерисања жељеног покрета. У клиничкој пракси ЕМГ се користи за детектовање нервних и мишићних недостатака [223]. Такође, ЕМГ сигнал може бити генерисан и спољном побудом (нпр. електричном стимулацијом). За разлику од вољне контракције, када је ЕМГ сигнал стохастичке природе, побуђивањем помоћу ЕС, ЕМГ сигнал је детерминистички и назива се М талас. М талас представља директан одговор мишићних влакана на електричну побуду и дефинисан је кашњењем у односу на побуду, као и самим обликом сигнала.



Слика 5.6. Упутство за постављање електрода за мерење електромиографског сигнала мишића *m. tibialis anterior*, *m. peroneus longus*, *m. peroneus bravis*, *m. soleus*, *m. gastrocnemius medialis* и *m. gastrocnemius lateralis*. Места за постављање електрода су обележена црвеним елипсима, док су тачке у односу на које се поставља обележене плавим тачкама. Адаптирано са <http://www.seniam.org/> (приступљено у марту 2020. године).

Да би се одредила активност мишића током протокола мишићних трзајева, користило се ЕМГ снимање. Протокол мишићних трзајева је обухватао слање кратке поворке импулса исте амплитуде на појединачно поље, а затим се на исто поље слала поворка импулса исте дужине, а различите амплитуде (увећане за 1 mA). Поступак се понављао за жељени опсег амплитуда, након чега су се на исти начин активирала и друга поља електроде. Мишићи

потколена чије активности су снимане су: *m. tibialis anterior*, *m. peroneus longus*, *m. peroneus bravis*, *m. soleus*, *m. gastrocnemius medialis* и *m. gastrocnemius lateralis*. Електроде за ЕМГ су постављене на основу извештаја европског пројекта за површинску електромиографију за неинвазивну мишићну процену (енгл. *European project Surface Electromyography for Non-Invasive Muscle Assessment (SENIAM)*⁸). Упутство за постављање електрода на жељене мишиће је дато на слици 5.6.

5.2.1. Протоол

У тесту је учествовала једна здрава испитаница од 25 година.

Електрода је била постављена испод колена са латералне стране, док је анода постављена испод пателе колена (слика 5.7). Поље електроде са координатама (2,8) је било на глави фибуле. Парови електрода за снимање мишићне активности (са размаком од 2 cm) су били постављени по упутству датом на слици 5.6. Референтна електрода је била око скочног зглоба.

Инерцијални сензор је био постављен на рис стопала са циљем детекције помераја скочног зглоба. Испитаница је била у седећем положају који ће бити касније објашњен (слика 5.13). За стимулацију је био коришћен ИНТФЕС в2 стимулатор.

На свако поље електроде се слала кратка поворака импулса амплитуда од 14 mA до 19 mA са кораком од 1 mA. Између почетака две узастопне поворке импулса била је пауза од 500 ms.

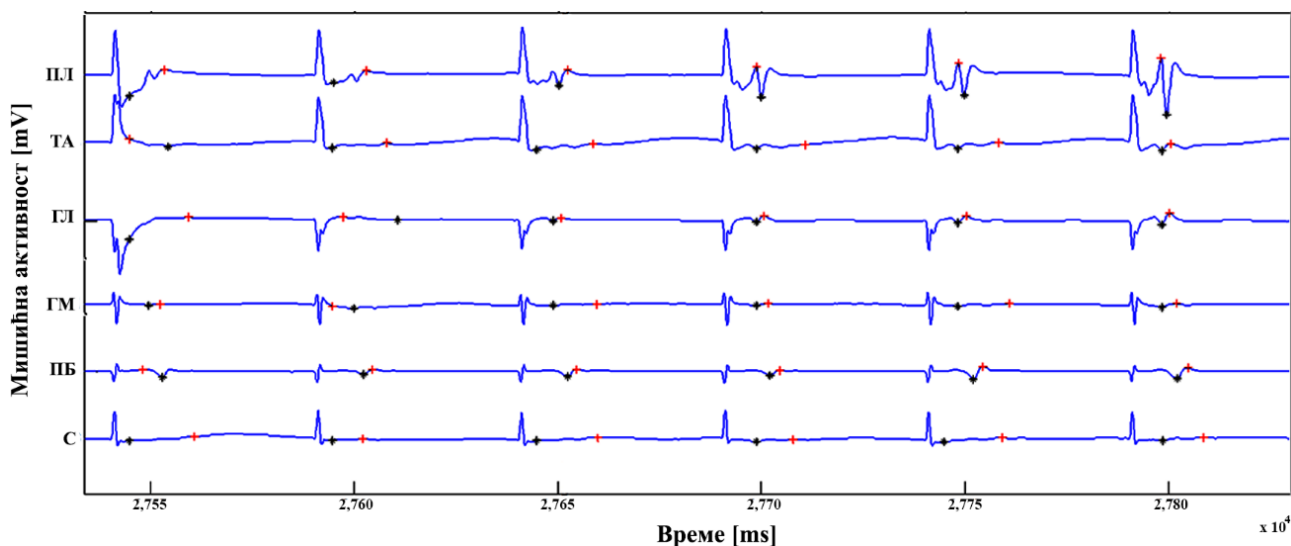


Слика 5.7. Позициониране електроде за стимулацију и снимање мишићне активности. За стимулацију је коришћена прва верзија вишепољне електрорде са комерцијалном овалном електродом. Електроде су испод колена. Мишићна активност је снимана електромиографијом површинским електродама постављеним у паровима по потколелу.

⁸ <http://www.seniam.org/> (приступљено у марту 2020. године)

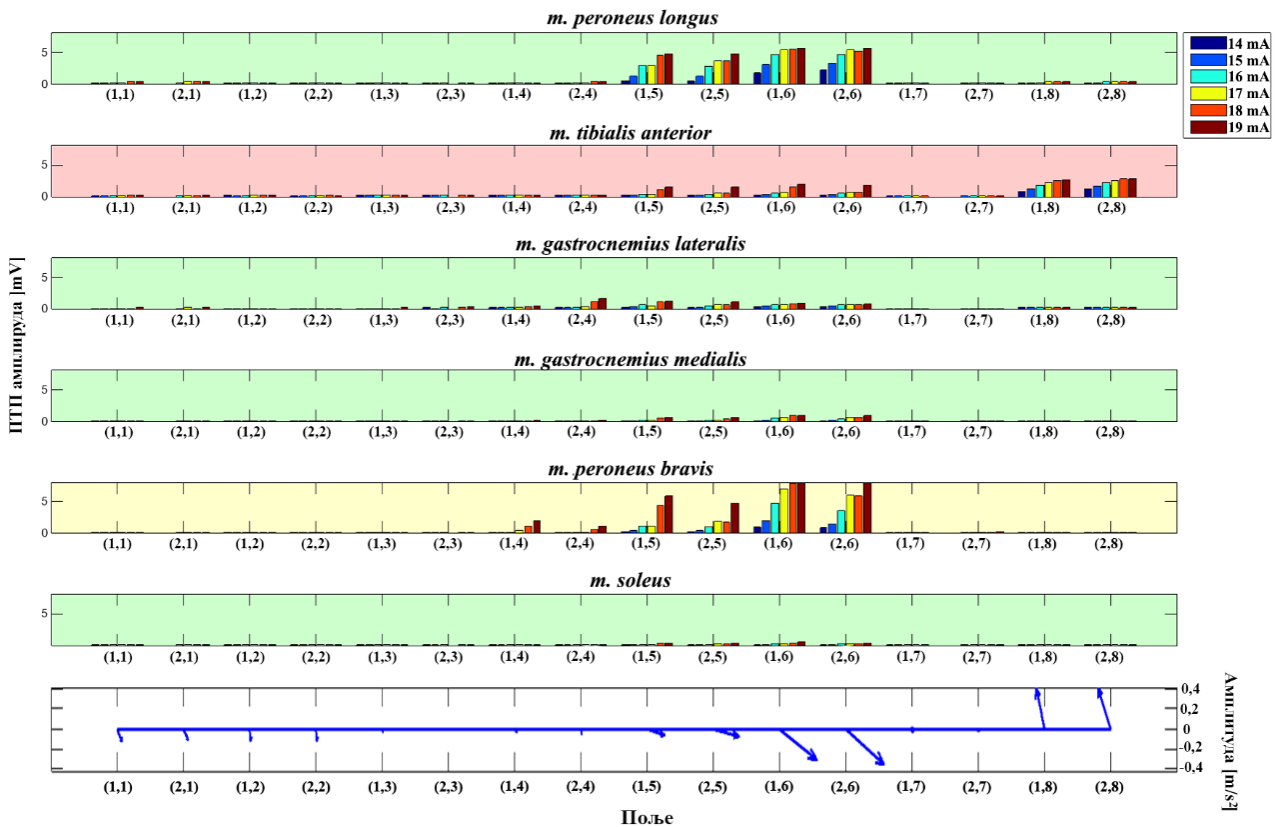
5.2.2. Резултати

Фреквенција одабирања је била 10 000 Hz. Снимљени ЕМГ су филтрирани Батервортовим филтром пропусником опсега од 2 Hz до 1 000 Hz другог реда. М талас креће након стимулационог импулса (односно артефакта симулације) и нестаје након оквирно 20 ms. Ова детерминистичка природа ЕМГ сигнала изазваног електричном стимулацијом омогућава једноставно детектовање М таласа. Компонента М таласа од интереса је разлика минималне и максималне вредности (енгл. *peak-to-peak* - ПТП). Пример активације мишића и детектовања М таласа је дат на Слици 5.8.



Слика 5.8. Снимљена електрична активност (М талас) услед слања шест појединачних импулса на једно поље електроде. ПЛ - *m. peroneus longus*, ТА - *m. tibialis anterior*, ГЛ - *m. gastrocnemius lateralis*, ГМ - *m. gastrocnemius medialis*, ПБ - *m. peroneus bravis* и С – *m. soleus*.

Унутар сваке поворке је нађена максимална ПТП вредност за сваки мишић. На слици 5.9 ПТП вредности су представљени баровима, при чему амплитуда бара одговара ПТП вредности, а боја бара амплитуду струје која је коришћена за активацију мишића. Додатно, као у примеру вољног динамичког померања стопала (5.1.5), детектоване су тачке од интереса на основу угаоне брзине на основу којих је процењен правац кретања стопала. Процењени правац стопала је дат на последњем графику (процењен правац када је мишићни трзај био индукован највишом коришћеном амплитудом (19 mA)). Позадина на слици 5.9 је обојена у зависности од мишићне функције: ДФ – розе, ПФ – зелена, ЕВ – жуто.



Слика 5.9. Зависност мишићне активности од поља електроде и амплитуде струје. На вертикалној оси су баровима представљене вредности између максимума и минимума М таласа (енгл. *peak-to-peak* - ПТП). Боја бара одговара амплитуди струје. Позадина означава функцију за сваки од мишића (дорзифлексија (ДФ) – розе, плантарна флексија (ПФ) – зелена, еверзија (ЕВ) – жуто). На хоризонталној оси су координате поља електроде. Процењени покрети стопала на основу инерцијалног сензора су дати на последњем графику.

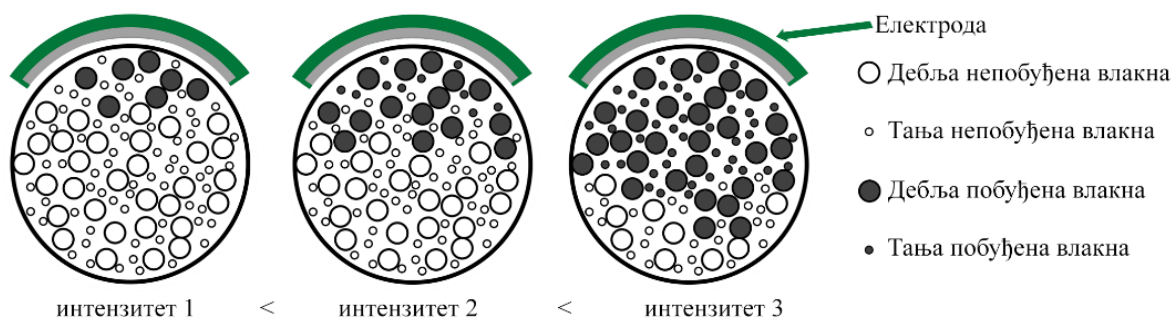
5.2.3. Дискусија

Као што се види са слике 5.9 процењени покрети стопала (последњи график) су одговарали оствареној мишићној активности. Повећање амплитуде струје није увек изазивало линеарно повећање мишићне активности. Када је поворка импулса послата на поље са координатама (1,5) значајно повећање активности мишића *m. peroneus bravis* је било тек кад је амплитуда струје достигла 18 mA. Пољима (1,5), (2,5), (1,6) и (2,6) се синхронно побуђују *m. peroneus longus* и *m. peroneus bravis* који се здружено активирају и током хода [1]. Њихова ПТП вредност је била већа на пољима (1,6) и (2,6), што је праћено и амплитудом процењеног покрета стопала. Активацијом поља (1,8) и (2,8) је од посматраних мишића био ангажован само *m. tibialis anterior* који изазива ДФ. Такође, његова активација је самостална током фазе клаћења хода (у односу на друге посматране мишиће). Посматрањем ПТП вредности када се поворка импулса шаље на појединачна поља се види да се активирају жељени мишићи и да је активација пропорционална оствареном покрету. Треба напоменути да је ограничење овог резултата што је снимано на само једној здравој испитаници.

Додатно, како већи део електроде активира мишиће који резултују ПФ предложено је да се у наредним експериментима и студији електрода помери за једно поље медијално како би се већим бројем поља индуковала ДФ која је битнија за ход од ПФ.

5.3. Предлог дефинисања оптималних шема стимулације за индуковање дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба

Један од највећих изазова за некоришћење ФЕС-а је добро позиционирање електроде. Мали помераји електроде могу довести до смањења опсега покрета и смањење моторне силе за више од 50%. Појединачним активацијама поља предложене електроде се добија ефекат физичког померања појединачне електроде, а мишићни одговори на стимулацију се могу испитати потребе за стварним померањем електроде. Поред физичке позиције, на моторни одговор утиче и интензитет стимулације. Исти струјни импулси побуђују скоро идентичан скуп нерава (углавном дебљих који имају мањи праг активације на спољну побуду). Дебљи неурони имају пречник између 13 μm и 20 μm и инервишу дебља мишићна влакна која су склона замору, док тањи пречника од 5 μm до 8 μm инервишу мањи број мишићних влакана која су отпорнија на замор. Повећањем интензитета стимулационих импулса, акциони потенцијали активирају и тање неуроне близу електроде која имају виши праг активације, као и дебље позициониране даље од електроде. Принцип побуђивања влакана је илустрован на слици 5.10. Од скупа побуђених влакана ће зависити и ангажованост мишића, а самим тим и коначни покрет. На основу тога може се закључити да свака комбинација појединачног поља и интензитета струје може произвести различит мишићни одговор, па би свака комбинација требало засебно да се разматра.



Слика 5.10. Побуђеност нервних влакана у односу на интензитет стимулације. При мањим интензитетима, прво се побуђују већа влакна ближе површини. Повећањем интензитета побуђују се и тања влакна близу електроде и дебља даља од површине.

5.3.1. Протокол мишићних трзајева, детекција и класификација индукованих покрета стопала електричном стимулацијом

За дефинисање оптималних шема стимулације (ВЕ) неопходно је најпре анализирати и класификовати ФЕС индуковане покрете активацијом појединачних поља са различитим интензитетима струје. Зарад једноставније и брже анализе покрети су били индуковани кратком поворком импулса. Поворка од 7 импулса ширине 400 μs и фреквенције 40 Hz (укупне дужине 150 ms) су слати на свако од поља електроде. Амплитуда струје је зависила од одабраног опсега. Најчешће је биран опсег од три вредности амплитуде. Прво поље електроде се активирало најнижом амплитудом, а затим се амплитуда повећавала са кораком од 1 mA све до максималне задате границе. Након достизања максималне границе, процес се редом понављао све до последњег поља електроде. Ако је активација неког поља изазивала нелагодан осећај, то поље се прескакало и маркирало како би се избацило из даљег процеса класификације. Између сваке две активације била је пауза од 350 ms како би се обезбедио повратак стопала у почетни положај, што је чинило укупно време од 500 ms за једну комбинацију поља са амплитудом струје. У случају да се одабрао опсег од три амплитуде струје, укупан процес је трајао 24 s (16 поља x 3 амплитуде струје x трајање једне комбинације

500 ms). Пример поворки импулса и пауза за четири одабрана поља и три интензитета струје је показан на горњем панелу слике 5.11 (б).

Описана кратка поворка импулса је резултовала кратким мишићним трзајем, на основу кога се процењивао квалитет покрета. Концепт коришћења мишићних трзајева није нов и већ је коришћен како у научним публикацијама за класификацију покрета стопалом, тако и за класификацију покрета шаке и прстију [52, 70, 175]. За разлику од осталих система, услед одабраног дизајна електроде, сваки од покрета (индукован једном комбинацијом поља и амплитуде струје) је био класификован у једну од група: ДФ, ПФ, ЕВ И ИВ. Покрети изазвани активацијом једног поља са различитим амплитудама струје су посматрани независно.

Мишићни трзајеви су снимани инерцијалним *KVPE* сензором (слика 4.5 (г)). Сигнали који су се прослеђивали алгоритму су угаоне брзине у сагиталној и трансверзалној равни директно мерене жироскопом. Унутар снимљеног сегмента, који је почињао слањем поворке импулса и трајао 0,5 s, су тражене тачке од интереса за класификацију индукованог покрета. Тачке од интереса су биле први локални екстремум (минимум или максимум) са најмањим кашњењем у односу на почетак сегмента у обе равни. Први локални екстремум у трансверзалној равни је обележаван са *X*, док је први локални екстремум у сагиталној равни обележаван са *Y*. Пример детектовања екстремума *X* је приказан на слици 5.11 (а). На доњем панелу слике 5.11 (б) су приказани сирови сигнали са жироскопа у сагиталној и трансверзалној равни из одабраног дела снимљеног сигнала. Детектоване *X* и *Y* вредности мишићних трзајева четири репрезентативна поља и три амплитуде струје су обележене различити бојама и симболима у зависности од групе у коју су свртани. Приказани сигнали су забележени током клиничке студије у коју су били укључени пацијенти са падајућим стопалом.

Сваки мишићни трзај је представљан једном тачком са координатама (*X*, *Y*) у дводимензионалном координатном систему, у коме хоризонтална и вертикална оса су представљале угаоне брзине у трансверзалној, односно сагиталној равни (слика 5.11 (ц)) по узору на координатни систем из поглавља 5.1. Индуковани мишићни трзај за сваку комбинацију поља и амплитуде је класификован у једну од четири групе („ГОРЕ“, „ДОЛЕ“, „ЛЕВО“ и „ДЕСНО“) на основу позиције у координатном систему. Осим класификације у групе, сваки покрет је окарактерисан новоуведеном квантитативна мером квалитета индукованог покрета (*Q* фактором). Излаз алгоритма су биле по четири комбинације поље-амплитуда струје са највећим *Q* фактором (*Q1-Q4*, при чему *Q1* представља параметре чијом активацијом се постиже покрет највећег квалитета) унутар своје групе за сваку од група. *Q* фактор се, такође, рачунао на основу (*X*, *Y*) координата. Класификација мишићних трзајева и рачунање *Q* фактора је урађено на следећи начин:

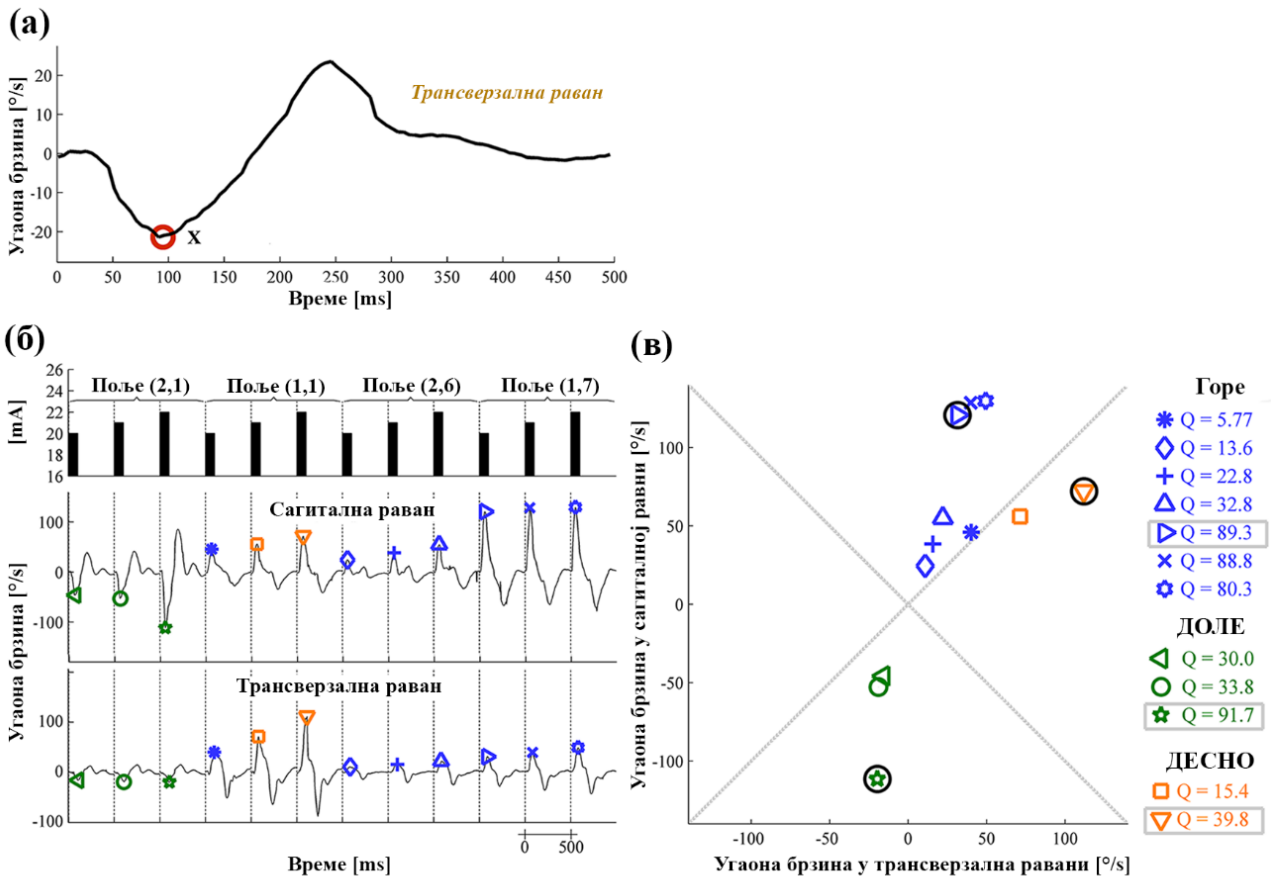
$$\text{„ГОРЕ“: } |Y| \geq |X| \text{ и } Y \geq 0; \quad Q = |Y|/|X|$$

$$\text{„ДОЛЕ“: } |Y| > |X| \text{ и } Y < 0; \quad Q = |Y|/|X|$$

$$\text{„ЛЕВО“: } |X| \geq |Y| \text{ и } X \leq 0; \quad Q = |X|/|Y|$$

$$\text{„ДЕСНО“: } |X| > |Y| \text{ и } X > 0; \quad Q = |X|/|Y|$$

Визуализацијом тачака којима су представљени мишићни трзајеви у дводимензионалном координатном систему класификација је интуитивна. Координатни систем је подељен на четири дела (класификационе зоне) двома правима које пролазе кроз координатни почетак (0, 0), а нагиби права су 45° и -45°. На слици 5.11 (ц) је приказан подељени координатни систем и тачке којима су описани мишићни трзајеви. Координате тачака на слици 5.11 (ц) одговарају детектованим тачкама од интереса са слике 5.11 (б) и представљене су истим симболима. Израчунати *Q* фактори и распореди по групама представљених тачака су дати на слици 5.11 (ц).



Слика 5.11. Класификација и оцењивање квалитета мишићних трзајева. Приказани пример је добијен током клиничке студије и представља реалан случај пацијента са падајућим стопалом. (а) Детектовање тачке од интереса у трансверзалној равни за представљање мишићног трзаја у дводимензионом простору (X координата). Нула на временској оси означава почетак поворке импулса, а X координата представља локални екстремум са најмањим кашњењем у односу на стимулус. (б) Три графика приказују 12 репрезентативних епоха (4 поља x 3 интензитета струје (20 mA, 21 mA и 22 mA)) током протокола мишићних трзајева. Вертикалне испрекидане линије раздвајају две епохе. На горњем графику је црним баром представљена поворка свих седам импулса. Трајање је дато у хоризонталној равни, док је на вертикалној интензитет стимулације. Између свака два узастопна бара је време без стимулације (350 ms). Средњи и доњи график приказују угаоне брзине у сагиталној и трансверзалној равни. X и Y детектоване тачке од интереса су обележене различитим симболима за сваки трзај. Симболи обојени у плаво представљају покрете класификоване у „ГОРЕ“, обојени у зелено - „ДОЛЕ“, и наранџаст - „ДЕСНО“. (в) Процењене тачке за сваки трзај у дводимензионом простору. Координате тачака (X, Y) су уз примера (б) и представљени су истим симболима и бојама. Поља са највишим Q факторима у својим класификационим групама су заокружене. Q фактори свих тачака су дати на десном делу графикона. У датом примеру, ниједан трзај није класификован у групу „ЛЕВО“ (приказана секвенца је снимљена на пацијенту деснострани слабости, тако да покрет који није добијен активацијом приказана четири поља је ИВ).

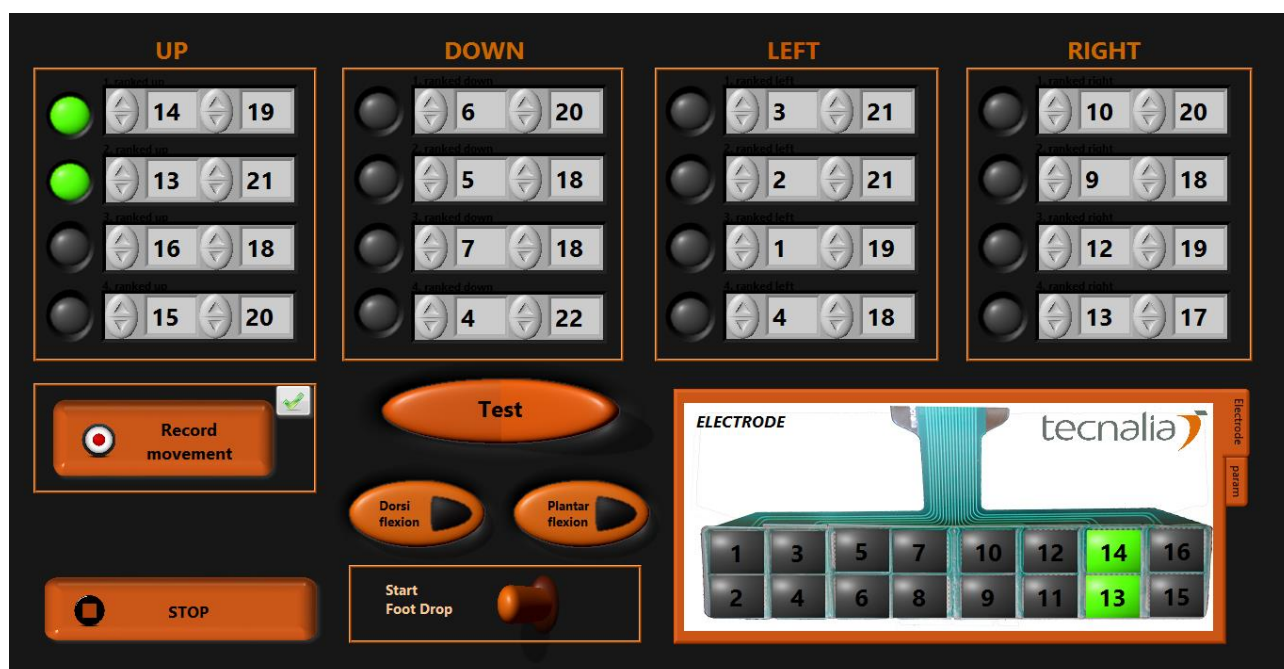
„ГОРЕ“, и „ДОЛЕ“ сегменти координатног система су одговарали ДФ и ПФ групама. Ако је десна нога била паретична, сегменти „ЛЕВО“ и „ДЕСНО“ су одговарали ИВ и ЕВ, док је супротно ако је лева нога била паретична („ЛЕВО“ и „ДЕСНО“ су одговарале ЕВ и ИВ).

У случају да је једно поље у комбинацији са различитим амплитудама струје било заступљено у истој групи покрета, само комбинација поље-амплитуда струје са највећим Q фактором је остајала. У свакој групи покрета, четири комбинације поље-амплитуда струје (Q1-Q4) су понуђене кориснику који је креирао ВЕ. У примеру који је приказан на слици 5.11 (в), за поље електроде (1,7) је била предложена само комбинација са најмањим интензитетом (20

mA), јер је њен Q фактор био 89,3, док су за комбинације са амплитудом струје 21 mA и 22 mA Q фактори били 88,8 и 80,3.

5.3.2. Дефинисање оптималних виртуелних електрода на основу предложених поља

Оптималне ВЕ су креиране помоћу једноставне апликације на таблет рачунару са екраном осетљивим на додир. Због боље локализације физичког места, селектована поља електроде су била истакнута на слици електроде. На слици 5.12 је приказан изглед екрана апликације за дефинисање ВЕ. У већини случајева, бар два клиничара су била присутна током терапије, при чему један поставља и управља системом, док су други имали улогу супервизора. Крајње ВЕ за ДФ и ПФ су биле одобрене од стране свих присутних. Клиничарима је дата инструкција да током протокола са кратким трзајима запазе мишићне одговоре који би били задовољавајући да се укључе у ВЕ, при томе се узимају у обзир амплитуда покрета и смер (ДФ или ПФ). Пожељно је да запази бар једно поље чијом активацијом се добија ДФ и једно чијом активацијом се добија ПФ. Запажање поља и интензитета симулације је олакшано тиме што су били јасно исписани на екрану таблет рачунара.



Слика 5.12. Изглед екрана апликације за дефинисање виртуелних електрода и снимања опсега покрета индукованог стимулацијом. Одабрана поља се приказују и на скици електроде ради лакше визуелизације.

Након завршетка протокола са кратким трзајима, клиничар је приступао креирању финалних ВЕ комбинујући (1) информације које је скупио о пољима и интензитетима струје за индуковање жељених покрета и (2) излаза алгоритма за класификацију покрета. Ради лакшег разумевања у наставку, уведене су следеће краћенице:

1. Сетови поља које је клиничар (или клиничари) запазио током протокола кратких трзајева за ДФ и ПФ: Сет(ДФ)_{кли} и Сет(ДФ)_{кли};
2. Сетови које је предложио алгоритам класификације за ДФ, ПФ, ЕВ и ИВ: Сет(ДФ)_{ак}, Сет(ПФ)_{ак}, Сет(ЕВ)_{ак} и Сет(ИВ)_{ак}.
3. Сетови поља који су укључени у финалне ВЕ за ДФ и ПФ: Сет(ДФ)_{фин} и Сет(ПФ)_{фин}

Процес дефинисања ВЕ ће бити објашњен на примеру ДФ, а исти принцип се користи и за креирање ВЕ за ПФ. ВЕ су могле имати једно или више поља. Први корак је био одређивање пресека скупова $\text{Сет(ДФ)}_{\text{кли}}$ и $\text{Сет(ДФ)}_{\text{ак}}$. Затим је тестирано поље са навећим Q фактором тог пресека. Тест се вршио на основу фузионе контракције која је трајала две секунде, а клиничар је оцењивао покрет на основу визуелне инспекције. Уколико добијени покрет није био задовољавајућ, додавана су нова поља. У случају додавања новог поља у ВЕ, поља која су припадала пресеку скупова $\text{Сет(ДФ)}_{\text{кли}}$ и $\text{Сет(ДФ)}_{\text{ак}}$ су имала предност, а редослед је био диктиран Q -ранком (од највишег до најнижег). Ако је постојала потреба да се у ВЕ укључи још поља, а поља пресека поменутих скупова су или већ искоришћена или их више није било, укључивала су се поља из скупа $\text{Сет(ДФ)}_{\text{кли}}$ насумичним редом. У случају да у скупу $\text{Сет(ДФ)}_{\text{кли}}$ није постојало више поља, укључивала су се поља која су садржана у $\text{Сет(ДФ)}_{\text{ак}}$, $\text{Сет(ЕВ)}_{\text{ак}}$ и $\text{Сет(ИВ)}_{\text{ак}}$ и поштовао се редослед на основу Q фактора. Додатно, клиничар у ВЕ је могао да укључи и поља која нису припадала неком од скупу. Према томе, избор поља која су укључена у финалне ВЕ је најпре био вођен визуелном инспекцијом клиничара током протокола кратким трзајевима, а затим и њиховим одабиром задовољавајуће комбинације поља за индуковање ваљаних ДФ и ПФ. Излаз алгоритма класификације је диктирао само редослед поља укључивања у финалне ВЕ. Када се додавало ново поље у ВЕ, проверавао се и његов допринос постојећој ВЕ, као и ефекат када се оно само укључи. Уколико је допринос био недовољан, поље се изузимало из ВЕ и уместо њега се укључивало наредно поље по описаном принципу. Ако је бољи ефекат био постигнут када се користило само ново поље, претходна поља су уклањана из ВЕ. Додавање нових поља у ВЕ је базирано на основу смера и амплитуде резултујућег покрета током фузионе контракције, при чему су клиничари били вођени следећим правилима:

1. Ако су смер и амплитуда индукованог покрета били задовољавајући, тренутна ВЕ се сматрала финалном.
2. Ако је смер био задовољавајући, али амплитуда није, интензитет струје се дизао док амплитуда покрета не постане адекватна. Уколико повећање од 3 mA или 4 mA није доприносило очекиваном повећању амплитуде покрета, разматрало се укључење новог поља у ВЕ.
3. Ако је смер био незадовољавајући (претерано су биле изражене ЕВ или ЕВ) додавало се ново поље. Додавање новог поља је могло резултовати или искључивањем претходних поља из ВЕ или корекцијом смера покрета (тима што је ново поље изазивало супротни покрет).

Ова процедура је уведена као експертска евалуација перформанси алгоритма за класификацију покрета.

У било ком тренутку уколико је пацијент пријавио непријатну сензацију, амплитуда струје се смањивала или се последње додато поље изузимало из даљег процеса формирања ВЕ. Иако није постојало ограничење броја поља за дефинисање ВЕ, само поља која су доприносила квалитету покрета су укључивана у финалне ВЕ.

5.3.3. Протокол клиничке студије за корекцију падајућег стопала

Током клиничке студије за корекцију падајућег стопала системом који се заснива на електроди са више независних поља је коришћен алгоритам класификације покрета за дефинисање ВЕ за ДФ и ПФ. Студија је спроведена Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“ у Београду, Србија. У студији су учествовале две докторке и четири физиотерапеута који су претходно имали искуства са ЕС. Осим тога, сви клиничари су прошли двонедељну обуку током које су се упознали са концептом електроде са више поља, специјално направљеном апликацијом на рачунару и концептом дефинисања оптималних ВЕ.

На почетку терапије, клиничар је постављао стезник са залепљеном електродом око пацијентовог потколена непосредно испод колена, при том се водило рачуна да је електрода постављена латералне тако да поље електроде са координатама (2,7) буде на глави фибуле (коришћена је електрода са слике 4.3, а на електроди су обележене координате сваког поља). Електрода коришћена у овој студији има интегрисане аноде које се састоје од четири поља. У зависности од ширине потколена је биран поља аноде. Од четири поља која могу имати улогу аноде, бирала су се три суседна, чије је централно поље директно испод пателе колена. У случају да је неко од поља аноде изазивало непријатан осећај, она су се могла променити. Инерцијални сензор се постављао на рис стопала. Током тестова, сви субјекти су седели са исправљеном непаретичном ногом, без медијалне или латералне ротације, ослоњеном на пету, а стопало је био опуштено. Паретична нога је долазила изнад непаретичне, с тим да је због позиције она била благо савијена у колену (угао колена је био око 160°). Паретично стопало је било слободно и могло се померати без препрека у било ком смеру. Положај пацијента је приказан на слици 5.13.



Слика 5.13. Положај пацијента током снимања вољног и опсега покрета индукованог електричном стимулацијом, као и положај током протокола мишићних трзајева. Стезник са електродама и стимулатором се постављао испод колана, док је сензор који бележи помераје стола био на рису стопала паретичне ноге.

Када је пацијент у одговарајућој позицији снимао се вољни опсег покрета (АРОМ, енгл. *Active Range of Motion*) сензором на стопалу. За мерење АРОМ-а, пацијент је самостално контролисао покрете стопала и подизао га до максималне ДФ, а затим спуштао до максималне ПФ. Померање стола је било дириговано унапред снимљеним звучним командама. На почетку се чуло „горе“, после пет секунди „доле“, а на крају (седам секунди након претходне команде) је био кратки звучни сигнал који означава крај. Процена АРОМ-а је урађена у псеудо статичким мерним условима: стопало је стационарно пре прве комаде, праћено релативно кратким прелазном на следећи ниво (максималне ДФ) и затим и на ниво максималне ПФ. Узимајући то у обзир, за процену угла су се користили само сигнали са акцелерометра у статичким периодима (три платоа). Процена нагиба стопала је базирана на гравитационој компоненти убрзања и рачунала се као аркустангенс односа вредности акцелерометра у трансверзалној и сагиталној равни према методу описаном у [224]. Коначни АРОМ се рачунао као разлика медијана другог и трећег платоа.

Следећи корак је био одабир ранга амплитуда. Иницијалне амплитуде су се постављале изнад очекиваног моторног прага. Опсег се мануелно задавао при свакој употреби. Током прве употребе система се кретало од нижих амплитуда како би се субјект навикао на нови осећај

узрокован електричном стимулацијом. Даље, одабир интензитета се бирао на основу претходног искуства, генералном осетљивошћу субјекта или промењеном осетљивошћу тог дана (како би се избегли непријатности и бол), или на основу примећеног одговара на стимулацију. Како би се смањило број параметра који се подешавају, ширина импулса и фреквенција су константни за све пацијенте (400 μ s и 40 Hz).

Након одабира ранга амплитуда, следио је протокол заснован на кратким мишићним трзајевима. Током њега, уколико пацијент саопшти да нека комбинација поља и интензитета изазива непријатан осећај или бол, поље се маркирало унутра програма и није могло бити предложено од стране алгоритма за класификацију. У случају да је непријатна сензација била изазвана када није коришћена највећа амплитуда струје из задатог опсега, комбинације које укључују исто поље и остале (веће) амплитуде струје нису биле реализоване, већ се директно прелазило на седеће поље и најмањи интензитет амплитуде струје из задатог опсега. Аутоматски алгоритам класификације је предлагао по четири комбинације поља-амплитуда струје за ДФ, ПФ, ЕВ и ИВ и клиничар је формирао коначне ВЕ за ДФ и ПФ. Активацијом ВЕ за ДФ пет секунди, праћена активацијом ВЕ за ПФ (седам секунди) формира се исти образац за мерење опсега покрета као код АРОМ-а. Овај опсег покрета се назива стимулирани опсег покрета (СРОМ, енгл. *Stimulated Range of Motion*). Рачунање СРОМ-а је било исто као и рачунање АРОМ-а. СРОМ се користио као индикатор квалитета одабраних ВЕ. Цео процес је трајао око пет минута.

Сви пацијенти су имали по двадесет терапија, пет пута недељно (само радним данима). Након дефинисања ВЕ, пацијент је ходао са системом тридесет минута током којег се у фази предзамаха активирала ВЕ за ПФ, а у фази замаха ВЕ за ДФ. Детаљније информације о активацији ВЕ током хода и ефектима терапије на параметре хода и клиничке скале ће бити дате у наредним поглављима. Једини параметар опоравка који је показан у овом поглављу је АРОМ.

5.3.4. Пацијенти

Десет пацијената (6 мушкараца и 4 жене, старости између 47 и 68 година) са падајућим стопалом које је последица можданог удара је учествовало у студији. Процедура и потенцијални ризици су објашњени сваком пацијенту понаособ и сваки пацијент је потписао пристанак за учешће у студији. Пацијентима је наглашено да у сваком тренутку својевољно могу бити искључени из студије и да тада неће сносити никакве последице. Етичка дозвола за студију је добијана од локалног етичког комитета. Критеријуми укључења у студију су: падајуће стопало узроковано можданим ударом, адекватне когнитивне и комуникационе способности и могућност пасивног померања до неутралне позиције. Демографски и клинички подаци су дати у табели 5.1.

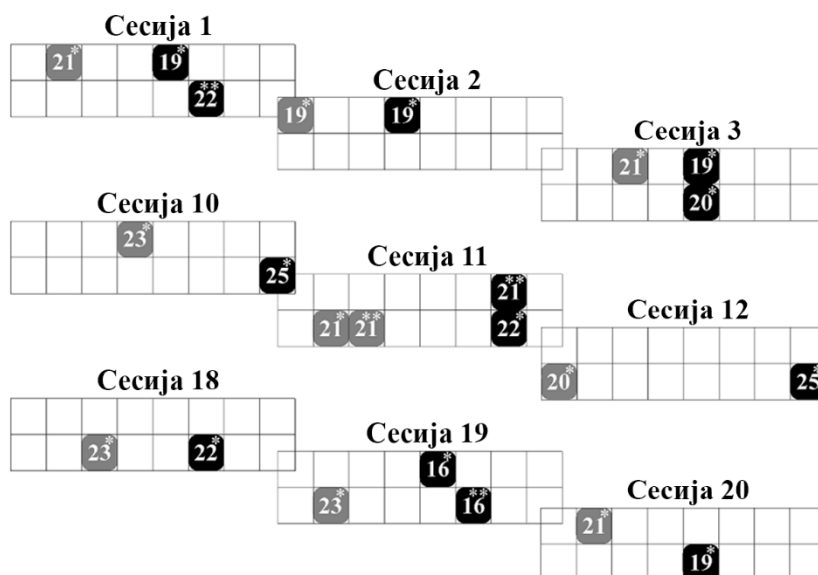
Табела 5.1. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у клиничку студију за корекцију падајућег стопала помоћу функционалне електричне стимулације.

Редни број пацијента	Пол/године	Време од можданог удара [месеци]	Захваћена страна	Тип	ФМ	БИ	ББС	МАС	Помогао
1	М/56	3	Десна	Хемо	67	90	32	1	КК+АФО
2	Ж/63	3	Десна	Исх	61	80	31	0	ТК+АФО
3	М/54	5	Десна	Исх	63	80	54	1	ТК+АФО
4	Ж/58	6	Десна	Исх	65	80	44	1	СК+АФО
5	М/66	7	Десна	Исх	74	85	50	0	СК+АФО
6	М/62	12	Десна	Хемо	60	55	34	1	КК+АФО
7	М/68	16	Десна	Исх	53	90	35	2	АФО
8	Ж/47	24	Десна	Хемо	45	85	36	2	СК+АФО
9	М/50	60	Лева	Исх	67	90	50	0	СК+АФО
10	Ж/65	96	Лева	Исх	68	85	43	1+	СК+АФО

Скраћенице: Пол: **М** – мушки, **Ж** – женски; Тип (можданог удара): **Исх** – исхемијски, **Хемо** – хеморагијски. **ФМ** - *Fugl-Meyer Scale* – тест моторичких и сензорских оштећења. **БИ** - *Barthel Index* – оцена функционалности свакодневних активности. **ББС** - *Berg Balance Scale* – процена способности статичког и динамичког баланса. **МАС** - *Modified Ashworth Scale*: мера спацтицитета. **Помогао** – **АФО** енгл. *Ankle Foot Orthosis (AFO)* - ортоза за глежањ и стопало. **СК** - енгл. *Simple cane (SC)* – штап са једном тачком ослонца, **ТК** – енгл. *Three pod cane (TC)* – штап са три тачке ослонца, **КК** – енгл. *Quad cane (QC)* – штап са четири тачке ослонца.

5.3.5. Резултати

Ефикасност алгоритма за класификацију покрета и предлагање оптималних поља за добијање ДФ и ПФ је процењена на основу предложених поља од стране алгоритма класификације (Сет(ДФ/ПФ/ЕВ/ИВ)_{АК}) и финалног сета поља за ДФ и ПФ (Сет(ДФ/ПФ)_{ФИН}) која су се касније користила током хода. Клиничар је имао слободу да изабере било коју комбинацију (која је укључивала поља предложена од стране алгоритма, као и непредложена поља) у доношењу своје коначне одлуке. Пример финално одабраних поља у Сет(ДФ)ФИН (обојена црно) и Сет(ПФ)ФИН (обојене сиво) са амплитудама струје (број унутар обојеног поља) је приказан на слици 5.14. Приказана поља су одабрана током прве, средње и последње три сесије терапије пацијенткиње под редним бројем 8 из табеле 5.1. Звезде на пољима означавају њихов ранг у својој класификационој групи (добијен на основу *Q* фактора).



Слика 5.14. Локације финално одабраних поља на електроди у финални сет поља за индуковање дорзифлексије (Сет(ДФ)ФИН – поља обојена црно) и финални сет поља за индуковање плантарне флексије (Сет(ПФ)ФИН – поља обојена сиво) током прве, средње и последње три сесије пацијенткиње под редним бројем 8 из табеле 5.1. Звездица означава ранг у својој класификационој групи (једна прворангирана, две другорангирана поље).

Најпре су се за анализу посматрала одабрана поља у зависности од ранга. Прво рангирана поље имало је ознаку $Q1$, друго $Q2$, треће $Q3$ и четврто $Q4$, тако да Q -рангирана поље није морало означавати исто физичко поље, то јест да је комбинација Q -ранжираних поља могла представљати различите сетове физичких поља електроде. Тако, у примеру приказаном на слици 5.14 у првој сесији Сет(ДФ)ФИН се састојао од поља $Q1$ и $Q2$ са физичким координатама (2,5) и (1,6) (физичке координате су дате на слици 4.3). У сесији 11 Сет(ДФ)ФИН се такође састојао од поља $Q1$ и $Q2$, с тим што су у овом случају њихове физичке координате биле (2, 7) и (1,7). За электроду од 16 поља, број могућих комбинација за сет који се састоји од $Q1$ и $Q2$ је 240.

Клиничари су током студије саставили 22 различите комбинације базиране на Q факторима за ДФ и 20 за ПФ, али само 5 комбинација за ДФ и 2 комбинације за ПФ су се појавиле у више од 5% сесија. Најчешће коришћене комбинације за ДФ (које су заступљене у више од 5% сесија) су $Q1-Q2$ (33,5%), $Q1$ (19%), $Q1-Q2-Q3$ (9%), $Q1-Q3$ (6%) и $Q1-Q1(EB)$ (7%), док су за ПФ најчешће коришћене $Q1$ (52,5%) и $Q1-Q2$ (19,5%). Као што се види, комбинације $Q1$ и $Q1-Q2$ су коришћене у више од половине сесија (52,3% за ДФ и 72% за ПФ). У 82% (ДФ) и 89% (ПФ) клиничари су у коначне ВЕ укључили само поља из ДФ, односно ПФ групе предложених поља.

Проценти заступљености Q -ранжираних поља у коначним ВЕ је дат у табели 5.2. Поље са највишим рангом ($Q1$) је било укључено у 95,5% финалних ВЕ и за ДФ и за ПФ. Само у 1,5% случајева је одабрано поље које није било предложено од аутоматског алгоритма класификације, што сугерише да су Q -рангирана поља довољна да се креирају квалитетне шеме за индуковање ДФ и ПФ.

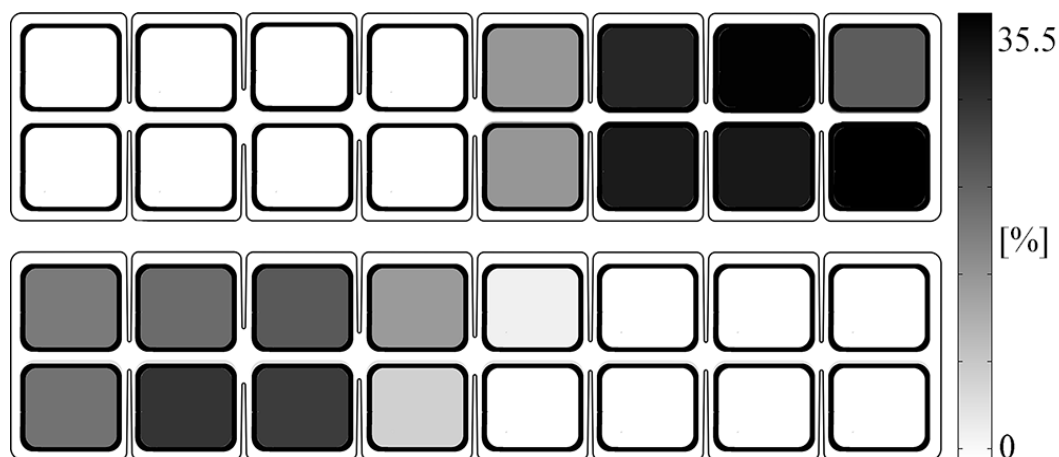
Табела 5.2. Заступљеност Q -ранжираних поља у финалним виртуелним електродама за индуковање дорзифлексије (ДФ) и плантарне флексије (ПФ) скочног зглоба

	<i>Дорзифлексија</i>	<i>Плантарна флексија</i>
<i>Прво ранжирано поље (Q1)</i>	95,5%	95,5%
<i>Друго ранжирано поље (Q2)</i>	62,5%	32,5%
<i>Треће ранжирано поље (Q3)</i>	28,0%	13,0%
<i>Четврто ранжирано поље (Q4)</i>	12,0%	8,5%
<i>Поље из групе еверзија или инверзија</i>	17,0%	9,0%
<i>Непредложено поље</i>	1,5%	1,5%

Важно је напоменути и проценат укључења поља за ЕВ/ИВ у финалне ВЕ. Поља предложена за ЕВ/ИВ су била укључена у 17% ВЕ за ДФ и 9% за ПФ. Додавање додатне ЕВ је пожељно у неким случајевима, јер пацијенти са падајућим стопалом имају тенденцију да инвертују стопало током фазе клаћења што ће довести до контакта са тлом латералном страном стопала. Додана ЕВ повећава стабилност скочног зглоба и боље расподеле тежине током хода [225].

Просечан број укључених поља у ВЕ за ДФ је био $2,26 (\pm 0,9)$, а за ПФ $1,71 (\pm 0,7)$. Број поља укључених у финалне ВЕ био је само два пута био већи од четири (у оба случаја је коришћено пет поља), што оправдава хипотезу да је довољно понудити по четири Q -ранжирана поља за креирање ВЕ.

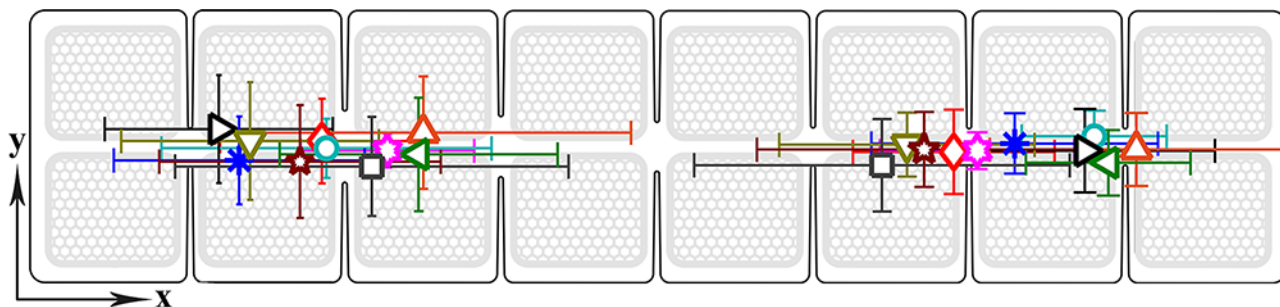
Физичка позиција поља, број поља укључених у ВЕ (и за ДФ и за ПФ), амплитуда струје, као размак између одабраних ВЕ (ДФ и ПФ) су варирали у узастопним сесијама што се види на слици 5.14. Додатно, подаци са слике 5.14 указују на два ефекта. Прво, постојање велике варијације када се гледа локација поља и број поља укључених у ВЕ из сесије у сесију. Друго, поља из Сет(ДФ)ФИН су углавном била смештена у десном делу електроде, док су поља из Сет(ПФ)ФИН углавном била у левом делу електроде (за десну ногу). Ефекат груписања унутар електроде се може видети и на глобалном нивоу. На слици 5.15 су приказана процентуална заступљеност поља електроде у Сет(ДФ)ФИН (горњи панел) и Сет(ПФ)ФИН (доњи панел).



Слика 5.15. Процент заступљености физичких поља електроде у финални сет поља за индуковање дорзифлексије (горњи панел) и финални сет поља за индуковање плантарне флексије (доњи панел).

За анализу међусесијских (интерсесијских) варијација Сет_{фин} уведен је координатни систем унутар електроде у коме су поља приказана у дводимензионој равни, где је хоризонтална (x) оса у линији са редом, а вертикална (y) у линији са колонама електроде. Електрода представљена у овом систему је била сачињена од ортогоналних поља; растојање између центара два суседна поља било је 1 (по обе осе), па је отуда размак између центара два суседна дијагонална поља био $\sqrt{2}$.

Израчунато је *глобално средње поље* и *средње поље појединачне сесије* са координатама (x,y) одвојено за ДФ и ПФ за сваког пацијента. *Средње поље појединачне сесије* представљало је аритметичку средину (x,y) координата свих поља која су била укључена у Сетфин током посматране сесије. *Глобално средње поље* се израчунавало као аритметичка средина свих *средњих поља појединачних сесија* за индивидуалног пацијента. На слици 5.16 су представљена глобална средња поља различитим симболима и бојама за сваког пацијента и стандардне девијације растојања *глобалног средњег поља* и *средњих поља појединачних сесија* (по x и y правцима) који су ради лакше визуелизације нацртани преко скице електроде.



Слика 5.16. Скица електроде са приказаним глобалним средњим пољима и стандардним девијацијама по обе осе рачунате за дистанце између глобалног средњег поља и средњих поља појединачних сесија. За сваког од десет пацијента глобална средња поља су обележена различитим симболима, с тим што су глобална поља за дорзифлексију и плантарну флексију за истог пацијента означене истим симболом. Са десне стране електроде се налазе поља за дорзифлексију, а са леве стране поља за плантарну флексију.

Координате глобалних средњих поља и одговарајуће стандардне девијације су дате у табели 5.3 у одељку „Глобално средње поље“. У табели су такође дате физичке координате поља које је било садржао у највише Сет(ДФ)_{фин} и Сет(ПФ)_{фин} (најчешће коришћено поље - НКП), као и број сетова који су га садржали (БС).

Табела 5.3. Позиција и девијација поља укључених у финалне виртуелне електроде за дорзифлексију и плантарну флексију

Пацијент	ДОРЗИФЛЕКСИЈА					ПЛАНТАРНА ФЛЕКСИЈА				
	НКП		Глобално средње поље			НКП		Глобално средње поље		
	координате	БС	координате	СД _x	СД _y	координате	БС	координате	СД _x	СД _y
◇	(2, 6)	11	(1,55, 6,40)	0,65	0,35	(1, 3)	10	(1,46, 2,35)	0,65	0,35
✿	(2, 6)	14	(1,54, 6,55)	0,62	0,15	(2, 3)	17	(1,54 ,2,77)	0,56	0,14
○	(1, 7)	16	(1,42, 7,30)	0,46	0,21	(2, 1)	7	(1,52, 2,38)	1,06	0,24
▷	(2, 8)	11	(1,54, 7,24)	0,83	0,35	(1, 1)	8	(1,36, 1,69)	0,73	0,45
*	(1, 6)	8	(1,48, 6,79)	0,92	0,25	(2, 1)	9	(1,62, 1,82)	0,80	0,36
△	(2, 8)	12	(1,53, 7,57)	0,94	0,3	(1, 4)	4	(1,39, 3,00)	1,33	0,47
▽	(1, 5)	9	(1,49, 6,10)	0,82	0,26	(1, 1)	6	(1,46, 1,89)	0,83	0,49
□	(2, 6)	6	(1,66, 5,94)	1,20	0,38	(2, 3)	6	(1,67, 2,67)	1,26	0,41
✿	(1, 6)	7	(1,53, 6,21)	1,07	0,31	(2, 2)	5	(1,63, 2,21)	0,90	0,47
◁	(2, 8)	15	(1,64, 7,39)	0,53	0,27	(2, 3)	7	(1,57, 2,97)	0,89	0,47

Скраћенице: **НКП део:** НКП - најчешће коришћено поље: x и y **координате** НКП унутар електроде, **БС** – број финалних сетова (ВЕ) који садрже НКП. **Глобално средње поље део:** x и y **координате** глобално средњег поља израчунато за сваког пацијента посебно, **СД_x** и **СД_y** – стандардне девијације удаљености *средњих поља појединачних сесија* од *глобалног средњег поља* по x и y оси електроде. Симболи у колони „Пацијент“ одговарају симболима са слике 5.16.

Осим ефикасности алгоритма за аутоматску класификацију покрета индукованих кратком поворком импулса, посматрани су и остварени опсези покрета индукованих активацијом финалних Сетфин и квантитативна процена ФЕС терапије на основу АРОМ-а.

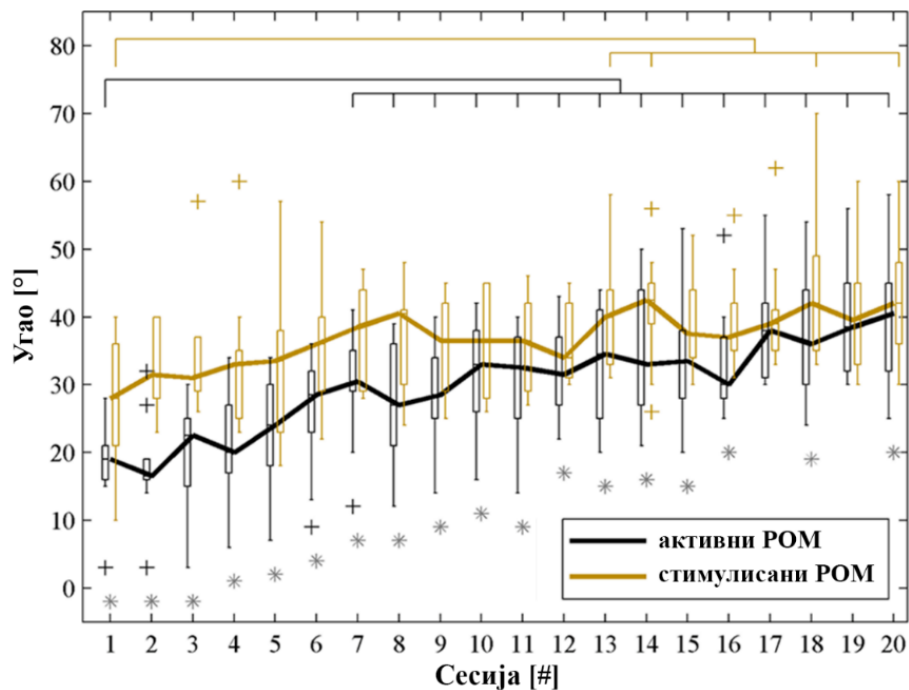
Статистичка анализа је примењена за испитивање следећих ефеката:

- Разлика између АРОМ-а и СРОМ-а током исте сесије (интрасесијска разлика РОМ-ова)
- Разлика у АРОМ-у и СРОМ-у током терапије (интерсесијска разлика АРОМ-а и СРОМ-а гледано независно један од другог)

Kolmogorov–Smirnov тест је коришћен да се испита нормалност АРОМ-а и СРОМ-а. *Friedman*-ова двофакторска анализа варијанси на основу ранга се узимала за процену интерсесијске разлике РОМ-ова. *Friedman*-ов тест је показао статистички значајне разлике, па су *post-hoc* анализом помоћу *Wilcoxon*-овог теста за упарене податке поређени АРОМ/СРОМ прве сесије са АРОМ-ом/СРОМ-ом сесија 2 до 20. *Bonferroni* корекција за вишеструка поређења је коришћена да се утврди праг: $0,05/19 = 0,0026$. Додатно, *Wilcoxon*-ов упарени тест је коришћен за евалуацију интрасесијских разлика између АРОМ-а и СРОМ-а. У овом случају праг је био 0,05.

Friedman-ова анализа интерсесијских разлика РОМ-ова указала је на значајне напретке у оба РОМ-а током терапије. *Post hoc* анализа *Wilcoxon*-овог теста за упарене податке показала је значајан напредак АРОМа почевши након прве недеље ФЕС терапије за ход (тј. статистички је значајна разлика између сесије 1 и сесија 6 - 20, $p < 0,05$). Медијана АРОМ-ова свих пацијената била је пре почетка терапије 19° [$Q1-Q3$: 16–21] $^\circ$, док је порасла на $28,5^\circ$ [$Q1-Q3$: 23–32] $^\circ$ после недељу дана (у терапији 6). На крају терапије медијана је била $40,5^\circ$ [$Q1-Q3$: 32–45] $^\circ$.

Анализом интрасесијских разлика АРОМ-а и СРОМ-а *Wilcoxon*-овим тестом за упарене податке увиђено је да су СРОМ-ови статистички значајно већи од АРОМ-ова, осим у сесијама 17 и 19. Статистички значајно веће вредности СРОМ-а у већини сесија указује да су финалне ВЕ биле адекватно одабране и да су олакшавале ДФ и ПФ током хода. Недостатак статистичке значајне разлике у сесијама 17 и 19 може бити приписан терапијском ефекту који се огледао у повећању АРОМ-а, јер СРОМ-ови у тим сесијама нису одступали у односу на остале сесије. Разлике између АРОМ-а и СРОМ-а (конвергенција једног ка другом је индикатор терапијског побољшања) се смањује кроз терапију услед пораста АРОМ-а (слика 5.17). Разлика медијана вредности АРОМ-а и СРОМ-а у првој сесији је била приближно 10° , док је разлика мање од 5° током последње сесије.



Слика 5.17. Вредности активног (вољног) опсега покрета стопалом (опсег покрета - РОМ, енгл. *Range of Motion*) (црна) и опсег покрета индукован електричном стимулацијом – стимулирани РОМ (жута). Линије спајају медијалне вредности (у степенима) за све пацијенте током 20 сесија. Сиве звездице показују интересесијски статистички значајне разлике активног РОМ-а и стимулисаног РОМ-а. Хоризонталне линије показују статистички значајне разлике између прве сесије и оне које су показане вертикалним цртицама за активни РОМ (црна) и стимулирани РОМ (жута).

5.3.6. Дискусија

У овом поглављу је испитан дизајн нове електроде са 16 поља за добијање жељених покрета стопала (ДФ и ПФ) и ефикасност новог алгоритма за аутоматску класификацију покрета стопала на основу мишићних трзајева који су индуковани кратком поворком импулса (7 импулса ширине по 400 μ s, са фреквенцијом од 40 Hz). Пауза између две поворке била је 350 ms како би се обезбедио повратак стопала у почетни положај. Пре почетка протокола, клиничар је бирао опсег интензитета струје. На свако поље се најпре шаље поворка импулса са најмањом задатом амплитудом струје, па се интензитет подиже са кораком од 1 mA до максималне вредности (слика 5.11. (б) горњи график). Сваки од трзајева је посебно класификован и рангиран унутар своје класификационе групе, јер повећањем амплитуде струје су, поред неурона близу електроде која нису била активна мањом амплитудом, а која су се желела побудити, била активирани и она даља, па се финални ефекат није могао у потпуности предвидети (слика 5.10). У примерима са слике 5.11. (в) се може видети различит ефекат на покрет повећањем амплитуде струје на истом пољу електроде. За поље са координатама (2,6) повећање интензитета од по 1 mA скоро линеарно је распоређивало процењене тачке мишићног трзаја (ПТМТ) са једнаким размаком између њих. Поворка импулса амплитуде 20 mA и 21 mA послатих на поље (2,1) резултовала је сличним ПТМТ, док наредно повећање (21 mA) је произвело ПТМТ са значајно већим Q фактором. Поље (2,6) у комбинацији са поворком импулса амплитуде 20 mA је сврстано у класификациону групу за ДФ, док када су амплитуде 21 mA и 22 mA покрети су у групи „ДЕСНО“ (у овом случају ЕВ), с тим што са 22 mA Q фактор је био више него дупло већи. Повећање амплитуде поворке импулса послатих на поље (1,7) је допринело већем повећању ЕВ него ДФ. Како су све три ПТМТ класификоване у класификациону групу за ДФ, повећање ЕВ је смањило Q фактор, тако да је алгоритам класификације предложио да се за ДФ користи поље (1,7) са најмањом амплитудом.

За све пацијенте током студије, вредности амплитуда струја биле су у опсегу од 16 mA до 25 mA, с тим што треба нагласити да није нужно да амплитуде струје зависе од броја поља укључених у ВЕ.

Резултати поља укључених у Сет(ДФ)_{фин} и Сет(ПФ)_{фин} за 10 пацијената током 20 терапијских сесија указали су на постојање глобалног просторног груписања. Овај ефекат се најбоље види на слици 5.15 на којој су приказани проценти укључења појединачних поља у финалне ВЕ за све пацијенте и све терапије. Највероватније области електроде чијом активацијом се индукују ДФ и ПФ су јасно раздвојене. Већина селектованих поља су концентрисане у 3 x 2 области, које одговарају површини од 5,7 cm x 3,7 cm. Када се издвојено посматрају резултати пацијената, *глобална средња поља* су расподељена унутар 1,6 поља односно 2,72 cm за ДФ и 1,3 поља или 2,21 cm за ПФ, што указује на релативно мале разлике оптималних ВЕ између субјеката. Ово груписање поља је у складу са анатомијом. Већина поља укључених у Сет(ПФ)_{фин} су били лоцирани у делу електроде који се постављала преко регије *medial popliteal* са циљем активација тибиијалне гране ишијадичног нерва (лат. *n. sciatic nerve*) (лева половина електроде приказане на слици 5.15). Већина поља укључених у Сет(ДФ)_{фин} су били лоцирани на делу електроде којим се циљала активација *n. peroneus communis* који пролази кроз латерални део регије *popliteal fossa* (десна половина електроде приказане на слици 5.15) [226].

Још један важан исход ове студије је међусесијска анализа варијабилности у пољима укљученим у Сет(ДФ)_{фин} и Сет(ПФ)_{фин} за сваког субјекта. Могући извор посматраног ефекта може се приписати разликама у постављању стезника из сесије у сесију, променама у кожа-електрода импеданси и/или променама у обиму потколена услед отицања и хидратацији ткива. Наведени потенцијални разлози не могу бити избегнути у реалним клиничким и свакодневним коришћењима система. Ови резултати подржавају почетну хипотезу о неопходности да се користи вишепољне електроде за успешно индуковање ДФ и ПФ. Њихова највећа предност у односу на конвенционалне електроде је могућност да обликују стимулационе зоне на оптималан начин без прецизног постављања, јер група поља покрива већу површину области од интереса. Облик ВЕ и интензитет струјних импулса на различитим пољима унутар ВЕ могу указати зашто комерцијални системи за корекцију падајућег стопала са једним паром електрода нису увек у стању да обезбеде поуздану ДФ.

Ова методологија је усмерена ка креирању прилагодљивих шема стимулације унутар електроде, задржавајући релативно мале зоне активација што утиче повећање селективност [70, 72]. Ипак, коришћење групе малих поља електроде повећава и број могућих комбинација за дизајнирање финалних ВЕ. Тестирање ефеката активације сваког од њих би захтевало доста времена и било би напорно и за пацијента и за клиничара, што указује на неопходност постојања потпуно аутоматског алгорита који би упростио убрзао тај процес. Први корак ка том циљу је представљени алгоритама класификације покрета. Чињеница да су финално одабрана поља у ВЕ формирала две просторно одвојене области даје прилику да се нека поља унапред одаберу за ДФ и ПФ и да се на тај начин смањи зона претраге за сваки од покрета. Резултати из табели 5.3 (НКП колона) показују да је постојало пет различитих поља која су била укључена у финалне ВЕ за ДФ и та поља су коришћена у више од 50% сесија (>10) за шест пацијената. Виртуелне електроде за ПФ су обухватала шест различитих најчешће коришћена поља. Она су била саставни део у више од 50% сесија само код два пацијента. Овај резултат додатно потврђује хипотезу да постоји варијабилност оптималних места за стимулацију у зонама за индуковање ДФ и ПФ и сугерише да је потребан усавршен систем базиран на повратној спрези који би користио резултате постојећег алгорита за даљу анализу.

Комбиновани ефекат активације неколико поља није систематски испитан током презентоване студије. Међутим, у претходним студијама наше групе су испитани ефекти везани за асинхрону активацију поља електроде [74, 75]. Важан фактор који утиче на ефекат сумације је избор стимулационих параметара. Овде је била одабрана висока фреквенција

стимулације (40 Hz) упарена са кратким временом између пулсева (1 ms) за индуковање брзе мишићне контракције која је погодна за ход (јака ПФ која утиче на пропулзију и јака и брза ДФ да би се обезбедило ефикасно подизање стопала током фазе клаћења и избегло саплитање или пад). Асинхрони ФЕС режим подразумева да је првих N импулса послато на N поља унутар одабране ВЕ с тим да је временски размак између краја једног и почека другог импулса 1 ms. Фреквенција стимулације од 40 Hz означава да је размак између два импулса послатих на исто поље $1/40$ s (25 ms), с тим што се у овом случају време гледа од узлазне ивице првог до узлазне ивице следећег импулса. Овакав одабир интервала између импулса утиче на ефекат сумације активација када се користе ВЕ сачињене од више поља која су активирани асинхроно. Услед кратког времена између пулсева, пулс достављен на једно поље ће активирати само мишићна влакна која нису била побуђена претходним импулсима, што значи да мишићна сила која резултује услед активације груписаних поља не може бити тачно естимирана знајући само одговоре на појединачна поља током протокола кратким поворкама импулса. Упркос томе, активацијом комбинације неколико поља из исте групе (нпр. ДФ) ће увек произвести покрет у задатом смеру, доказујући да не постоји суперпозиција електричне струје која може довести до активације влакана који нису били захваћени појединачном активацијом сваког од поља током кратких мишићних трзајева.

Prenton је са сарадницима објавио рад у коме се користи аутоматско креирање ВЕ за ДФ на основу протокола са кратким трзајевима у кућним условима, где је показано да пацијенти са падајућим стопалом могу самостално да користе систем таквог дизајна [177]. Међутим, није показана ефикасност самог алгорита и углови који се постижу активирањем коначне ВЕ. Електрода са 64 поља се у случају студије коју је објавио *Prenton* се поставља изнад *n. peroneus communis*, а анода на *m. tibialis anterior* чиме се може постићи ДФ и ЕВ/ИВ, али не и ПФ. Колико је нама познато, представљени систем је први којим се активирају ДФ и ПФ на основу протокола кратким трзајевима.

Седећи положај пацијента током протокола мишићних трзајева и креирања оптималних ВЕ је био одабран јер је безбедан, веома удобан и омогућава минимално ометање извођења ДФ и ПФ. Штавише, позиције нерава паретичне ноге током протокола мишићних трзајева су сличне позицијама истих нерава у усправном положају (током ФЕС-асистираног хода). Ово је важно због успешне транзиције ВЕ за ДФ и ПФ из стационарних услова током протокола мишићних трзајева у динамичко стања током ФЕС-асистираног хода услед промене изазване релативним помицањем стимулационих структура (тј. грана нерава, ткива и коже). Лепљива својства хидрогела који је био постављен на електроде осигуравају стабилни контакт између коже и електроде. Томе доприноси и стезник на који су електроде биле причвршћене.

Иако је варијабилност оптималних места стимулације примећена и описана у другим публикацијама [174, 176], никада није систематски приказана. Осим тога, ово је прва студија која је користила аутоматизовану квантитативну процену СРОМ-а како би се увидео квалитет покрета индукованих ФЕС-ом, као и одабраних шема и места стимулације од стране клиничара. У више од 95% случајева, клиничари су били задовољни ефектом прво-рангираног поља од стране алгорита класификације. Како би се даље ојачала и убрзала мишићна контракција и/или додала ЕВ, која је пожељна током рехабилитације [225], клиничари су додали (или одузимали) друга поља све док нису били задовољни коначном трајекторијом стопала. Резултати су показали да у 82%/89% свих сесија, клиничари су у финалне ВЕ за ДФ/ПФ одабрали само поља из предложених класификационих група (Сет(ДФ)_{фин} и Сет(ПФ)_{фин} су се састојали од поља из Сет(ДФ)_{ак} и Сет(ПФ)_{ак}). Овај резултат указује да су поља предложена од стране аутоматског алгорита за класификацију углавном била довољна за креирање квалитетних покрета за ДФ и ПФ. Поврх тога, скупови поља Сет(ДФ)_{фин}/Сет(ПФ)_{фин} су били подскуп уније скупова поља Сет(ДФ)_{ак}/Сет(ПФ)_{ак} у више од 98,5% случајева за оба покрета, што је показатељ да је аутоматски алгорита класификације био успешан у предлагању адекватних комбинација поља и амплитуде струје за креирање

стимулационих ВЕ за ДФ и ПФ, и према томе смањује број могућих комбинација а чиме се олакшава процес креирања одабирања поља у ВЕ, што је била и главна сврха овог алгоритма.

Квалитет финално одабраних ВЕ је утврђен субјективном проценом лекара и терапеута, односно опсегом покрета стопала индуковањем прво ВЕ за ДФ, а затим за ПФ (СРОМ). Анализа СРОМ-ова је указала да су добијени жељени покрети стопалом одговарајућих амплитуда. Поред СРОМ-а, праћена је и способност пацијената да вољно померају скочни зглоб до максималне ДФ и ПФ (АРОМ). Анализом оба опсега покрета примећени су асистивни и терапијски ефекти нове терапије базиране на ФЕС-у помоћу електроде са више поља. Асистивни ефекат се огледа у разлици СРОМ-а и АРОМ-а у истој сесији. СРОМ је статистички значајно већи од АРОМ-а ($p < 0,01$) у 18 од 20 сесија, гледано групно за све пацијенте. Већ у првој сесији је присутан асистивни ефекат, али током наредних сесија разлика између СРОМ-а и АРОМ-а опада услед терапијског ефекта. У поређењу са првом сесијом, АРОМ се статистички значајно повећао након прве недеље терапије (тј. од шесте сесије, $p < 0,0026$). Додатни значај овог резултата је што је време које је прошло од можданог удара пацијената укључених у студију веће од три месеца (када се очекује највећи помак у опоравку). СРОМ показује статистички значајно повећање при крају терапије (у односу на прву терапију), чему је могући узрок повећање мишићне снаге и смањење спастицитета ($p < 0,0026$). Медијана вредности СРОМ-а за све пацијенте у последњој сесији терапије је 42° [Q1–Q3: 36–48] $^\circ$, док је у првој сесији била 28° [Q1–Q3: 21–36] $^\circ$. Даље студије су потребне како би се испитало одржање терапијског ефекта у периоду када се не користи систем за ход базиран на ФЕС-у. Чињеница да је СРОМ током већине сесија статистички значајно већи од АРОМ-а ($p < 0,05$) показује потенцијал овог типа асистивног система без обзира на индивидуални образац опоравка за сваког пацијента.

6. Предлог алгоритма за детектовања фаза хода за спољашње управљање скочним зглобом⁹

Ход је вештина која се научи у раној фази живота. Иако се обично узима здраво за готово, ход је кључан за мобилност и функционалну независност и у основи је наше способности обављања многих свакодневних активности. Разумевање процеса хода и принципа на којима се он заснива, изучавање правила моторне контроле, секвенци мишићне активације, кинематике и кинетике хода код здравих особа, као и у патологијама од интереса је од кључне важности за успешан развој технологија за рехабилитацију и асистенцију хода.

У бројним студијама су приказани ортотски ефекти коришћења система који се базира на ФЕС-у, при чему се као најрелевантнији фактор посматра брзина хода [227]. У већини система се за контролу стимулације користи прекидач испод пете (поглавље 1.8), при чему тренутак који се детектује за активацију ДФ помоћу ФЕС-а је подизање пете. Насупрот томе, при ходу здраве особе ДФ стопала креће након одизања прстију. Прерана активација ДФ може бити праћена негативним ефектима као што су смањена флексија колена у фази клаћења и смањена ПФ у завршној фази ослонца и предзамаху [228]. Такође, смањење или одсуство пропулзивне силе услед недовољне ПФ на преласку из фазе ослонца у фазу клаћења представља велики дефицит који ће довести до повећања енергије неопходне за ход, смањење брзине и симетрије [229, 230].

Отуда, појавила се потреба за развијањем ФЕС система за корекцију падајућег стопала који ће поред ДФ у фази клаћења изазивати и ПФ при крају фазе ослонца. Када се стимулација контролише спољним сензором или природним сигнаlima (ЕМГ), релативна времена активације ПФ и ДФ током хода зависе од вољних активности корисника. Уз то, активације мишића у адекватним тренуцима доприносе бољем опоравку и подстичу неуропластичитет централног нервног система [231-233].

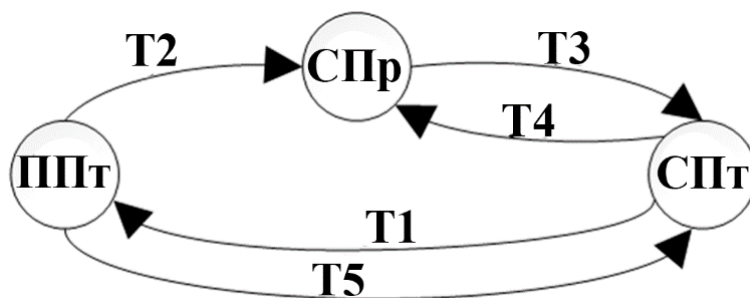
6.1. Детектовање фаза хода са циљем активације дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба у реалном времену

Употреба што мањег броја сензора доприноси једноставнијој примени система. Као што је раније описано, у предложеном концепту неопходан је инерцијални сензор на стопалу како би се дефинисале ВЕ. Употреба истог сензора за детекцију фаза хода значајно би допринела практичности. Инерцијални сензор на стопалу може да пружи информацију о његовој трајекторији, односно о тренуцима у којем би требало активирати ВЕ. Један од доприноса овог истраживања је развој напредног алгоритма за детекцију фаза хода и догађаја од интереса за управљање неуралном протезом.

⁹ Делови из овог поглавља су адаптирани из:

Malešević, N., **Malešević, J.**, & Keller, T. (2014, November). Gait phase detection optimization based on variational Bayesian inference of feedback sensor signal. In *Neural Network Applications in Electrical Engineering (NEUREL), 2014 12th Symposium on* (pp. 179-182). IEEE.

За управљање скочним зглобом током хода у реалном времену, неопходно је детектовати три фазе: подигнута пета (ППт), подигнути прсти (ППр) и спуштена пета (СПт). Одизање пете од тла иницира активацију ПФ која траје све до тренутка непосредно пре одвајања прстију од тла. Тада се индукује ДФ. Стопало је у ДФ током целе фазе замаха, али крај фазе замаха, односно контакт пете са тлом, не зауставља стимулацију. Да би се обезбедило стабилније спуштање стопала и избегао јак ударац, стимулација се гаси након померања тела и пребацивања тежине тела на паретичну ногу. Овај алгоритам је био имплементиран у фирмвер стимулатора, са којим је *KVPE* сензор директно комуницирао преко *ZigBee* протокола. Детекција је била базирана на машини стања која је онемогућавала само прелазак из ППр у СПт (слика 6.1).



Слика 6.1. Алгоритам детекција фаза хода дели цео циклус на три фазе: подигнута пета (ППт), подигнути прсти (ППр) и спуштена пета (СПт). Стрелице на слици T1-T5 илуструју могуће прелазе (транзидије) између фаза.

При покретању протокола стимулације, неопходно је да испитаник (пацијент) стоји мирно са обе ноге на тлу, па се за иницијалну фазу узима СПт. Параметри који су посматрани за детекцију фаза су: амплитуда сигнала жироскопа у сагиталној равни, одабране особине сигнала као што су монотоност, локални минимум, пролазак кроз нулту вредност, и временска ограничења између одабраних карактеристика сигнала. Услед нестандардних и варијабилних образаца хода особа са падајућим стопалом, уведени су и заштитни услови паљења и гашења стимулације. Прелазе између фаза са слике 6.1 су дефинисана на следећи начин:

T1: спуштена пета → подигнута пета

а) Сигнал жироскопа монотono опада и испод је негативног прага 1, испуњено је временско ограничење 1, детектовано је да је стопало целом површином на тлу после спуштања пете најмање 0,3 s;

б) Сигнал жироскопа је испод негативног прага 2, испуњено је временско ограничење 2, детектовано је да је стопало целом површином на тлу после спуштања пете најмање 0,3 s;

T2: подигнута пета → подигнути прсти

а) Детектован је локални минимум и испуњено је временско ограничење 3;

б) Сигнал жироскопа је монотono растући и изнад је негативног прага 3, и испуњено је временско ограничење 4;

T3: подигнути прсти → спуштена пета

а) Сигнал жироскопа је монотono растући и изнад негативног прага 4, и детектован је локални минимум 0,3 s након подизања прстију;

б) Нема померања стопала у сагиталној равни 0,3 s.

T4: спуштена пета → подигнути прсти

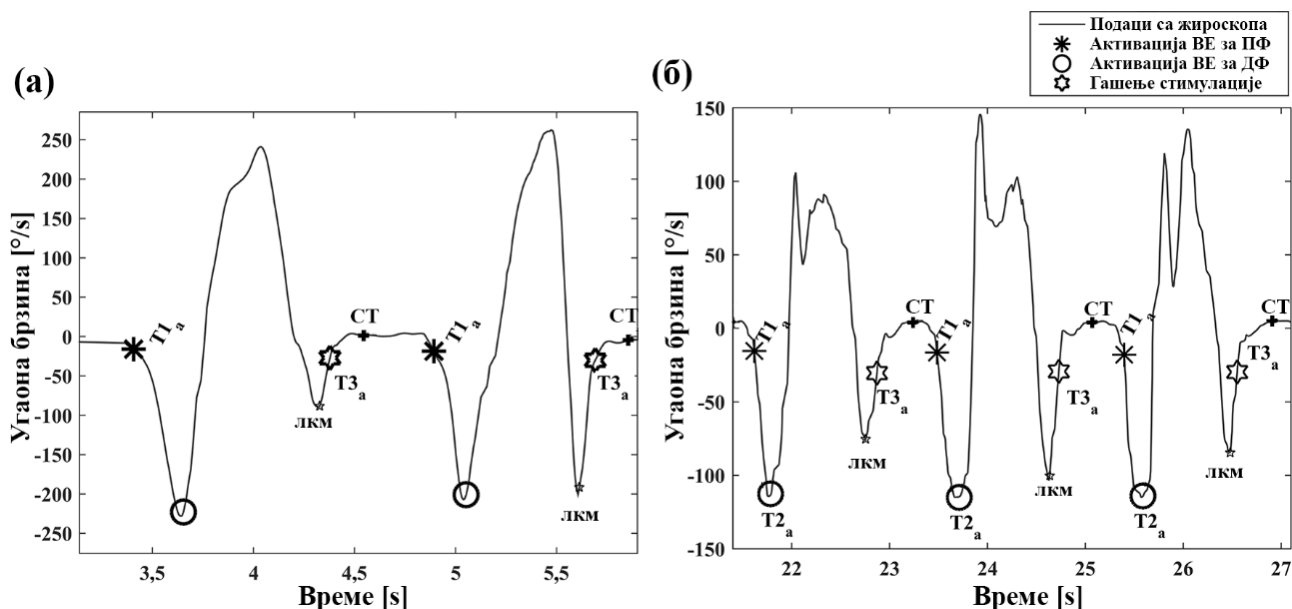
а) Сигнал жироскопа је изнад прага 5 и испуњено је временско ограничење 5;

б) Сигнал жирокопа је испод негативног прага 5 и испуњено је временско ограничење 5;

T5: подигнута пета → спуштена пета

а) Стопало се не помера у сагиталној равни 0,5 s.

На слици 6.2 је приказан пример детектовања фаза хода током три корака. На левој слици су приказана два корака здраве особе, а на десној су сигнали узети из студије у који су укључени пацијенти са падајућим стопалом узрокованим можданим ударом.



Слика 6.2. Детектовање фаза хода на основу сигнала жирокопа у сагиталној равни током прва два корака здравог испитаника (а) и три корака пацијента са падајућим стопалом. T1, T2 и T3 су прелази између стања. T1 је почетак завршне фазе ослонца и активација ВЕ за ПФ, T2 је тренутак када се активира виртуелна електрода (ВЕ) за индуковање дорзифлексије (ДФ). Прелаз T2 се детектује нешто пре стварног подизања прстију (прсти су подигнути када сигнал жирокопа у сагиталној равни пређе нулу) да би се обезбедило да ДФ крене правовремено услед физиолошког кашњења покрета као одговора на електричну стимулацију. Контакт пете са тлом се детектује као локални минимум (ЛКМ), али се стимулација гаси у тачки T3 да би се обезбедило стабилније спуштање стопала и избегао јак ударац стопала о тло. Тачка СТ (стопало на тлу) је тренутак када је детектовано да је цело стопало на тлу 0,3 s.

Систематско испитивање ефикасност презентованог алгоритма и поређење са другим алгоритмима или сензорима није било у фокусу истраживања презентованог у овој дисертацији. Алгоритам је коришћен као саставни део система, а развијан је и унапређиван на основу повратних информација о информације о тачности активације електричне стимулације током хода које су пружали пацијенти и клиничари који су укључени у студије са системом. Генерално, сви пацијенти су били задовољни тренуцима активације, као и одсуством „лажних детекција“ у тренуцима када оне нису очекиване.

У оквиру активности развоја производа и позиционирања на тржишту компанија *Fesia Technologies S.L.* спровела је неколико истраживања у којима је био укључен развојни тим, а једно од њих била је и компаративна студија у којој су поређене перформансе система *FesiaWalk* и тренутног лидера на тржишту стимулатора за падајуће стопало, *WalkAide* (*Hanger Orthopedic Group/Innovative Neurotronics*, Бетесда, Мериленд, Сједињене Америчке Државе). Системи су поређени у бројним функционалним тестовима са пацијентима где су пацијенти радили различите активности из свакодневног живота под различитим условима. Резултати ове студије нису представљени у оквиру дисертације, с обзиром да су у власништву компаније

Fesia Technologies S.L. и њихова дисеминација је део компанијске маркетинг стратегије. Међутим, генералне опсервације везане за алгоритам детекције хода биле су изузетно позитивне. Највеће предности у односу на комерцијални систем биле су одсуство „лажних детекција“, као и значајно боље понашање код хода под измењеним условима, као што су савладавање степеништа и ход по покретној траци. У овим ситуацијама комерцијални систем је имао више критичних отказа, док је алгоритам описан у дисертацији неометано функционисао, омогућавајући пацијентима да без проблема мењају окружење, врсту и ритам хода. Детаљи о студији у оквиру које су развијена унапређења алгоритме која су омогућила робусност и овакве перформансе у условима реалне примене дати су у наредном поглављу.

6.2. Нова стратегија за детектовање фаза хода са циљем прецизније активације дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба у реалном времену

Побољшање квалитета система и алгоритама доприносе већем прихватању и употреби асистивних система. У последње време у пољу биомедицинских сигнала се користи метод за уклањање шума који се базира на Варијабилној Бајесовој инференцији – ВБ инференција (енгл. *Variational Bayesian inference*) [234-236]. Варијабилна Бајесова инференција омогућава процену правих вредности из измерених које у себи садрже и шум. Додатно, параметри модела могу бити процењени без потребе за прецизним аналитичким познавањем механизма људског кретања. За детектовање фаза се користио алгоритам описан у претходном подпоглављу. Представљана методологија је имала за циљ да додано повећа поузданост уклањајући пикове у сигналу проузроковане шумом који би могли довести до временских померања детекција фаза хода, као и погрешних детектовања. Неадекватна и погрешна детектовања угрожавају стабилност при ФЕС асистираним ходом.

6.2.1. Субјекти

У студију су укључена 4 пацијента (50 ± 9 година) са падајућим стопалом проузрокованим можданим ударом. Демографски подаци пацијената су приказани у табели 6.1. Процедура и потенцијални ризици су објашњени сваком пацијенту понаособ и сваки пацијент је потписао пристанак за учешће у студији. Етичка дозвола за студију је добијана од локалног етичког комитета.

Табела 6.1. Демографски подаци пацијената укључених у студију за евалуацију нове стратегије за детектовање фаза хода у реалном времену.

Пол/године	Време од можданог удара [месеци]	Захваћена страна	Помагала
Ж/48	18	Десна	ТК+АФО
М/65	18	Десна	АФО
М/45	3	Десна	СК+АФО
Ж/45	6	Десна	СК

Скраћенице: Пол: М – мушки, Ж – женски; Помагала – АФО енгл. *Ankle Foot Orthosis (AFO)* - ортоза за глежањ и стопало. СК - енгл. *Simple cane (SC)* – штап са једном тачком ослонца, ТК – енгл. *Three pod cane (TC)* – штап са три тачке ослонца.

6.2.2. Експериментална процедура

Кинематички подаци су прикупљени током хода пацијената по правој путањи дугој десет метара. Пацијентима је речено да ходају произвољном брзином са помагалом (штапом) који им је преписан од стране надлежног лекара. Ход је снимљен комерцијално доступним

инерцијалним сензорима (*YEI 3-Space™ Sensor*) [237] са фреквенцијом одабирања од 100 Hz. Прикупљено је десет сетова података хода. Сензори су постављени латерално на оба стопала, и на паретично и на непаретично, и причвршћени лепљивом траком (слика 6.3).



Слика 6.3. Инерцијални сензори (*YEI 3-Space™ Sensor*) постављени на латералну страну стопала са циљем снимања кинематичких података током хода пацијената по десет метара правој путањи.

6.2.3. *Анализа података*

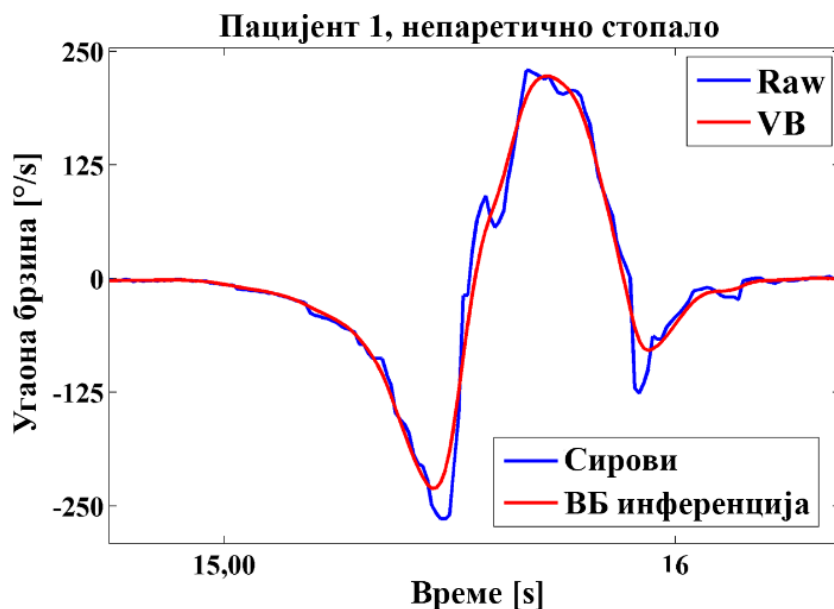
Сигнали су подељени у две групе: непаретично и паретично стопало, јер су се облици сигнала значајно разликовали. Облик сигнала непаретичног стопала је наличио на трајекторију стопала током хода здравих људи (лика 6.2 (а)), док су сигнали са непаретичне ноге имали измењен облик.

За анализу је одабрана у оса жироскопа (ротација у сагиталној равни, приказана на слици 6.3) јер је најосетљивија на ротацију стопала током хода. Иако је однос сигнала и шума био прилично висок, описани алгоритам детекције фаза у претходном подпоглављу је избегава погрешно детектовање уводећи временска ограничења. Са друге стране, у периодима у којима се очекивала нека од промена фаза хода је могло доћи до погрешних детекција. Одстрањивање пикова шума који би могли проузроковати погрешно детектовање фаза хода је урађено помоћу ВБ инференције. Варијабилна Бајесова инференција је рачунарски ефикасан метод за апроксимацију заједничке апостериорне расподеле варијабли и параметара модела у случају када је добијање тачне апостериорне расподеле за дати скуп параметара аналитички немогуће. У овом случају, опсервације су били сирови подаци са сензора на стопалу који садрже користан сигнал и шум. Варијабилна Бајесова процедура даје процењену вредност непосматраног стања, што је у овом случају била угаона брзина без шума. Прелазно стање угаоне брзине скочног зглоба је моделовано помоћу линераног динамичког модела, при чему је постављено да је димензија модела два; вредност добијена као оптимална за дати скуп података.

Алгоритам за детекцију фаза од интереса (описан у претходном подпоглављу) је био примењен на сирове и процесирани податке. Поређење вредности детектованих тачака у времену је дато у форми хистограма.

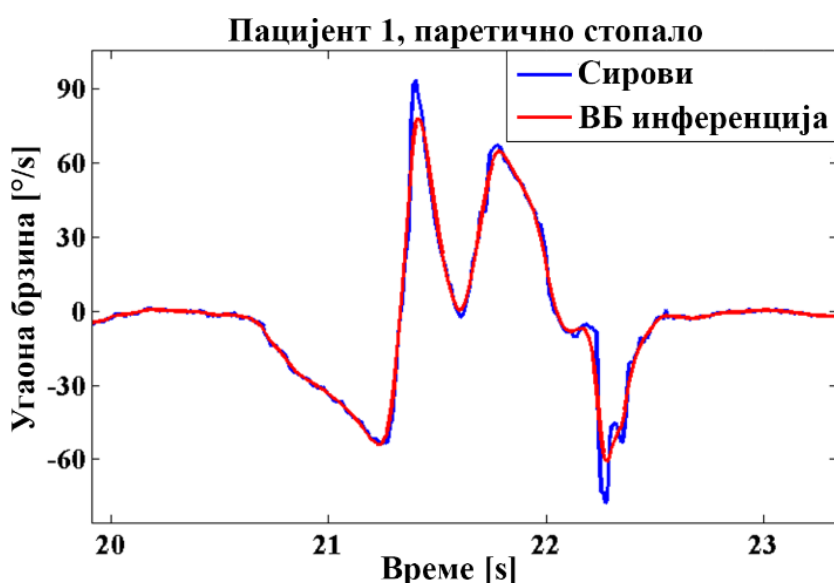
6.2.4. Резултати

Ход пацијената са падајућим стопалом дуж равне стазе од десет метара је снимљен инерцијалним сензорима. На слици 6.4 је приказан пример угаоних брзина скочног зглоба током једног корака хода (сирове и добијене ВБ инференцијом). Приказане су угаоне брзине непаретичног скочног зглоба снимљене жирокопом.



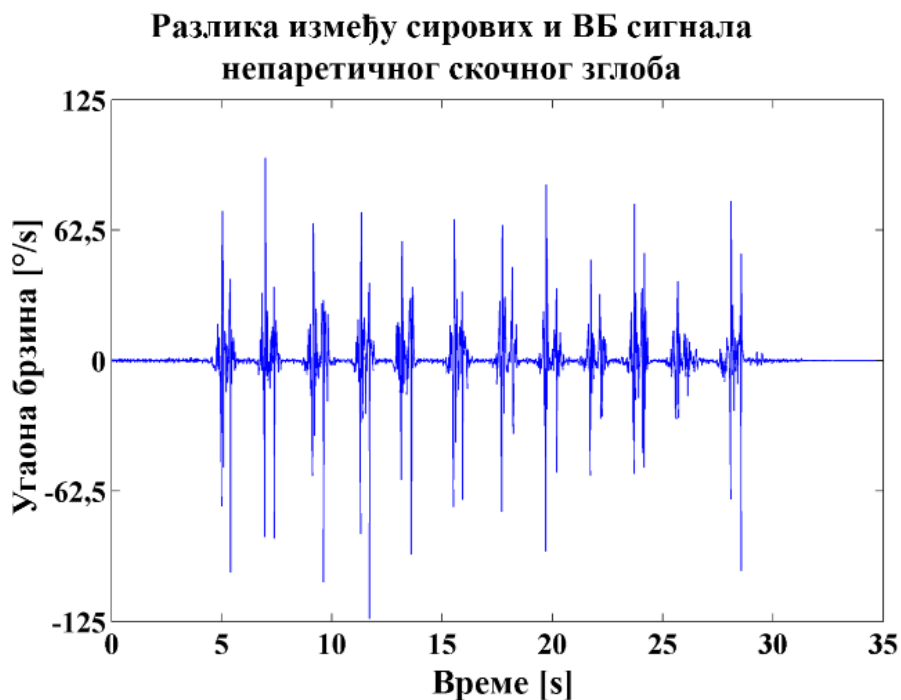
Слика 6.4. Пример угаоне брзине скочног зглоба непаретичне ноге током једног корака. Плавом линијом је представљен сирови сигнал, а црвеном сигнал после Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.

Угаоне брзине паретичног скочног зглоба током једног корака су дате на слици 6.5. Јасно се види да сигнал угаоне брзине паретичног скочног зглоба има другачији облик у поређењу са сигналом непаретичног скочног зглоба. Разлике се највише огледају у амплитуди, трајању појединачних фаза и удубљењу на средини позитивног дела сигнала (глобалног максимума корака).

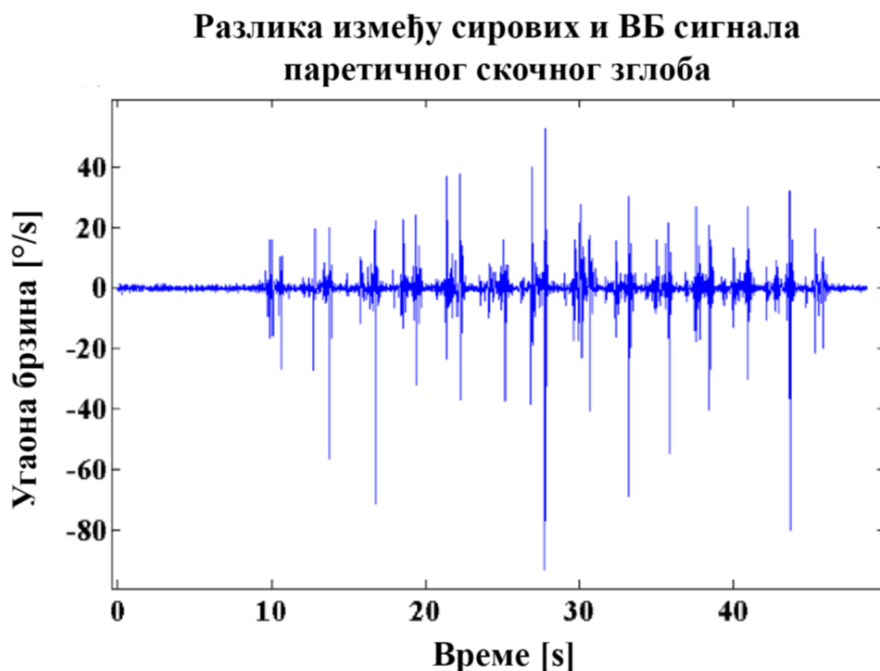


Слика 6.5. Пример угаоне брзине скочног зглоба непаретичне ноге током једног корака. Плавом линијом је представљен сирови сигнал, а црвеном сигнал после Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.

Циљ испитивања је проналажење разлика између сировог сигнала и сигнала добијеног ВБ инференцијом, односно одстрањивање шума из сировог сигнала. Разлике сигнала су показане на сликама 6.6 и 6.7. На слици 6.6 су приказане разлике угаоних брзина непаретичног скочног зглоба субјекта 1, док су на слици 6.7 разлике угаоних брзина паретичног скочног зглоба субјекта 2.



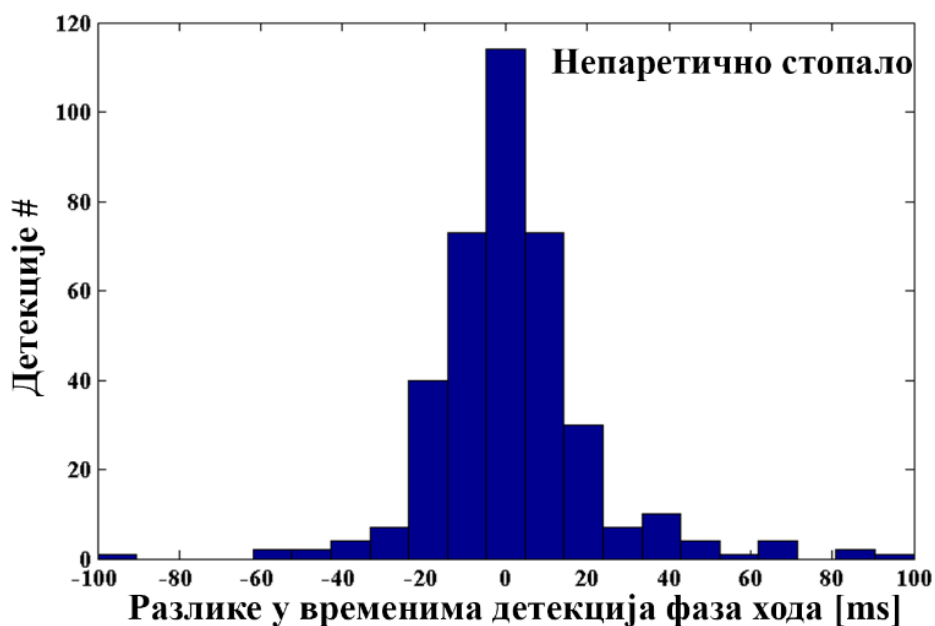
Слика 6.6. Шум који је одстрањен из снимљених угаоних брзина непаретичног скочног зглоба током хода помоћу Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.



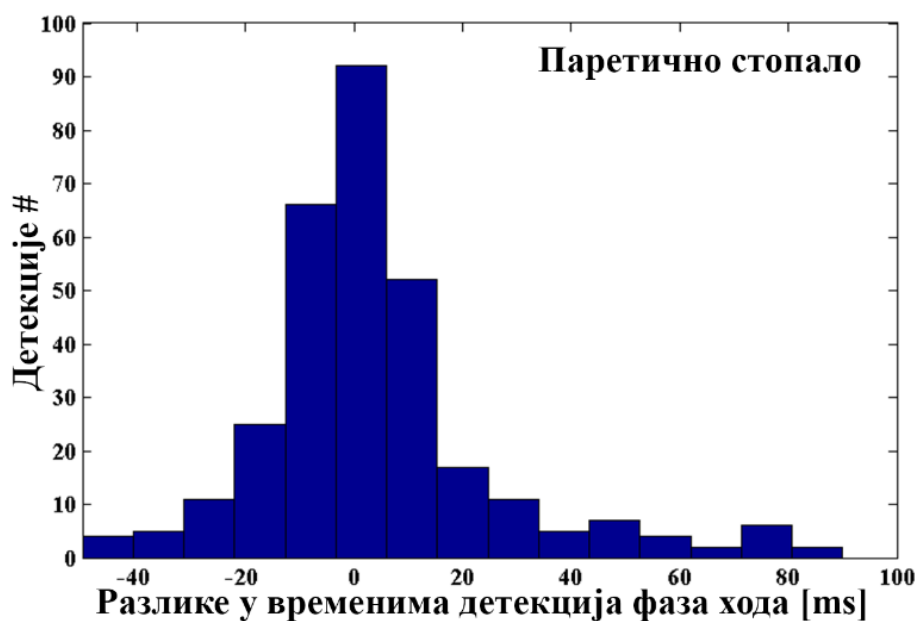
Слика 6.7. Шум који је одстрањен из снимљених угаоних брзина паретичног скочног зглоба током хода помоћу Варијабилне Бајесове (ВБ) инференције.

Алгоритам детекције фаза хода је био примењен на сирове сигнале и сигнале процесиране ВБ инференцијом. Разлика у временима детекција је приказана хистограмима. На

слици 6.8 су приказане непаретичног стопала, а на слици 6.9 разлике у временима детекције фаза хода непаретичног стопала.



Слика 6.8. Хистограм временских разлика у детекцији фаза хода детектованих на основу сирових и процесираних сигнала (непаретично стопало).



Слика 6.9. Хистограм временских разлика у детекцији фаза хода детектованих на основу сирових и процесираних сигнала (паретично стопало).

Разлике времена детектованих фаза су одговарале нормалној дистрибуцији. Средња вредност разлике времена за непаретично стопало је износила 1,4 ms (стандардна девијација је била 20 ms), док је средња вредност разлике времена за паретично стопало била 2,8 ms (стандардна девијација - 23 ms).

6.2.5. Дискусија

У овој студији је приказан метод за оптимизацију детекција фаза хода (одизање пете, одизање прстију и спуштање пете). Коришћена је Варијабилна Бајесова инференција са циљем одстрањивања електричног и механичког шума за процењивања угаоне брзине скочног зглоба током хода. Представљена методологија је успешно моделирала угаону брзину скочног зглоба и непаретичне и паретичне ноге.

Обрада сигнала помоћу ВБ инференције резултовала је глатким обликом сигнала угаоне брзине (приказано на сликама 6.4 и 6.5). Највеће умањење шума је било на местима брзе промене угаоне брзине (слика 6.7) које су од значаја за детекцију посматраних фаза. Ова чињеница указује на велику употребљивост приказаног метода. Такође, специфична повећања у нивоу шума истичу да главни фактор који доприноси повећања шума има механичко порекло.

Алгоритам за детекцију фаза хода је био примењен и на сировим подацима и на процесираним како би се процениле разлике између њих. Иако одабрана оса жироскопа има велики однос корисног сигнала и шума, представљена симулација је показала да је девијација детекција око 20 ms са одступањима (енгл. *outlier*) од 100 ms. Одстрањивање закаснелих детекција, нарочито *outlier*-а, може допринети побољшању асистивног уређаја и спречити могуће падове.

ВБ инференција је алгебарски метод рачунања, тако да ју је могуће имплементирати у алгоритме детекција фаза хода у реалном времену.

7. Клиничке студије за корекцију падајућег стопала¹⁰

Описани систем у претходним поглављима је коришћен у неколико клиничких студија за корекцију падајућег стопала. Све студије су спроведене на Клиници за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“ у Београду, Србија. Етичке дозволе су добијене од локалног етичког комитета. Сваки пацијент је пре укључења у студију био детаљно обавештен о процедурама и потенцијалним ризицима, и потписао је пристанак за учешће у студији.

Терапија заснована на ФЕС асистираним ходом је представљала додатну терапију и сваки пацијент је имао регуларну терапију преписану од надлежног лекара.

7.1. Студија случаја 1

7.1.1. Пацијент

У студији је учествовала једна 47-годишња пацијенткиња које је имала хеморагијски мождани удар изазваног пуцањем велике анеуризме на унутрашњој каротидној артерији две године пре укључења у студију. Пацијенткиња је хируршки лечена у раној фази. У раној постоперативној фази, имала је десну хемипарезу скором 5 на модификованој Ранкиновој скали (енгл. *The Modified Rankin Scale*). Модификована Ранкинова скала се користи за мерење нивоа инвалидности и зависности у свакодневним активностима људи који су имали мождани удар или друге узроке неуролошког инвалидитета. Скала је у распону од 0 до 6 и то:

- 0 – нема симптома.
- 1 – Нема значајне инвалидности. У стању је да извршава све уобичајене активности упркос неким симптомима.
- 2 – Мала инвалидност. У стању је да се брине о себи без асистенције, али није у могућности да изведе све уобичајене активности.
- 3 – Умерена инвалидност. Потребан је неки вид помоћи, али може да хода без асистенције.

¹⁰ Делови из овог поглавља су адаптирани из:

Malešević, J., Malešević, N., Bijelić, G., Keller, T., & Konstantinović, L. (2014, September). Multi-pad stimulation device for treating foot drop: Case study. In Functional Electrical Stimulation Society Annual Conference (IFESS), 2014 IEEE 19th International (pp. 1-4). IEEE.

Malešević, J., Bijelić, G., Keller, T., Konstantinović, Lj., Dedijer, S., & Malešević, N. (2015). Gait kinematics improvement as the result of using multi-pad electrode stimulation for treating foot drop. Technically assisted rehabilitation (TAR).

Malešević, J., Dedijer, S., Vidaković, A., Malešević, N., & Keller, T. (2016). Novel estimation of the gait restoration based on step-by-step variability analysis. 3rd International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering IeETAN.

Dujović, S. D., **Malešević, J.,** Malešević, N., Vidaković, A. S., Bijelić, G., Keller, T., & Konstantinović, L. (2017). Novel multi-pad functional electrical stimulation in stroke patients: A single-blind randomized study. *NeuroRehabilitation*, 41(4), 791-800, doi: 10.3233/NRE-172153

- 4 – Умерено тешка инвалидност. Потребна је асистенција за сопствене телесне потребе и при ходу.
- 5 – Тешка инвалидност. Потребна је константна нега и пажња. Пацијенти су везани за кревет.
- 6 – Смрт.

Конвенционални програм је продужен до једне године због фрактуре десне бутне кости услед остеопоретске компликације. На почетку студије, пацијенткиња је имала скор 3 на модификованој Ранкиновој скали. Основни проблем за нефункционалан ход је било падајуће стопало. Поред падајућег стопала, имала је недовољну контролу колена. Од помагала при ходу је користила штап са три тачке ослонца и пластичну ортозу.

7.1.2. Протокол

Пацијенткиња је имала три терапије недељно (понедељак, среда и петак) током шест месеци. Коришћен је ИНТФЕ в2 стимулатор и прва верзија електроде конфигурације поља 8 x 2 које имају улогу катода и *PALS Platinum®* електрода (*Axelgaard Manufacturing Co*, Сједињене Америчке Државе) која има улогу аноде. Инерцијални сензор са бежичним преносом података је био постављен са спољне стране стопала. Исти сензор се користио за дефинисање оптималних ВЕ за ДФ и ПФ (протокол кратких трзајева), детекцију фаза током хода и управљање стимулацијом, као и за снимање трајекторије паретичног стопала током хода. Делови система су приказани на слици 7.1 (а), а на (б) је систем на пацијенткињи.



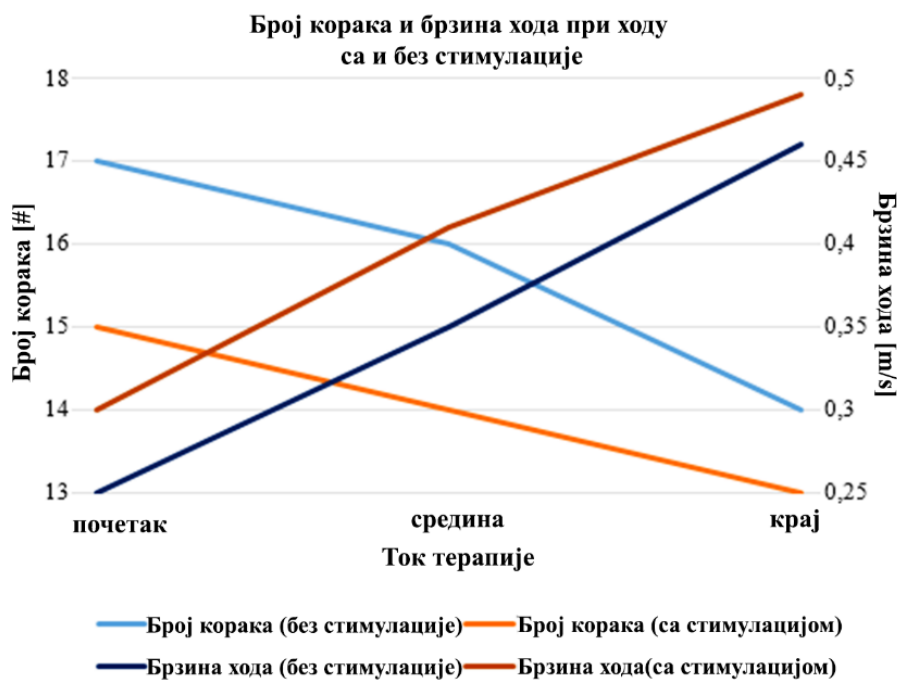
Слика 7.1. (а) Делови система за корекцију падајућег стопала: ИНТФЕС в2 стимулатор, инерцијални сензор, стезника за пателу са електродама, таблет рачунар са апликацијом за дефинисање виртуелних електрода за индуковање дорзифлексије и плантарне флексије скочног зглоба, и покретање протокола за асистенцију хода (б) систем на пацијенткињи.

Сесије су биле подељене у два типа: стандардне и мерне. Мерне сесије су биле по једна на почетку терапије, након три месеца и на крају терапије (после шест месеци). Између мерних су биле стандардне сесије. Ток стандардне сесије је био реализован на следећи начин: клиничар поставља стезник са електродама око потколена пацијенткиње при чему она седи на столицу са испруженом паретичном ногом. Затим је клиничар бирао опсег амплитуда струја за протокол кратких мишићних трзајева (предефинисани опсег био је од 16 mA до 20 mA), импулсну ширину у опсегу од 250 μ s до 500 μ s (предефинисана је била 400 μ s). Фреквенција стимулације је била фиксирана на 40 Hz. По завршетку протокола мишићних трзајева,

дефинисане су ВЕ за ДФ и ПФ на основу излаза алгоритма класификације и визуелног опажања. Након дефинисања оптималних и функционалних ВЕ, пацијенткиња је ходала са системом између 15 и 20 минута. На почетку сваке мерне сесије пацијенткиња је ходала самоодбраном брзином дуж десет метара праве трајекторије обележене маркерима при чему од помагала користи само штап. Ход је сниман инерцијалним сензорима. Након теста, следио је цео ток стандардне сесије, с тим што се након дефинисања ВЕ ход поново снимао, али сада потпомогнут електричном стимулацијом. Поред ФЕС ортозе, пацијенткиња је користила и штап са којим је ходала на почетку мерне сесије.

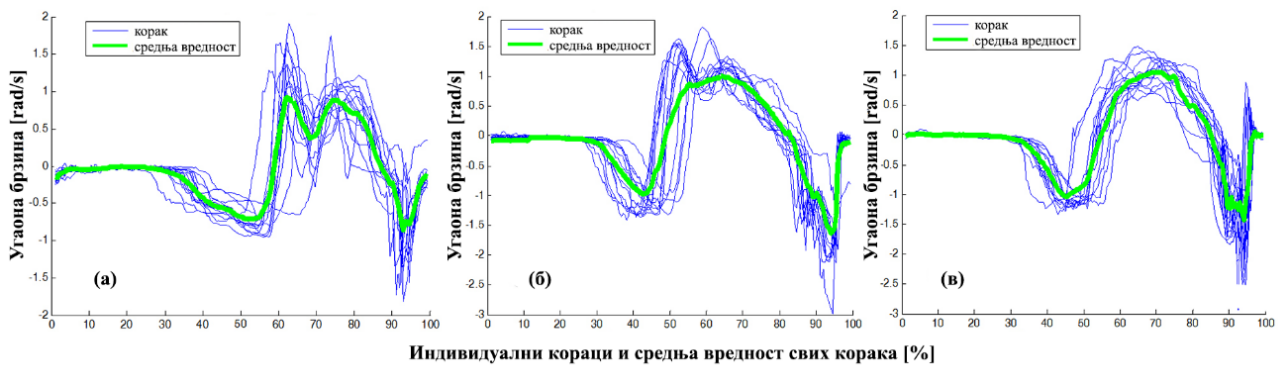
7.1.3. Резултати

Путање паретичног стопала су снимљене током хода по 10 m правој путањи када је пацијенткиња ходала без и са стимулацијом. Из снимљених сигнала су израчунате брзина хода и број корака. Током терапије брзина хода се повећала и без и са стимулацијом (слика 7.2). Након шест месеци, брзина хода се повећала са 0,25 m/s на 0,45 m/s при ходу без стимулације, док је са стимулацијом повећана са 0,3 m/s на 0,49 m/s. У складу са повећањем брзине хода, број корака се смањио (без стимулације са 17 на 14, са стимулацијом са 15 на 13).



Слика 7.2. Брзина хода и број корака на почетку, средини и крају терапије током хода по 10 m правој трајекторији без (плаве линије) и са (наранцасте линије) развијеним системом за асистенцију хода.

На слици 7.3 су приказане нормализоване угаоне брзине појединачних корака и њихова средња вредност током три мерене сесије (на почетку (а), средини (б) и крају (ц) терапије). На почетку терапије се јасно види удубљење на средини позитивног дела угаоне брзине који је карактеристичан за особе са падајућим стопалом. Након три месеца терапије, трајекторија пацијенткињиног стопала почиње да наличи на путању стопала здраве особе, с тим што су амплитуде остале исте.



Слика 7.3. Нормализоване угаоне брзине појединачних корака и њихова средња вредност током хода по десет метара дугој линији на почетку (а), средини (б) и крају (ц) терапије.

7.1.4. Дискусија

У овој студији су представљени резултати употребе система за корекцију падајућег стопала током хода који се базира на електроди са више поља. Стимулациони протокол је тестиран на пацијенткињи која је пре укључења у студију била подвргнута конвенционалној терапији хода. Током хода индукована је плантарна флексија у завршној фази ослонца и дорзифлексија у фази замаха. Ова функционалност омогућава природнији образац хода јер пружа потпуну контролу скочног зглоба. Терапијски ефекат се огледа у повећању брзине хода, не само када се користи ФЕС систем (са 0,3 m/s на 0,49 m/s), већ и када пацијенткиња хода без електричне стимулације (са 0,25 m/s на 0,46 m/s) што се види на слици 7.2. Иако је пацијенткиња у хроничној фази, при чему је конвенционална терапија хода завршена, ФЕС терапија је довела до значајног пораста у брзини хода. Разлике у брзини хода и броју корака (а самим тим у дужини корака) већ при првој употреби система указују на поузданост и адекватну асистивну моћ система.

Поредећи облике угаоних брзина паретичног стопала и облике угаоних брзина здравог испитаника (слика 6.2) може се приметити да облик угаоне брзине паретичног стопала је конвергирао ка облику здравог испитаника (слика 7.3). Напредак узрокован терапијом може се видети на примеру дорзифлексије (позитиван део криве трајекторије стопала). На почетку терапије пацијенткиња током хода није могла довољно да подигне стопало, па је користила компензационе покрете, у овом случају циркумдукцију. Компензациони покрет се осликава у облику угаоне брзине удубљењем (локалним минимумом) између два карактеристична максимума током фазе клаћења. Посматрајући путање стопала у каснијим фазама јасно се види да је стопало довољно било подигнуто током фазе клаћења (један максимум), тако да пацијенткиња није морала да користи компензациони механизам. Напредак се види и у завршној фази ослонца који је скоро два пута краћи у односу на почетак терапије.

7.2. Клиничке студије

7.2.1. Протокол

Сви пацијенти укључени у три клиничке студије су имали по двадесет терапија, пет пута недељно, само радним данима. Као и у претходној студији, терапије су подељене на стандарде и мерне. Стандардна сесија је обухватала постављање система, дефинисање виртуелних електрода на основу протокола кратких мишићних трзајева и асистирани ход са ФЕС системом у трајању од 20 до 30 минута. Дефинисале су се две ВЕ, једна за индуковање ПФ која се активирала у завршној фази ослонца, а друга за индуковање ДФ у фази замаха. Активирање стимулације се базирало на сигнаlima са инерцијалног сензора постављеног на

рис стопала. Мерна сесија, поред садржаја стандардне сесије, обухватала је и мерење параметара хода током хода дуж праве путање од 10 m при чему пацијент хода без ФЕС система и са њим. У оба случаја, пацијенти су додатно користили штап који је преписан од надлежног лекара. Током хода по правој путањи коришћена су два сензора, при чему је један био постављен на паретично стопало (исти сензор се користи у протоколу кратких трзајева и за детекцију фаза хода), а други на рис непаретичног стопала (слика 7.4). Мерне сесије су биле на почетку терапије (сесија 1), на средини терапије (сесија 10) и на крају терапије (сесија 20). Фреквенција стимулације је била фиксирана на 40 Hz, а ширина импулса на 400 μ s. У првој студији је коришћен ИНТФЕС v2 стимулатор, а у другој и трећој *Fesia Walk* стимулатор, с тим што су протоколи детекције и функционалности исти у оба случаја.

У првој студији су посматране трајекторије оба стопала, брзина хода и трајање фаза клаћења и ослонца при ходу са и без ФЕС система.

У другој студији су анализирани дужине корака и варијације у трајању корака.

Циљ треће клиничке студије је био да се утврди да ли је комбинација ФЕС система за корекцију падајућег стопала са конвенционалним програмом рехабилитације могућег удара ефикаснија од самосталног конвенционалног програма. Од кинематичких мера хода се посматрала брзина хода, а од клиничких параметара *Fugl-Meyer Assessment- Motor Functions* (ФМА-МФ), *Berg Balance Scale* (ББС) и *Barthel Index* (БИ).



Слика 7.4. Процена ефикасности терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији код пацијената са падајућим стопалом узрокованим можданим ударом. Трајекторије скочног зглоба обе ноге су снимане инерцијалним сензорима постављеним на рисове стопала (сиви на паретично, а бели на непаретично стопало). Пацијенти су ходали дуж десет метара равне линије без (леви део слике) и са (десни део слике) стимулационом системом.

7.2.2. Прва клиничка студија

7.2.2.1. Пацијенти

У студији су учествовала три пацијента (два мушкарца и једна жена, старости 57 ± 10 година) са падајућим стопалом који је узрокован можданим ударом. Свим пацијентима је оштећена функционалност десне стране тела. Демографски и клинички подаци су дати у табели 7.1.

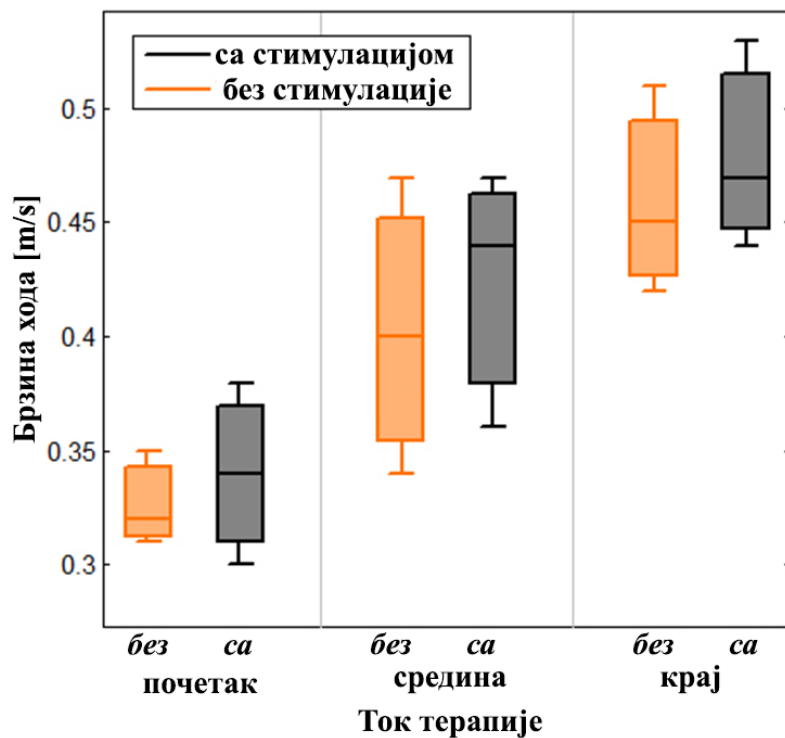
Табела 7.1. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у прву клиничку студију.

Пацијент	Пол и године	Време од можданог удара (месеци)	Тип можданог удара	Модификована Ранкинова скала	Помагало
1	Ж/47	18	Хемо	3	СК+АФО
2	М/68	16	Исх	3	АФО
3	М/56	2	Хемо	3	КК+АФО

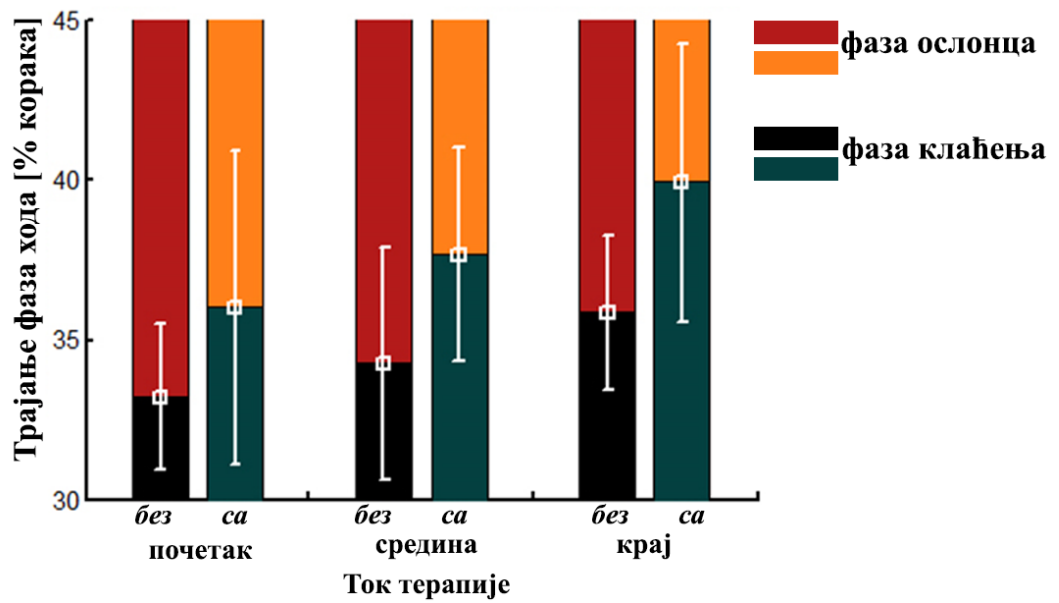
Скраћенице: **Пол:** М – мушки, Ж – женски; **Тип можданог удара:** Исх – исхемијски, Хемо – хеморагијски **Помогао – АФО** енгл. *Ankle Foot Orthosis (AFO)* - ортоза за gleжањ и стопало. **СК** - енгл. *Simple cane (SC)* – штап са једном тачком ослоња, **КК** – енгл. *Quad cane (QC)* – штап са четири тачке ослоња.

7.2.2.2. Резултати

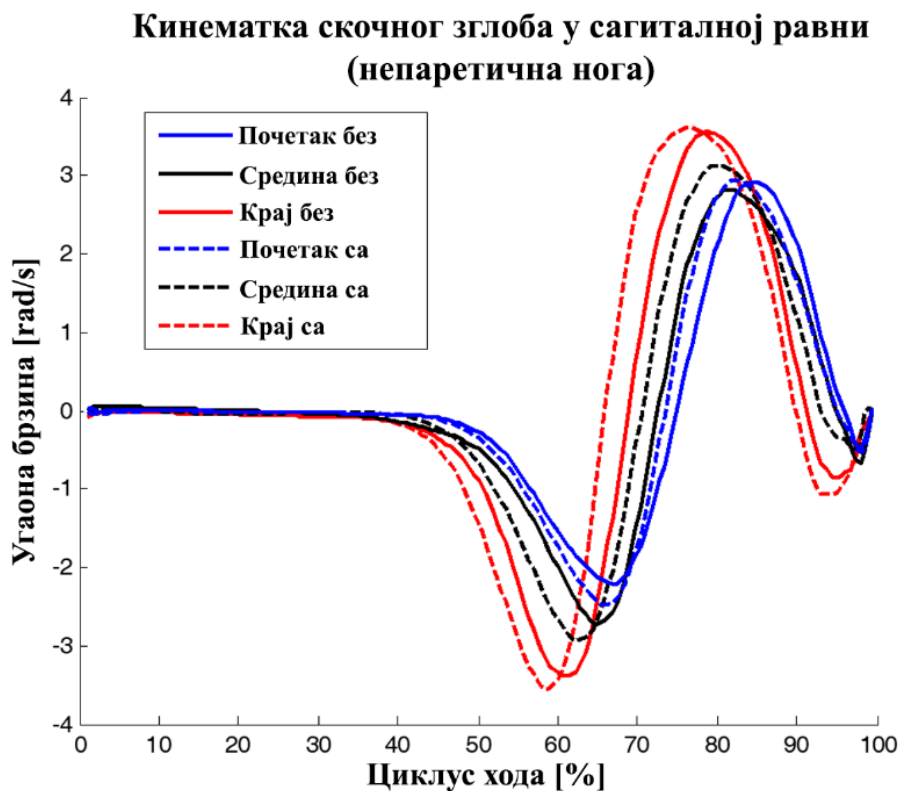
Брзине хода, процентуално трајање фаза ослоња и клаћења паретичног стопала, и примери угаоних брзина стопала (непаретичног и паретичног) једног пацијента су приказани на сликама 7.5, 7.6, 7.7 и 7.8.



Слика 7.5. Брзина хода мерена током хода по десет метара равнoј линији без стимулације (наранџасти) и са стимулацијом (сиви) на почетку, средини и крају терапије.

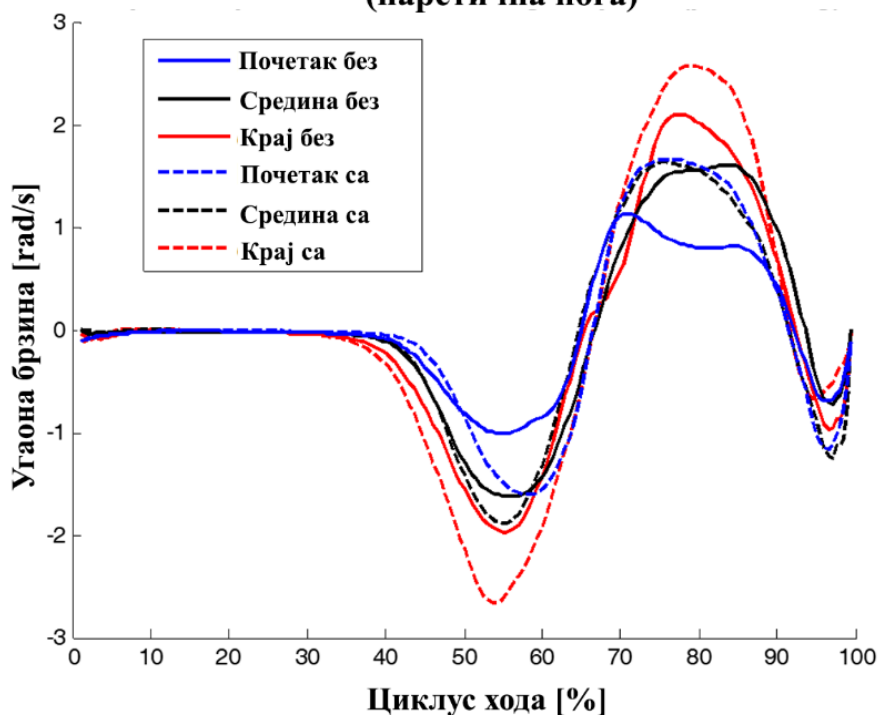


Слика 7.6. Трајање фаза клаћења и ослонца [% корака] на почетку, средини и крају терапије. Без стимулације: фаза клаћења (црни део), фаза ослонца (црвени део); са стимулацијом: фаза клаћења (зелени део), фаза ослонца (наранџасти део).



Слика 7.7. Угаоне брзине непаретичног скочног зглоба по једног корака на почетку, средини и крају терапије када пацијент хода без и са стимулационим системом.

Кинематика скочног зглоба у сагиталној равни (паретична нога)



Слика 7.8. Угаоне брзине паретичног скочног зглоба по једног корака на почетку, средини и крају терапије када пацијент хода без и са стимулационим системом.

7.2.2.3. Дискусија

У овој студији су посматрани ефекти терапије падајућег стопала помоћу система заснованог на функционалној електричној стимулацији. Од кинематичких параметара су посматрани брзина хода, време трајања фаза клаћења и ослонца паретичне и непаретичне ноге, и трајекторије угаоне брзине скочног зглоба када пацијент хода без и са електричном стимулацијом. Приликом тестирања пацијенти су ходали дуж обележене десет метара равне путање комфорном брзином. Сваки пацијент је руту од десет метара прешао по четири пута у свакој од фаза терапије (почетак, средина и крај). Паузе између тестова су биле произвољне, али не дуже од једног минута.

Терапијски ефекат се може видети у порасту брзине хода током целе терапије. Медијана брзине хода без ФЕС ортозе на почетку терапије је износила 0,32 m/s, а после две недеље терапије је порасла на 0,4 m/s. Повећање веће од 0,1 m/s између почетка и краја терапије указује на клинички значајно повећање брзине хода [238]. Према брзини хода, на основу категоризације функционалног хода пацијенти се могу поделити у три класе [239]:

- Брзина хода мања од 0,4 m/s – енгл. *household ambulation*
- Брзина хода између 0,4 m/s и 0,8 m/s – енгл. *limited community ambulation*
- Брзина хода већа од 0,8 m/s – енгл. *full community ambulation*

У овој студији, на почетку терапије сви пацијенти су припадали најнижој класи, док су на крају терапије два пацијента прешла у наредну (брзина хода између 0,4 m/s и 0,8 m/s).

При нормалном ходу фаза замаха траје 40% циклуса, а фаза ослонца 60%, с тим што двоструки ослонац траје два пута по 10%. Код људи са поремећајима у ходу обично су фаза ослонца и двоструког ослонца подужене, а фаза замаха смањена што се може видети на слици 7.6. Током терапије, фаза замаха се повећавала и када су пацијенти ходали са ФЕС системом и без њега указујући на ортотски, терапијски и комбиновани ефекат терапије.

Побољшање услед терапије може се запазити и на примеру трајекторија скочног зглоба. На почетку терапије, при ходу без стимулације се може уочити одсуство карактеристичног максимума у фази клаћења, и постојање два мања локална максимума са удубљењем на месту очекиваног глобалног максимума, што сугерише на постојање компензационих механизма. Већ при првој употреби система, може се приметити да облик криве кренуо да наличи на облик нормалног хода (један максимум), и да је појачано одгуривање (плантарна флексија) у завршној фази ослонца (минимум испред позитивног дела криве). Након две недеље терапије, облик криве је добио карактеристичан облик који се задржао до краја терапије, с тим што се повећала амплитуда (слика 7.7). Повећање амплитуда угаоних брзина скочног зглоба се може видети и код непаретичне ноге (Слика 7.8).

7.2.3. Друга клиничка студија

7.2.3.1. Пацијенти

У студији је учествовало четири пацијента (две жене и два мушкарца, старости од 50 до 63 године) са падајућим стопалом узрокованим можданим ударом. Сви пацијенти су имали мождани удар најмање три месеца пре укључења у студију. У току прва три месеца спонтани опоравак је најзаступљенији. Подаци о пацијентима су дати у табели 7.2.

Табела 7.2. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у другу клиничку студију.

Пацијент	Пол и године	Време од можданог удара (месеци)	Тип можданог удара	Паретична страна	Помагало
1	Ж/63	3	Исх	Лева	АФО+ТК
2	М/54	5	Исх	Лева	АФО+ТК
3	Ж/58	6	Исх	Лева	АФО+СК
4	М/50	120	Исх	Десна	АФО+СК

Скраћенице: **Пол:** М – мушки, Ж – женски; **Тип можданог удара:** Исх – исхемијски, **Помагала** – АФО енгл. *Ankle Foot Orthosis (AFO)* - ортоза за глежањ и стопало. СК - енгл. *Simple cane (SC)* – штап са једном тачком ослонца, ТК – енгл. *Three pod cane (TC)* – штап са три тачке ослонца.

7.2.3.2. Резултати

Параметри хода чијом анализом се посматра ефикасност терапије су варијација у временима појединачних корака и дужина корака. Посматрани параметри су израчунати из сигнала снимљених инерцијалним сензорима постављенима на оба стопала током хода са и без ФЕС асистивног уређаја. Сваки пацијент је руту од 10 метара прешао на почетку, средини и крају терапије.

Варијација у временима појединачних корака (енгл. *stride time variability – STV (CTV)*) је рачуната као:

$$СТВ = 100 \frac{СД(Трајање_Корака)}{СВ(Трајање_Корака)}$$

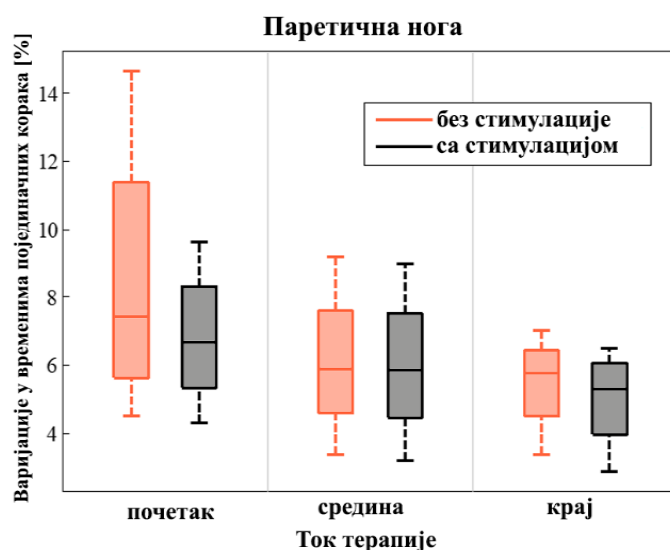
При чему је *СД* стандардна девијација, *СВ* средња вредност, а *Трајање_Корака* је временски интервал између два узастопна контакта исте ноге са тлом. Дужина корака се рачуна на следећи начин:

$$Дужина_Корака = \int_{време1}^{време2} Хоризонтално_Убрзање$$

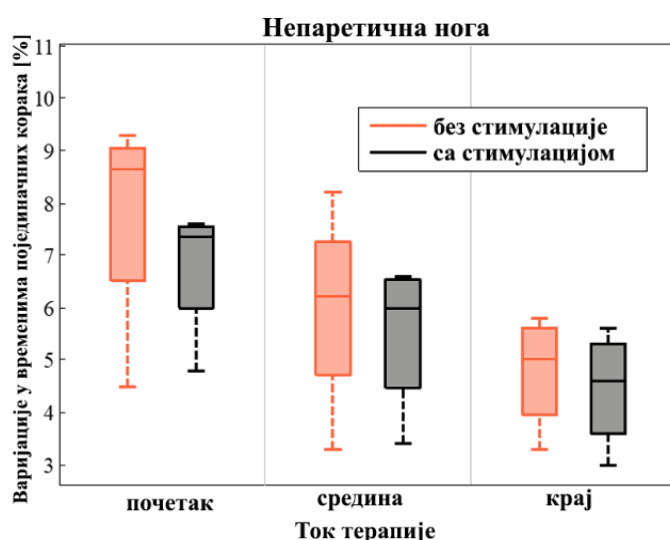
Хоризонтално убрзање се директно мерило акцелерометром интегрисаним у инерцијални сензор. Време1 је био тренутак непосредно пре одвајања пете од тла, а време2 тренутак када је цело стопало било на тлу после фазе клаћења. Снимци хода су подељени на

сегменте по описаном принципу како би се смањило ефекат помераја (енгл. *drift*) који настаје услед двоструке интеграције.

На сликама 7.9 и 7.10 су приказане варијације у временима појединачних корака паретичне и непаретичне ноге четири пацијената на почетку, средини и крају терапије са ФЕС асистивним уређајем и без њега. Иницијално коришћење ФЕС уређаја *Fesio Walk* смањило је СТВ паретичне ноге са 7,45% на 6,7% (смањење од 18%) и СТВ непаретичне ноге са 8,65% на 7,35% (смањење од 15%). Ова мера се побољшавала током терапије, тако да после две недеље СТВ паретичне ноге при ходу без стимулације износи 5,9% , што чини промену од 21% у односу на почетак терапије. Истовремено СТВ непаретичне ноге опадне за 28%. Након четири недеље долази до промене од 31% (паретична нога) и 42% (непаретична нога). Такође, у свакој мерној фази је приметан ортотски ефекат који се може уочити на сликама 7.9 и 7.10 (разлика при ходу без стимулације и са њом).

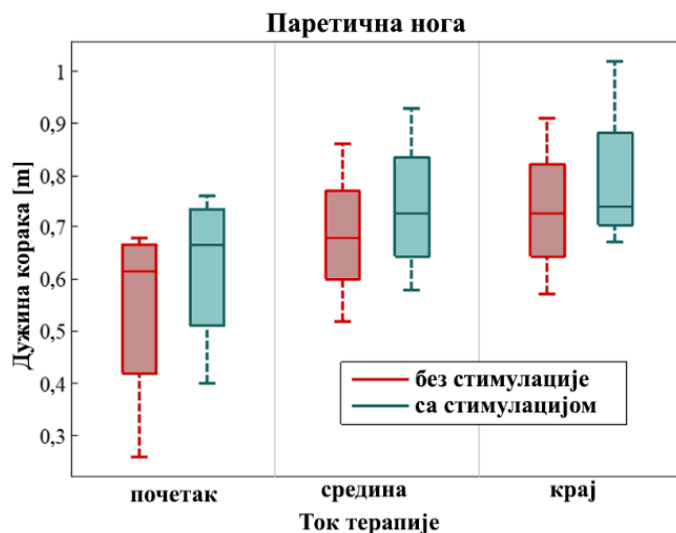


Слика 7.9. Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на варијације у временима појединачних корака (%) паретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом.

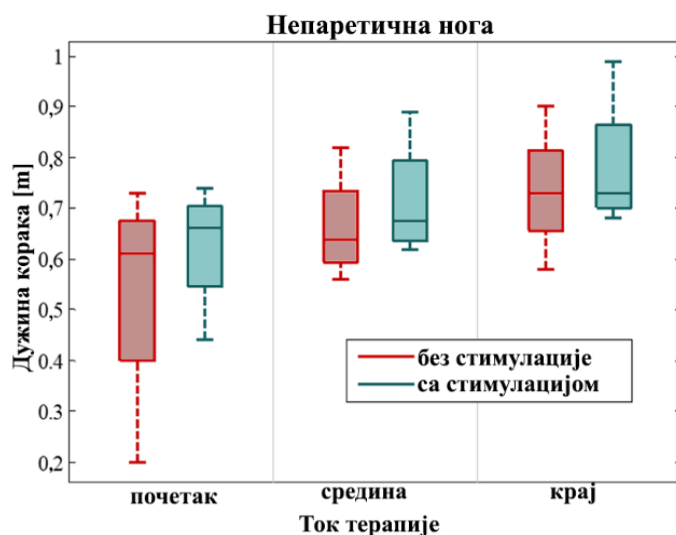


Слика 7.10. Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на варијације у временима појединачних корака (%) непаретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом.

Дужина корака паретичне ноге израчунате у мерним сесијама се повећала са 0,62 m на почетку терапије, до 0,68 m након две недеље и 0,72 m након четири недеље при ходу без помоћи електричне стимулације. При ходу са ФЕС системом дужина корака порасте са 0,66 m на 0,72 m и 0,74 m након две и четири недеље терапије (слика 7.11.). Дужина корака непаретичне ноге порасте са 0,61 m на почетку терапије, на 0,64 m (после две недеље) и 0,73 m (после четири недеље), и са 0,66 m на почетку терапије на 0,68 m (након две недеље) и 0,73 m (након четири недеље) током хода без и са ФЕС асистивним системом (слика 7.12).



Слика 7.11. Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на дужину корака (m) паретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом.



Слика 7.12. Ефекти терапије која се базира на функционалној електричној стимулацији (ФЕС) на дужину корака (m) непаретичне ноге. Медијане и интерквартилни опсег су приказани за израчунате вредности при ходу без (наранџасти) и са (црни) ФЕС асистивним системом.

7.2.3.3. Дискусија

У овој студији су презентовани резултати ФЕС терапије која се заснива на *Fesia Walk* систему за корекцију падајућег стопала. У студији је учествовало четири пацијента са хемипарезом којима је дијагностикивано падајуће стопало узроковано можданим ударом.

Време које је прошло од можданог удара је бар 3 месеца, с тим да су три пацијента у субакутној фази (<6 месеци), а једен пацијент у хроничној.

Циљ студије је био да се испитају параметри хода који се везују за равнотежу и ризик од пада у анализи корак по корак: варијација у временима појединачних корака и дужине корака [240, 241]. Ови параметри су израчунати из снимљених сигнала инерцијалним сензорима током хода дуж равне стазе од десет метара на почетку, средини и крају терапије.

Резултати указују да се варијација у временима појединачних корака обе ноге смањује током терапије при ходу без ФЕС система (терапијски ефекат). Такође, током исте мерне сесије, варијације су биле мање када пацијенти ходају са ФЕС системом (ортотски ефекат). У поређењу са студијом у којој је учествовало 24 пацијента и који су користили *NESS L300* неуропротезу [147], при првој употреби *Fesial Walk* система је добијен мањи напредак (18% наспрот 23% при ходу са *NESS L300*), али након четири недеље, употреба *Fesial Walk* система је довела до веће промене (31% напрема 27%).

На почетку терапије, сви пацијенти су имали смањену дужину корака у односу на нормалну [242] што је и очекивано код пацијената са падајућим стопалом. Током терапије медијана вредности дужине корака паретичне ноге се повећала за 0,10 m, а дужина корака непаретичне за 0,12 m (слике 7.11 и 7.12). Разлика у дужинама корака обе ноге се смањивала, односно повећава се симетричност хода. Асиметрија у дужини корака указује на недостатак пропулзивне силе током завршне фазе ослонца особа са хемипарезом, али није неопходно повезана са брзином хода [243]. За разлику од *Fesial Walk* система, већина система за корекцију падајућег стопала не садржи активирање плантарних флектора у завршној фази ослонца и чак у тим тренуцима стимулише дорзифлексију, чиме се смањује пропулзивна сила. При првој употреби система, дужина корака паретичне ноге се повећала за 8%, док је у студијама са већим бројем пацијената разлика од 6% била статистички значајна [244, 245].

Резултати студије сугеришу да описана ФЕС терапија побољшава посматране кинематичке параметре хода што може довести до боље равнотеже, повећања самопоуздања и смањује ризик од пада током хода, не само када се користи ФЕС уређај, већ и када се он не користи.

7.2.4. Трећа клиничка студија

7.2.4.1. Пацијенти

За израчунавање величине узорка која је потребна да се добије клинички значајна средња разлика од 0,13 m/s на при ходу од 10 метара на равној подлози коришћен је двосмерни тест нивоа значајности од 0,05 и јачине 80% [246]. Пацијенти су били подељени у групе насумични одабиром. „ФЕС група“ обухвата пацијенте који су имали додатну ФЕС терапију, док пацијенти из „контролне групе“ су имали само конвенционалну терапију. У студију су били укључени пацијенти чија је брзина хода мања од 0,4 m/s. Подаци о пацијентима су дати у табели 7.3. Вредности дате у табели су слични за обе групе и ни у једном параметру не постоји статистичка значајност између група.

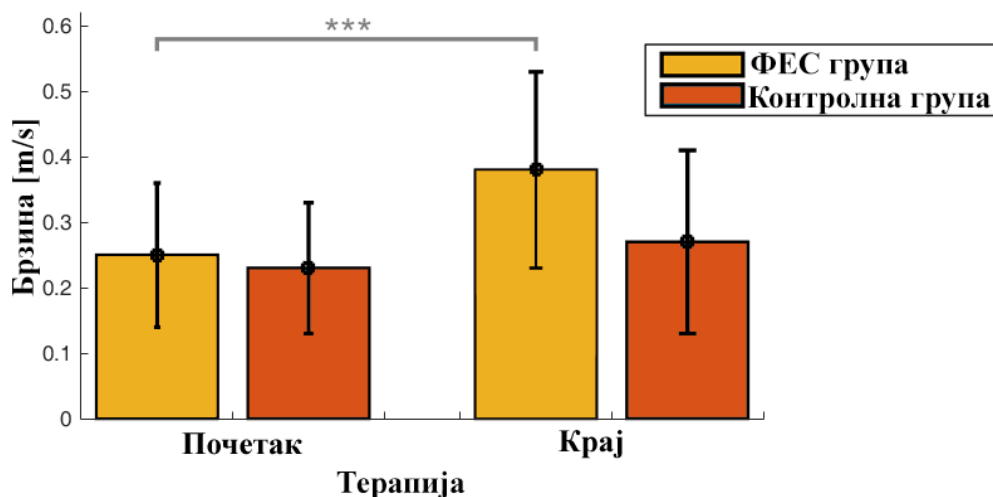
Табела 7.3. Демографски подаци пацијената укључених у трећу клиничку студију

Параметри	ФЕС група	Контролна група
Број субјеката	8	8
Пол (мушки/женски)	3/5	7/1
Време од можданог удара (<6/>6 месеци)	6/2	2/6
Тип можданог удара (исхемијски/хеморагијски)	8/0	5/3
Паретична страна (десна/лева)	2/6	4/4

7.2.4.2. Резултати

За одређивање статистичке значајности између група посматране су разлике брзина хода и скорова клиничких тестова мерених на почетку и крају терапије. Резултати *Shapiro-Wilk*-овог теста показали су да су сви посматрани параметри имали нормалну расподелу. Разлике између група су анализирани *post-hoc* анализом помоћу *t*-теста за неупарене податке. За статистичко поређење унутар сваке групе (почетак у односу на крај терапије), коришћен је упарени *t*-тест.

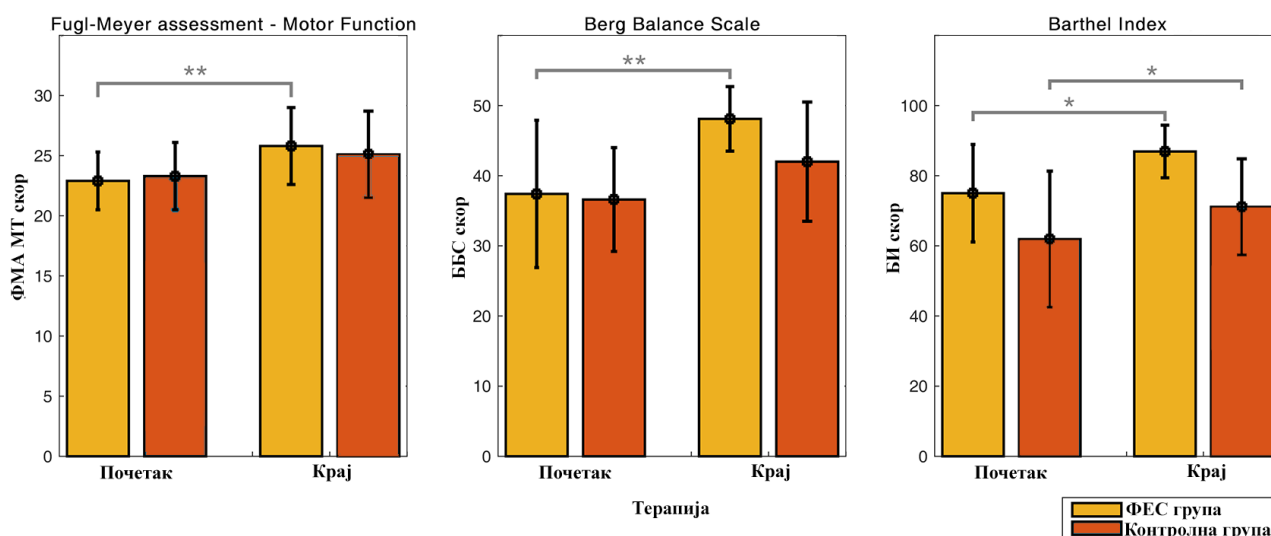
Брзине хода мерене на почетку и крају терапије пацијента из ФЕС и контролне групе су приказане на слици 7.13. На почетку терапије брзина хода ФЕС групе је износила $0,25 \text{ m/s} \pm 0,11 \text{ m/s}$, док је на крају $0,38 \text{ m/s} \pm 0,15 \text{ m/s}$. Брзина хода контролне групе је порасла са $0,23 \text{ m/s} \pm 0,10 \text{ m/s}$ на $0,27 \text{ m/s} \pm 0,14 \text{ m/s}$ на крају терапије у односу на почетак. Средња вредност разлика брзина хода на крају и почетку терапије се статистички значајно разликовала за ФЕС групу $0,13 \text{ m/s} \pm 0,05 \text{ m/s}$ у односу на контролну ($0,03 \text{ m/s} \pm 0,09 \text{ m/s}$) ($p < 0,001$). У овом случају, само пацијенти из ФЕС групе су прешли границу клинички значајног повећања брзине хода. Анализом категоризације функционалног хода која се базира на брзини хода [239], пет пацијената ФЕС групе је прешло у наредну ($0,4 \text{ m/s} < \text{брзина хода} < 0,8 \text{ m/s}$), док је три остало у истој. У контролној групи, два пацијента су прешла у наредну групу ($0,4 \text{ m/s} < \text{брзина хода} < 0,8 \text{ m/s}$). Сви пацијенти су припадали најнижој групи (брзина хода $< 0,4 \text{ m/s}$) на почетку терапије (што је и био критеријум за укључење у студију).



Слика 7.13. Брзине хода мерене на почетку и крају терапије за пацијенте из ФЕС (жути барови) и контролне (плави барови) групе. На слици су приказане и стандардне девијације у односу на средњу вредност брзине. Хоризонталне линије спајају статистички значајне разлике брзинама за сваку групу (***) - $p < 0,001$).

Клинички параметри мерени на почетку и крају терапије за обе групе су дати на слици 7.14. Сви клинички параметри код ФЕС групе се статистички значајно разлику када се посматра почетак у односу на крај терапије. ФМА МФ скор је порастао са $22,9 \pm 2,4$ на $25,8 \pm 3,2$ ($p < 0,01$), ББС са $37,4 \pm 10,5$ на $48,1 \pm 4,6$ ($p < 0,01$) и БИ је порастао са $75,0 \pm 13,9$

на $86,9 \pm 7,5$ ($p < 0,05$). Код контролне групе једини параметар који се статистички значајно побољшао је БИ ($61,9 \pm 19,4$ на $71,1 \pm 13,7$ ($p < 0,05$)).



Слика 7.14. Клиничке скале (лево - *Fugl-Meyer Motor - Function Assessment*, у средини - *Berg Balance Scale*, десно – *Barthel Index*) за ФЕС и контролну групу на почетку и крају терапије. Хоризонталне линије спајају статистички значајно различите скорове за сваку групу (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

7.2.4.3. Дискусија

У овој студији су упоређени ефекти два вида терапије: један који садржи конвенционалне методе рехабилитације (контролна група) и други који комбинује конвенционалне методе са додатном ФЕС терапијом (ФЕС група). У обе групе је било по осам пацијената. Додатна ФЕС терапија се састојала из хода са новим ФЕС системом за корекцију падајућег стопала. Шеснаест пацијента који су задовољили критеријуме за учешће у студији је насумично распоређено у једну од две групе. На почетку и крају терапије сви пацијенти су прошли кроз низ тестова на основу којих су процењени ефекти терапија. Тестирање је обухватило процену клиничким скалама (*Fugl-Meyer Motor - Function Assessment*, *Berg Balance Scale* и *Barthel Index*) и мерење брзине хода. Пацијенти су ходали по десет метара дугој равној стази са инерцијалним сензорима постављеним на оба стопала на основу чијих сигнала су израчунате брзине хода. Овим се избегла могућност грешке која може настати услед људског фактора у случајевима када се брзина хода мери штоперицом. Додатно, пацијент је кретао да хода када осети да је спреман, а не на команду. Брзина хода представља најкористишћенију меру за оцену ефикасности терапија хода, а показано је да она корелише и са другим параметрима хода као што су дужина корака, баланс, употреба помагала, број падова, а има утицаја и на активности свакодневног живота [247-251]. Група пацијената која су припадали ФЕС групи су након четири недеље терапије имали статистички значајно повећање брзине ($p < 0,001$), док је код контролне забележено повећање брзине хода, али оно није достигло статистичку значајност (слика 7.13). Пораст брзине хода током терапије се статистички значајно разликује за ФЕС групу $0,13 \text{ m/s} \pm 0,05 \text{ m/s}$ у односу на контролну ($0,03 \text{ m/s} \pm 0,09 \text{ m/s}$) ($p < 0,001$). При том, остварили су повећање веће од $0,10 \text{ m/s}$ што је клинички значајно повећање брзине хода [238]. Сви пацијенти укључени у студију су на почетку припадали најнижој категорији према брзини хода (брзина мања од $0,4 \text{ m/s}$) [239]. Пет пацијента из ФЕС групе и два из контролне групе су прешли у наредну категорију (брзина хода између $0,4 \text{ m/s}$ и $0,8 \text{ m/s}$). Остали пацијенти су остали у најнижој категорији.

Fugl-Meyer Assessment - Motor Functions (ФМА) је мера моторног оштећења узрокованог можданим ударом и мери рефлексе доњих екстремитета, обрасце синергије

флексора и екстензора, вољне покрете и координацију кроз низ задатака [252]. Коришћење ФЕС-а оком хода за индуковање ДФ скочног зглоба доприноси побољшању ФМА скорa [253]. У овој студији, ФЕС група је имала значајно повећање ФМА скорa ($p < 0,01$), за разлику од контролне групе.

Berg Balance Scale (ББС) је скала за процену баланса који је веома важан за превенцију пада и побољшање квалитета хода [254]. Одсуство баланса ће значајно утицати на самосталност након можданог удара [86]. ББС значајно корелише са брзином хода и дужином корака [255]. Коришћење представљеног ФЕС система за корекцију падајућег стопала доприноси побољшању ова два параметра [24]. ФЕС група ове студије је показала статистички значајно повећање ББС са $22,9 \pm 2,4$ на $25,8 \pm 3,2$ ($p < 0,01$). ББС скор контролне групе се повећа са $36,6 \pm 7,4$ на $42,0 \pm 8,5$, али није достигао статистички значајно повећање.

Barthel Index (БИ) процењује дневне активности, функционалну покретљивост и ход [256]. Обе групе су показале статистички значајно повећање БИ скорa (ФЕС група: са $75,0 \pm 13,9$ на $86,9 \pm 7,5$ ($p < 0,05$); контролна група: $61,9 \pm 19,4$ на $71,1 \pm 13,7$ ($p < 0,05$)).

Комбинација конвенционалне методе рехабилитације и терапије базиране на новом ФЕС уређају за корекцију падајућег стопала је показала статистичку значајност у свим посматраним параметрима. Самостална конвенционална терапије је довела до статистички значајног повећања само у БИ у распону од четири недеље. Посматрајући разлике у скоровима на почетку и крају терапије, само код брзине хода постоји статистичка значајност између група. Добијени резултати су обећавајући, али треба узети у обзир да је средња вредност брзине хода на почетку била испод $0,25$ m/s и отуда се резултати не могу генерализовати. Поред тога, нису размотрени други фактори који би могли имати утицај на опоравак као што су тип и локација лезије можданог удара, оштећења, мотивација и други.

8. „Паметни протоколи“

Највећи број тренутно доступних ФЕС система за корекцију падајућег стопала стимулишу *m. tibialis anterior* у фази замаха како би осигурали довољно подизање стопала и тиме спречили пад [238, 257, 258]. Коришћење ФЕС-а током хода не само да представља добро ортотско помагало, већ и ефикасну терапију. Повећање брзине хода, дужине корака и двокорака, РОМ-а и функционалне покретљивости су само неке од користи које су примећене како у радовима који су приказани у овој тези, тако и радовима других група [3, 146, 225, 257, 259-261]. Такође, у клиничкој пракси се ФЕС употребљава и за индукцију ДФ у унапред дефинисаним шемама (најчешће активација од пет секунди је праћена паузом исте дужине) док је пацијент у седећем положају. Такође, установљено је да особе са падајућим стопалом не само да имају смањену ДФ, већ да неефикасно активирају плантарне флексоре током хода. Мишићи који спадају у плантарне флексоре имају важну улогу у генерисању пропулзивне силе, иницијализацији фазе замаха и обезбеђују стабилност целог тела током међуфазе ослонца [262-265].

У студијама је показано да специфични тренинзи и рехабилитациони програми који су усмерени ка употреби хемиплегичних удова, као што су интензива вежба одређених покрета са много понављања уз активно ангажовање пацијената током терапије могу да побољшају неуропластицитет [23, 266-268], а самим тим и моторну контролу. Додатно, неуропластицитет се може унапредити билатералним покретима који активацијом неоштећене хемисфере повећавају активност оштећене хемисфере и олакшавају контролу паретичног уда [269].

Burgar је са сарадницима [270] презентовао робота за терапију у клиничким условима који континуално помера паретични уд у позицију у којој се налази непаретични (као у огледалу) како би пацијент вежбао бимануелне покрете рамена и лакта у хоризонталној равни. Клиничка студија у којој су поређене бимануелна роботска терапија и традиционална терапија показала је да бимануелна терапија значајно доприноси побољшању снаге *m. biceps brachii*, *m. triceps brachii* и *m. deltoideus*, као и да доводи до значајног повећања ФМ скорова који се односе на раме и лакат. У студији је учествовао 21 пацијент са умереним оштећењима. *Whitall* је са сарадницима [271] представио билатерални протокол са ритмичним покретима (енгл. *Bilateral arm training with rhythmic auditory cueing - BATRAC*) који се састојао од померања обе руке симетрично (руке се померају у истом смеру) или асиметрично (једна рука се помера од тела, а друга привлачи ка телу). Овај вид терапије је показао побољшање у ФМ скору, *Wolf Motor Function* тесту и РОМ-у. Такође, остварени напредак се задржао и током два месеца од краја терапије.

Скорашње студије користе ФЕС за стимулацију паретичне шаке у зависности од покрета непаретичне. *Knutson* је са сарадницима описао нови третман који се заснива на контралатералној контроли функционалне електричне стимулације (енгл. *contralaterally controlled functional electrical stimulation (CCFES)*) [272]. До три површинске електроде су биле позициониране на подлактицу којима се индукује екстензија прстију и палца са циљем функционалног отварања шаке. На непаретичној шаки се налази командна рукавица са сензорима на дорзалној страни. Рукавица детектује степен отворености шаке на основу кога се доводи стимулација на паретичну подлактицу. Степен отворености паретичне шаке се постиже модулацијом ширине импулса. Резултати студија у којима су учествовали пацијенти и у хроничној и субакутној фази су указали на то да група која је имала контралатерално

контролисану стимулацију има већи напредак од групе која је имала само циклично паљење и гађење стимулације [272-274].

Инспирисани dobrим резултатима *CCFES*-а за горње екстремитете, *Knutson* је са сарадницима развио и нови *CCFES* систем за контролу доњих екстремитета [275]. Дорзифлексија паретичног скочног злоба је контролисана покретима непаретичног. Покрети непаретичног стопала су се пратили сензором савијања интегрисаном у чарапу. Нова терапија *CCFES* је поређена са цикличном активацијом ФЕС-а где се стимулација активира по унапред задатој шеми. Сви пацијенти који су укључени у ову студију су били у хроничној фази. Пацијенти обе групе су показали значајан напредак у свим тестовима и скоровима, али није показана значајна разлика међу групама. Аутори су сугерисали да би пацијенти у акутној фази могли имати више користи од контралатералног управљања паретичним стопалом, као и да би покрети стопала требало да одговарају шеми при ходу, тј. да је ДФ једног стопала синхронизова са ПФ другог.

Циљ пилот студије која ће бити представљена у овом поглављу је да се предложи нови рехабилитациони програм за падајуће стопало који би користио пацијентима који не могу да користе ФЕС за корекцију падајућег стопала током хода због неког од следећих разлога: поремећен баланс, недовољна физичка спрема, недовољна локомоторна контрола, спастицитет и други. Овај програм је интегрисао неколико прихваћених техника које промовишу и/или убрзавају моторни опоравак (1) индуковање ДФ и ПФ коришћењем ФЕС-а [276], (2) понављање циљаних покрета [272], (3) активно учешће пацијената [277], (4) билатерални покрети који су у истој или контра фази [269]. Програм се састоји из седам различитих протокола. У шест од седам протокола, покрети паретичног стопала се контролишу контралатерално напаретичним стопалом, док у једном протоколу вољни покрети напаретичног стопала контролишу активацију стимулације. Анализирани су покрети индуковани стимулацијом током једне сесије и током целе терапије. Такође, праћена је ефикасност новог рехабилитационог програма кроз вољни РОМ паретичног стопала и могућност да пацијент изведе задати покрет.

8.1. Метод

8.1.1. Субјекат

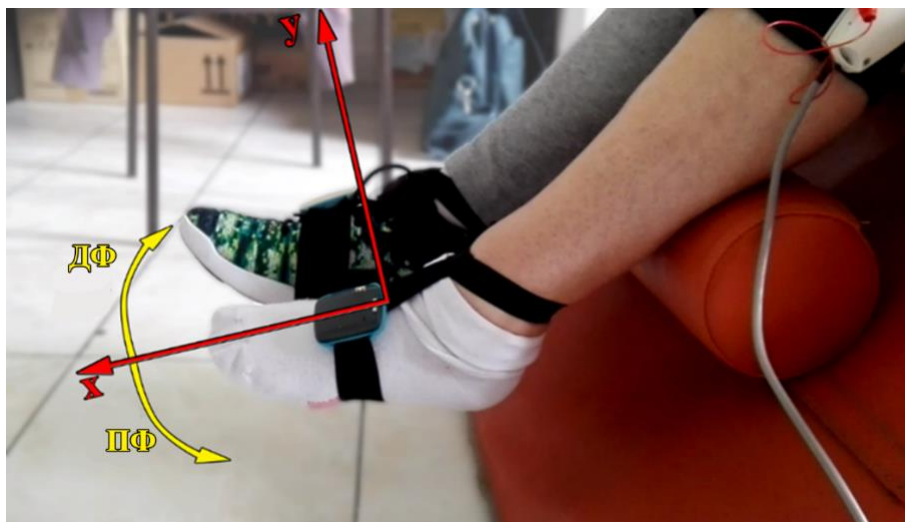
У студији је учествовала једна 63-годишња пацијенткиња. Терапија је почела два и по месеца након možданог удара при коме је оштећена лева страна тела. Пацијенткиња није могла да хода; требала јој је асистенција за премештање из лежећег у седећи положај и није могла да стоји самостално са тенденцијом пада улево. Поред новог ФЕС третмана који ће бити касније објашњен, пацијенткиња је имала и конвенционални рехабилитациони програм који се састоји од 60 минута физиотерапије засноване на приступу олакшавања неуроразвоја (*Bobath*) као и 30 минута радне терапије. Иницијалне вредности клиничких скала за доње екстремитете су: ФМ 14/34, БИ 80/85, Мини ментал тест 30/30 [278]. Експериментална процедура и потенцијални ризици су јој били објашњени пре почетка студије и пацијенткиња је потписала писмени пристанак за учешће. Етичка дозвола је добијена од локалног етичког комитета.

8.1.2. Апаратура

За стимулацију је коришћен ИНТФЕС в2 стимулатор и прва верзија електроде чија поља имају улогу катода и са комерцијалном електродом која има улогу аноде (слика 4.1). За управљање стимулацијом су била коришћена два бежична сензора (*KUPE* - слика 4.5) постављена на рисове обе ноге. Сензори су причвршћени тракама који су направљене

комбиновањем ластиш и чичак траке. Ова врста фиксирања омогућила је стабилно и једноставно причвршћивање сензора за стопало. Систем је приказан на слици 8.1.

Контрола стимулације, аквизиција, обрада података са сензора и слање команди за активацију ВЕ је реализована у *LabVIEW* (*National Instruments, САД*) програмском окружењу.



Слика 8.1. Позиција пацијенткиње током сесије. Пацијенткиња седи у инвалидским колицима са обе ноге ослоњене на терапеутске јастуке. Сензори су причвршћени на рисове оба стопала тракама од ластиша и чичка. Паретична нога је без патике како би се избегла додатна тежина коју пацијенткиња мора да подигне. Референтни дводимензиони координатни систем се креира за свако стопало у односу на положај стопала на почетку протокола. Нулта вредност угла у стопалу је када је стопало скроз опуштено. Покрети скочног зглоба изнад нулте вредности представљају дорзифлексију стопала, а покрети испод нулте вредности плантарну флексију стопала.

8.1.3. Паметни протоколи за падајуће стопало који се базирају на функционалној електричној стимулацији

У ФЕС паметним протоколима покрети паретичног стопала су могли бити индуковани померајима непаретичног (контралатерална контрола) или вољним покретима паретичног стопала. У шест од седам протокола покрети су били контралатерално контролисани, с тим да су у половини протокола покрети били у истој фази, док су у другој половини били у контра фази гледајући у сагиталној равни. Покрети су у истој фази у сагиталној равни када су оба стопала у ДФ или су оба у ПФ, док су у контра фази ако је једно стопало у ДФ, а друго у ПФ. Иако је покрет паретичног стопала био индукован ФЕС-ом без икакве потребе за вољним покретом, пацијенткиња је добила инструкције да симултано са стимулацијом помера стопало, или бар да покушава да га помери. У седмом протоколу, стимулација се иницира вољним покретом паретичног стопала. Редослед протокола је насумично одабран пре почетка прве сесије и остао је исти до краја терапије.

Пацијенткиња је руководила самостално системом, односно сама је бирала темпо и смер померања стопала којим се активира стимулацију. У протоколима 1,1, 1,2, 3,1 и 3,3 пацијенткиња бира тренутак завршетка стимулације, док је у осталим протоколима време трајања стимулације предефинисано у складу са литературом [279-281]. Фреквенција стимулације је била 40 Hz, а ширина импулса 400 μ s. На сликама унутар паметних протокола, истовремени покрети су представљени истим бојама. Жути део стрелице на непаретичном стопалу означава неутралну зону – зону у којој када је стопало нема стимулације.

8.1.3.1. Паметни протокол 1,1



Слика 8.2. Паметини протокол 1,1.

У паметном протоколу 1,1 контрола електричне стимулације је контралатерална, а померање стопала је у истој фази.

ДФ/ПФ паретичног стопала се индукује када се непаретично подигне/спусти за 10° . Када се стопало врати у неутралну зону (-10° до 10° у односу на почетно стање, обележена жутом бојом на слици 8.2) стимулација се гаси.

8.1.3.1. Паметни протокол 1,2



Слика 8.3. Паметини протокол 1,2.

У паметном протоколу 1,2 контрола електричне стимулације је контралатерална, а померање стопала је у контра фази.

ДФ/ПФ паретичног стопала се индукује када се непаретично спусти/подигне за 10° . Када се стопало врати у неутралну зону (-10° до 10° у односу на почетно стање, обележена жутом бојом на слици 8.3) стимулација се гаси.

8.1.3.2. Паметни протокол 2,1



Слика 8.4. Паметини протокол 2,1.

У паметном протоколу 2,1 контрола електричне стимулације је контралатерална, а померање стопала је у истој фази.

ДФ/ПФ паретичног стопала се индукује када се непаретично подигне/спусти за 10° . Стимулација се гаси после 3 s независно од положаја непаретичног стопала. Како би се стимулација поново активирала, неопходно је да се непаретично стопало претходно врати у неутрални положај (-10° до 10° у односу на почетно стање, обележена жутом бојом на слици 8.4).

8.1.3.3. Паметни протокол 2,2



Слика 8.5. Паметини протокол 2,2.

У паметном протоколу 2,2 контрола електричне стимулације је контралатерална, а померање стопала је у контра фази.

ДФ/ПФ паретичног стопала се индукује када се непаретично спусти/подигне за 10° . Стимулација се гаси после 3 s независно од положаја непаретичног стопала. Како би се стимулација поново активирала, неопходно је да се непаретично стопало врати у неутрални положај (-10° до 10° у односу на почетно стање, обележена жутом бојом на слици 8.5).

8.1.3.4. Паметни протокол 3,1



Слика 8.6. Паметини протокол 3,1.

У паметном протоколу 3,1 контрола електричне стимулације је контралатерална, а померање стопала је у истој фази.

Максималне ДФ и ПФ непаретичног стопала се снимају на почетку протокола. Део опсега између максималне ДФ и 10° се дели на пет једнаких делова. У првом нивоу (најближи неутралном) амплитуде струја поља укључених у ВЕ за ДФ је смањена за 4 mA, у другом за 3 mA и тако даље. Аналогно је за ПФ. Стимулација се гаси када се стопало врати у неутралну зону (-10° до 10° у односу на почетно стање, обележена жутом бојом на слици 8.6).

8.1.3.5. Паметни протокол 3,2



Слика 8.7. Паметини протокол 3,2.

У паметном протоколу 3,2 контрола електричне стимулације је контралатерална, а померање стопала је у контра фази.

Максималне ДФ и ПФ непаретичног стопала се снимају на почетку протокола. Део опсега између максималне ДФ и 10° се дели на 5 једнаких делова. У првом нивоу (најближи 10°) амплитуде струје поља укључених у ВЕ за ПФ за 4 mA, у другом за 3 mA и тако даље. Аналогно је за ПФ паретичног стопала, односно индуковање ДФ покрета непаретичног. Стимулација се гаси када се стопало врати у неутралну зону (-10° до 10° у односу на почетно стање, обележена жутом бојом на слици 8.7).

8.1.3.6. Паметни протокол 4



Слика 8.8. Паметини протокол 4.

У паметном протоколу 4 контрола електричне стимулације се базира на покретима паретичног стопала.

ДФ се индукује када се стопало помери изнад задатог прага (3°) и није забележено повећање угла у временском периоду од 0,5 s. Аналогно је за ПФ, с тим што је праг постављен на 2° . Стимулација се гаси након предефинисаног времена од 3 s.

8.1.4. Протокол клиничке студије за паметне протоколе

Пацијенткиња је имала петнаест терапијских сесија, једну дневно, пет пута недељно само радним данима. Терапије су биле у Клиници за рехабилитацији „Др Мирослав Зотовић“, Београд, Србија. Свака сесија је подељена на четири дела: (1) постављање система, (2) снимање вољног и пасивног (клиничар помера стопало) опсега покрета скочног зглоба паретичне ноге, (3) креирање ВЕ за ДФ и ПФ и (4) ФЕС паметни протоколи. Прва три дела су иста као у одељку 5.3.3, с тим да је положај пацијента другачији. У овом случају пацијенткиња

седи у инвалидским колицима са обе него ослоњене на терапеутске јастуке (слика 8.1). Ова позиција омогућава неометано померање оба скочна зглоба. Пацијенткиња није имала патику на паретичном стопалу како би се избегло померање додатног терета.

Сваки протокол је трао по три минута, са паузом од једног минута између њих. Укупно време једне сесије (7 протокола x 3 минута + 6 пауза x 1 минут = 27 минута) је био слично трајању ФЕС асистираниог хода у претходним студијама [282, 283].

8.1.5. Рачунање трајекторије стопала

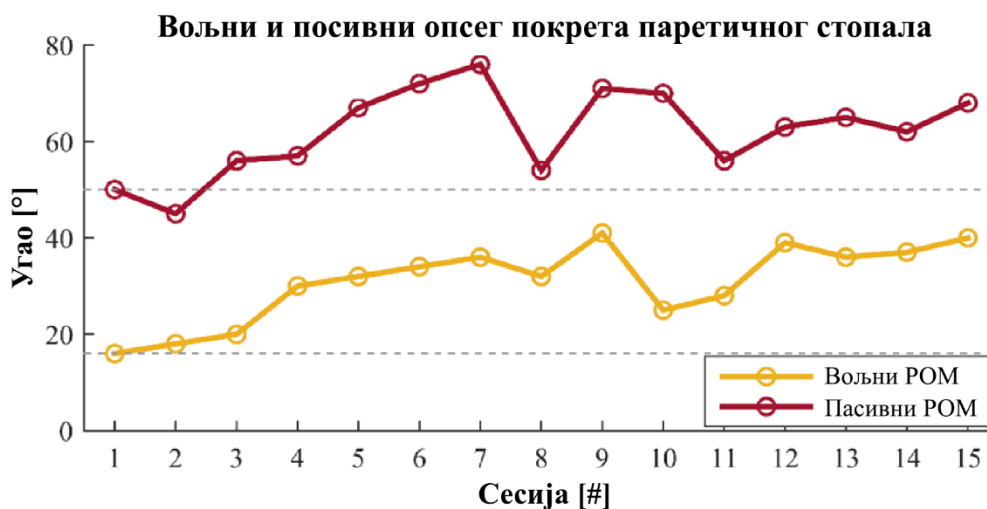
Покрети стопала у сагиталној равни су процењени на основу гравитационе компоненте убрзања, а угао у стопалу је израчунат по методу описаном у [224] као:

$$\text{угао} = \arctan \frac{\text{убрзање}_{\text{у_трансверзалној_равни}}}{\text{убрзање}_{\text{у_сагиталној_равни}}}$$

Рачунања трајекторија оба стопала су била независне. На почетку сваког протокола пацијенткињина стопала су била опуштена. Те позиције су представљале нулте вредности новокреираних дводимензионих система. Померање стопала изнад нулте вредности представљало је ДФ, а померање испод нулте вредности ПФ (слика 8.1).

8.2. Резултати

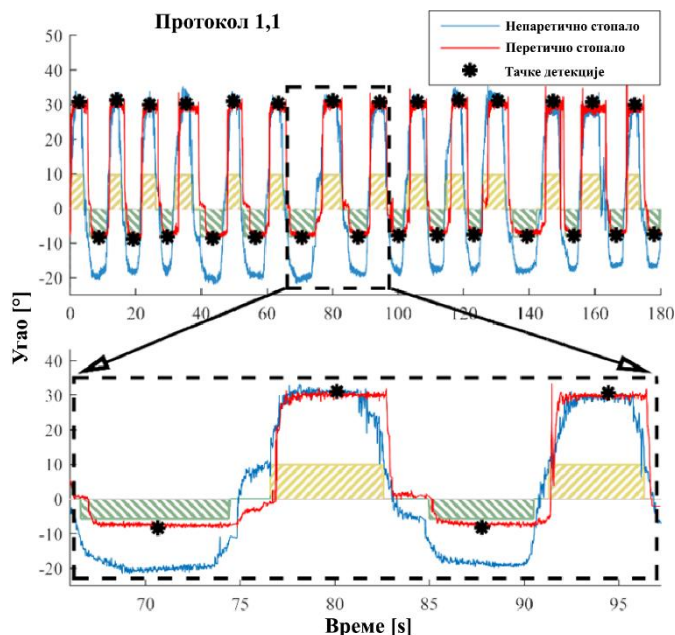
Вољни (активни) и пасивни опсег покрета у сагиталној равни паретичног стопала су снимани инерцијалним сензорима на почетку сваке сесије (слика 8.9). Вољни РОМ је порастао са 16° на 40° између прве и последње терапије, док је пасивни РОМ порастао са 50° на 68°.



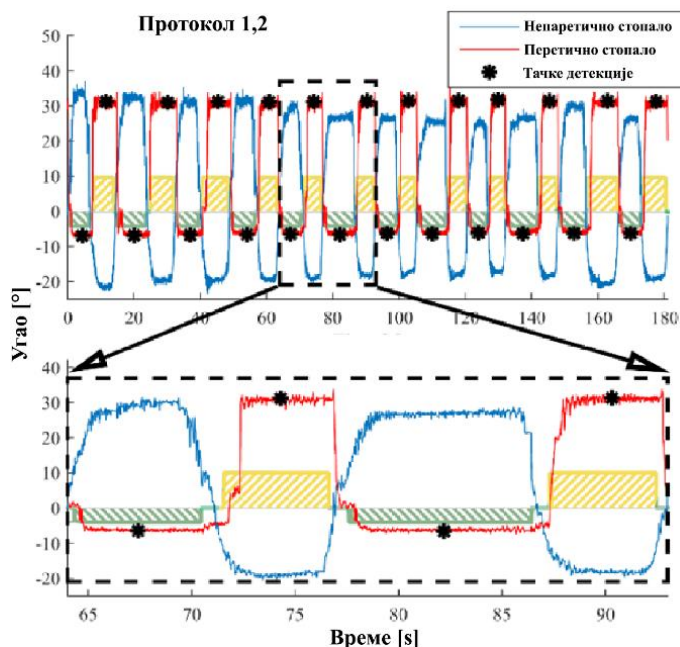
Слика 8.9. Вољни (жута) и пасивни (бордо) опсези покрета (РОМ) паретичног стопала мерени на почетку сваке сесије.

За потребе анализе ефеката ФЕС-а током протокола, сваки индуковани покрет ФЕС-ом паретичног стопала је представљен једним углом. У паметним протоколима 1,1, 1,2, 2,1 и 2,2 угао је рачунат као медијана платоа ФЕС-индукованог покрета у сагиталној равни. У паметним протоколима 3,1 и 3,2 померање непаретичног стопала је активирало ВЕ са различитим интензитетима струје у зависности од нивоа (угла) непаретичног стопала. Угао је био израчунат као медијана највишег платоа (када се ВЕ активира са највећом амплитудом струје) између два узастопна стања без стимулације. Примери трајекторија скочног зглоба и детекција процењених вредности оствареног угла су приказани када су стопала у истој фази (паметни

протокола 1,1) на слици 8.10, а када су покрети у контра фази (протокол 1,2) на слици 8.11. Зеленим ишрафираним деловима су илустроване активација ВЕ за ПФ, а жутиим активације ДФ.



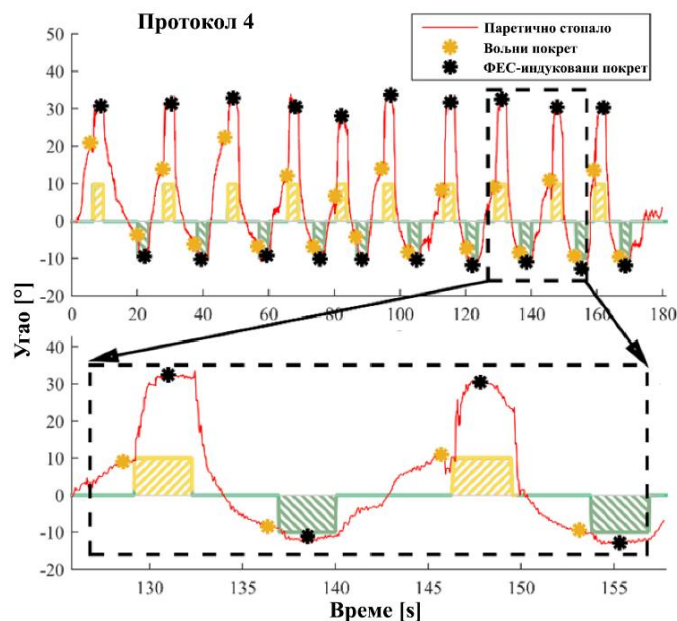
Слика 8.10. Пример протокола 1,1. Покрети паретичног стопала се индукују на основу покрета непаретичног, и покрети оба стопала су у истој фази. Зеленим ишрафираним деловима су илустроване активација виртуелне електроде за плантарну флексију, а жутиим активације виртуелне електроде за дорзифлексију стопала.



Слика 8.11. Пример протокола 1,2. Покрети паретичног стопала се индукују на основу покрета непаретичног, и покрети оба стопала су у контра фази. Зеленим ишрафираним деловима су илустроване активација виртуелне електроде за плантарну флексију, а жутиим активације виртуелне електроде за дорзифлексију стопала.

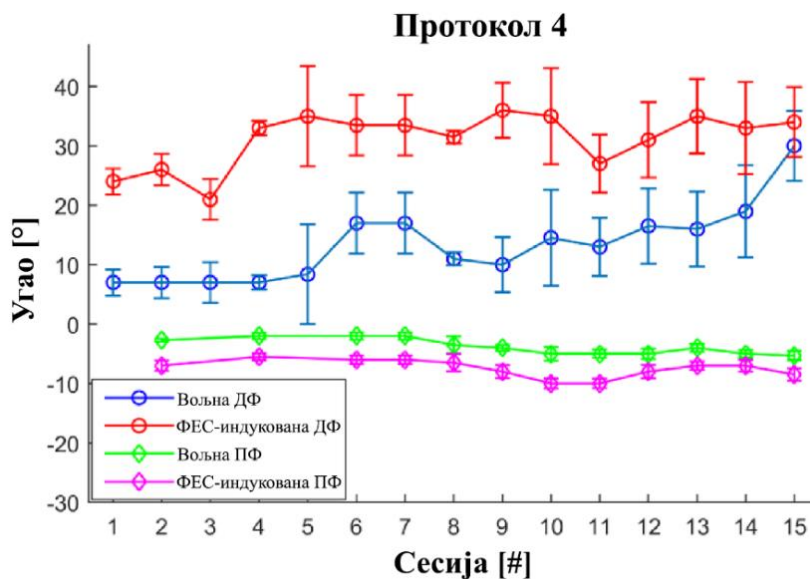
У протоколу 4 покрети паретичног стопала се индукују његовим вољним покретима. ВЕ се активира када нема повећања угла скочног зглоба у временском интервалу од 0,5 s, а

остварен је угао од бар 3° за ДФ, односно 2° за ПФ. Угао 0,5 s пре ФЕС активације представља прецењени угао вољног покрета, а медијана платоа ФЕС-индукованог покрета процењени максимални угао који стопало оствари услед деловања електричне стимулације. На слици 8.12 су приказани примери трајекторије паретичног стопала, детекција репрезентативних вољних и ФЕС-индукованих процењених углова током протокола 4.



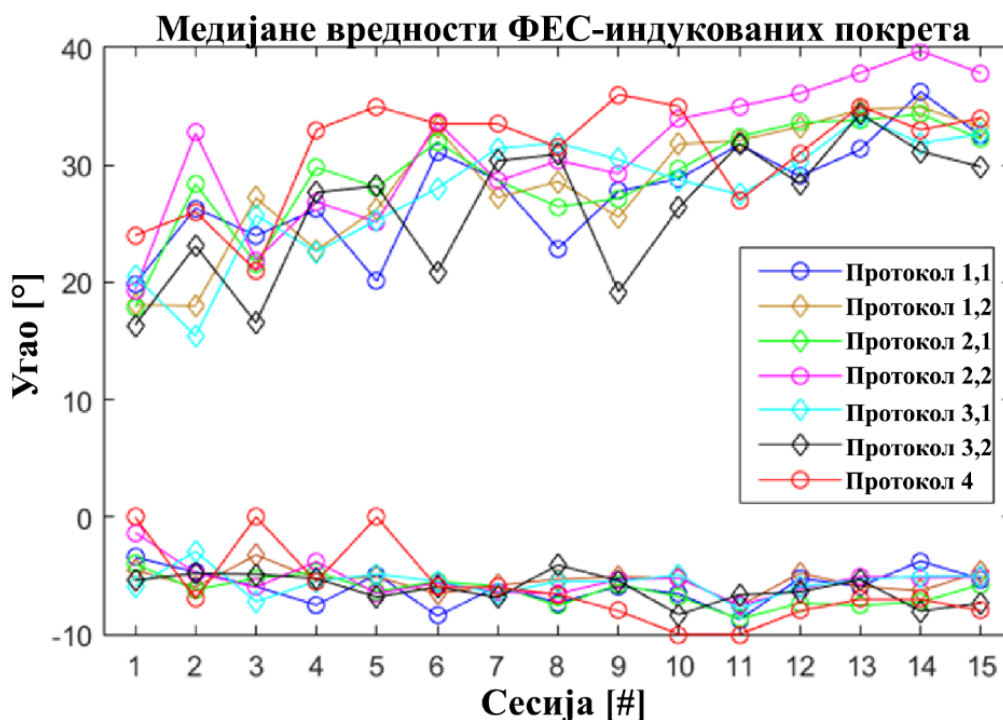
Слика 8.12. Протокол 4. Покрети паретичног стопала се индукују његовим вољним померањем. Детектоване тачке максимале вољне контракције су обележене жутим звездицама, а индуковани углови електричном стимулацијом црним звездицама.

Медијане углова унутар сваке сесије репрезентативних вољних и ФЕС-индукованих покрета су приказане на слици 8.13. У сесијама 1, 3 и 5 пацијенткиња није ниједном достигла минимални угао за активацију ВЕ за ПФ (2°). Након осам терапија, пацијенткиња је сваки пут успела да успешно изведе сваки жељени покрет.



Слика 8.13. Медијане вредности вољног и индукованог угла електричном стимулацијом током паметног протокола 4. Позитивне вредности представљају дорзифлексију стопала, а негативне плантарну флексију.

Медијане репрезентативних углова за сваки од протокола кроз терапију су приказани на слици 8.14. Позитивне вредности представљају ДФ покрете, а негативни ПФ покрете.



Слика 8.14. Медијане вредности репрезентативних углова остварених помоћу електричне стимулације током петнаест сесија. Углови чије су вредности изнад нуле представљају дорзифлексију стопала, а вредност испод нуле плантарну флексију.

8.3. Дискусија

Потенцијални неуропластицитет је највећи у акутној фази након можданог удара. Одлагање терапије доводи до мање ефикасности и продуженог периода рехабилитације [284, 285]. Тако да почетак терапије и вежби у што ранијој фази након можданог удара представља веома важну ставку. Методологија представљена у овом поглављу управо има такву сврху.

Развијено је седам протокола који се фокусирају на различите интеракције између покрета стопала. Постоји више разлога због чега је одлучено да постоји више, а не само један протокол. Прво, промене у распореду и току вежби доприносе ефикасности терапије [286, 287]. Иако су у свим протоколима заступљена само два покрета (ДФ и ПФ), различити начини активације ВЕ их чини варијабилним међусобно. Друго, варијација моторних задатака може повећати мотивацију корисника и повећати генерализацију за друге моторне задатке. Треће, један од циљева студије је био евалуација утицаја индивидуалних стратегија активације скочног зглоба током различитих протокола како би се увидело који од њих је највише одговарао пацијентима.

Ови протоколи би могли бити додати представљеном ФЕС уређају за терапију падајућег стопала за (1) вежбање покрета стопала у случајевима недовољног баланса и снаге, (2) упознавање са концептом и осећајем узрокованим ФЕС-ом за особе које нису имале искуства са ФЕС-ом или (3) као допунска терапија у случајевима да пацијент не може да издржи целу сесију хода.

За потребе анализе, сваки протокол је у свакој сесији представљен једним углом. Овај угао се рачуна као медијана процењених остварених углова помоћу електричне стимулације. Како би се поредили паметни протоколи на глобалном нивоу и увидело да ли има статистичких разлика међу њима, урађен је ANOVA-а тест за анализу варијанси. ANOVA-а тест није показао

статистичку значајност између протокола ($p < 0,05$). Овај резултат треба узети са резервом, јер је у студији учествовала само једна пацијенткиња. Са друге стране, у већини сесија најмање вредност медијана ФЕС-индукованих углова ДФ је за протокол 3,2. Смањење углова у овом протоколу потиче од недостизања максималног интензитета стимулације. Наиме, интензитет стимулације је максималан у сваком од протокола изузев протокола 3,1 и 3,2 у којима зависи од позиције непаретичног стопала. Уколико је паретично стопало било подигнуто незнатно изнад првог нивоа активације, интензитет струје је био смањен за 4 mA што је резултовало смањењем оствареног угла паретичног стопала. Са повећањем угла непаретичног стопала се повећавао интензитет струје, а самим тим и угао паретичног стопала, али како је пацијенткиња сама управљала паљењем и нивоима стимулације, није било захтевано од ње да сваки пут достигне максималну вредност. Посматрајући остварене углове свих протокола, опсег покрета паретичног стопала који се остварује помоћу ФЕС-а порасте са 19° у првој, на 33° у последњој терапији.

Иако ФЕС-индуковани и вољни покрети за ПФ нису имали значајно повећање, пацијенткиња је након осме терапије била у стању да сваки пут оствари жељени покрет, односно да помери стопало у ПФ до задатог угла. Током прве недеље терапије, у три сесије пацијенткиња није успела ниједном да спусти паретично стопало испод задате границе.

На крају прве, шесте, једанаесте и петнаесте терапије пацијенткиња је бирала преферирани протокол. Сваки пут је изабрала протокол 1,1 у коме се стопала померају у истој фази, а пацијенткиња контролише смер померања стопала и почетак и крај активације. Потенцијални разлог за избор овог протокола је што је померање стопала у истој фази једноставније и мање склоно варијацијама у односу на случај када треба померати стопала у контра фази иако се током хода стопала померају у контра фази [288]. Поред тога, у овом протоколу постоји само један интензитет струје који се контролише и мање је захтеван од протокола 3,1 и 3,2 у којима се интензитет диригује на основу оствареног угла непаретичног скочног зглоба.

Такође, примећено је да пацијенткиња током прве две недеље терапије при протоколу 4, у коме би требало да помера само непаретично стопало (јер се покрети индукују његовим померањем), померала симултано и у истој фази, и непаретично стопало. Ови нехотични покрети који настају у контралатералном одговарајућем делу тела током вољне активације се називају мирорни покрети (енгл. *mirror* - огледало) [289]. Мирорни покрети су нормални у раном детињству, али ишчезну са побољшањем моторних способности. Поновно појављивање ових покрета након можданог удара још увек није тачно утврђено. Неки од могућих узрока су превелика активација незахваћене хемисфере мозга [290] или активности филогенетски старијих поткортикалних моторних склопова која доприносе контроли [291]. У скорашњој студији је показано да смањење и ишчезавање мирорних покрета корелише са опоравком ослабљеног екстремитета [292].

Комбинација паметних протокола у свакој сесији је резултовала повећањем вољног и пасивног РОМ-а (слика 8.9). Пацијенткиња на крају терапије достигла опсег углова у скочном зглобу који одговара опсегу који се остварује током хода [293]. Побољшање ДФ и ПФ (могућност да помери скочни зглоб у жељеном смеру при сваком покушају), као и повећање вољног РОМ-а могу да послуже као добра основа за касније терапије за рехабилитацију хода.

Показано је да особе након можданог удара могу да побољшају одређене моторне вештине уколико су оне укључене у вежбе и тренинг [93, 294-297]. Отуда је развијен нови рехабилитациони програм који би могао да се користи у раним фазама након можданог удара за вежбање покрета ДФ и ПФ који су одлучујући за ход. Погодност је што би пацијент могао да користи ове протоколе у седећем положају, а могуће и у полулежећем, па би могао да их користи већ у првим данима након можданог удара. Резултати пацијенткиње укључене у студију су обећавајући, али студија са већим бројем пацијената је неопходна како би се

потврдили добијени ефекти и направила компарација протокола на основу њихових доприноса повећању РОМ-а скочног зглоба.

9. Закључак и предлог за будући рад

У последњих неколико деценија акумулиран је велики број независних научних студија чији резултати јасно указују да системи за корекцију падајућег стопала који се базирају на функционалној електричној стимулацији имају значајан ортотски и терапијски ефекат. Упркос томе, као чињеници су се ови системи појавили пре скоро 60 година, они још увек нису превалентни у клиничкој пракси, а ретко се користе у кућним условима у односу на друга, мање ефикасна решења. Томе највише доприноси непрактичност постојећих система која се огледа у захтевном и дуготрајном постављању система, потреби за оптималним позиционирањем стимулационих електрода и непоузданост активације стимулације током хода (историјат развоја је дат у трећем поглављу). Као што је показано у истраживању описаном у оквиру ове тезе, систем који се заснива на електродама са више независних поља може допринети значајном побољшању практичности и ефикасности ресторације покрета. Практичност овог концепта се огледа у једноставном постављању и коришћењу, јер не захтева физичка померања електрода док поља могу бити обликована у произвољне неконвенционалне структуре. Коришћење мањих поља самостално или упарено повећава ефикасност стимулације, добијени покрети су селективнији и више наличе покретима особа које немају сензорно-моторни дефицит.

Почетна хипотеза подразумева да креирања оптималних шема стимулације укључују:

- Дефинисање зона које треба укључити ради селективне активације мишићних контракција
- Постојање алгорита који би на основу повратне информације о реакцији екстремитета на кратку побуду класификовао покрете и предложио оптималне шеме.

У петом поглављу је приказан дизајн нове електроде којим се постиже успешно и селективно индуковање дорзифлексије и плантарне флексије. Електрода се састоји од 16 поља у конфигурацији 8 x 2 којима се покривају зоне изнад *n. peroneus communis* и *n. tibialis*. На основу резултата клиничке студије закључено је да су зоне за добијање два покрета од интереса јасно одвојене и дефинисане унутар електроде. Ради олакшавања дефинисања „виртуелних електрода“ развијен је и приказан алгоритам који класификује трзајеве стопала изазване кратком поворком импулса електричне стимулације. Трзајеви се снимају инерцијалним сензором, а на основу њиховог процењеног квалитета и смера предлажу се оптимална поља за индуковање основних покрета стопала. У компаративној студији где су поређена поља укључена у ВЕ од стране клиничких стручњака и излаза алгорита показано је да алгоритам успешно разврстава и оцењује квалитет покрета. Промена оптималних параметара стимулације из дана у дан током клиничке студије указала је на неопходност постојања алгорита за класификацију покрета који се базира на повратној информацији о покретима. Опсези покрета скочног зглоба у случају пацијената укључених у клиничку студију који се добијају помоћу електричне стимулације одговарају опсезима здраве особе при ходу.

За контролу скочног зглоба пацијената са хемипарезом дефинисане ВЕ се аутоматски активирају током хода, и то ВЕ за плантарну флексију у завршној фази ослонца, а ВЕ за дорзифлексију у фази замаха, што је приказано у шестом поглављу ове тезе. ВЕ се активирају интуитивно већ при првој употреби без потребе за тренингом. Иако ефикасност алгорита за

детекцију фаза хода и укључивање електричне стимулације није детаљно испитивана у наменској студији која би укључивала поређење са другим контролним системима, овај метод је успешно коришћен у неколико клиничких студија међу којима су неке приказане у седмом поглављу. Ортотски и терапијски ефекти током периода рехабилитације се огледају у повећању брзине хода, са и без асистивног система, која представља један од најважнијих и највише посматраних параметара хода. Брзина хода корелише са бројним другим параметрима хода, али не означава нужно побољшање у естетици и симетрији. Додатна анализа просторних и временских варијација појединачних корака при ходу је указала на побољшање симетрије. Још једна предност представљеног система је што се једним сензором истовремено контролише електрична стимулација и снима трајекторија стопала, тако да се ови подаци могу користити за детаљну анализу хода, као и за сугерисање на које аспекте хода би требало додатно обратити пажњу током процеса рехабилитације.

Један од директних показатеља релевантности и успешности истраживања обухваћених овом тезом јесте чињеница да је развијени систем *CE* маркиран и комерцијално доступан преко нове компаније - *Fesia Technology*¹¹, Сан Себастијан, Шпанија, која је произашла (енгл. *spin off*) из компаније *Tecnalia Research and Inovation*, Сан Себастијан, Шпанија, за коју је овај систем развијен и тестиран у лабораторијским и клиничким условима.

Додатно, развијени су „паметни протоколи“ за индуковање ДФ и ПФ стопала у седећем положају за пацијенте који не могу самостално да ходају. Протоколи су описани у осмом поглављу. За активацију ФЕС-а је неопходно активно учешће пацијената што доприноси бржем опоравку. Због стимулације мишића док је пацијент у седећем положају, ови протоколи би могли да се користе у првим данима након можданог удара као самостална терапија или припрема за ход.

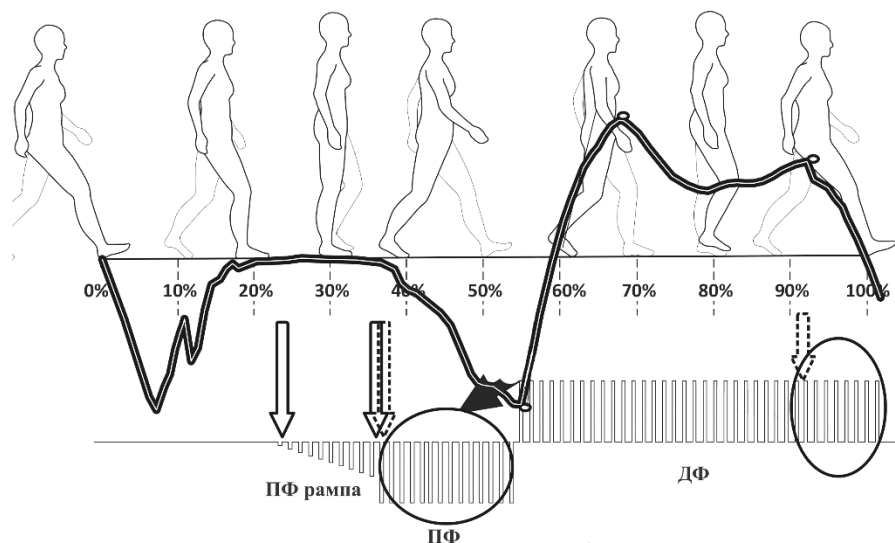
Осим за падајуће стопало, које је овде било фокус, презентовани систем који се базира на просторној и временској дистрибуцији електричне стимулације се може користити и за рехабилитацију других делова тела. У Прилогу 3 је приказана примена за екстензију шаке (екстензију зглоба, прстију и палца). Као и код доњих екстремитета, примећено је да се параметри (поља електроде и интензитети стимулације) који се користе за индуковање жељених покрета мењају у узастопним коришћењима система.

Иако је постојећи систем сада комерцијално доступан, практичност и ефикасност система се додатно може унапредити на следеће начине. Зарад лакшег коришћења у кућним и клиничким условима дефинисање ВЕ за ДФ и ПФ би требало учинити потпуно аутоматским, односно додати тачно одређивање квалитета и опсега покрета кроз фузиону контракцију у трајању од две до три секунде како би се угао одредио из стационарних стања. ВЕ би требало да буду састављене од поља која представљају излаз приказаног алгорита. Накнадне фузионе контракције разних конфигурација ВЕ би смањиле време дефинисања ВЕ јер би се искључиле потребе за мануелним одабиром поља и проценом оствареног квалитета покрета визуелном инспекцијом. Додано, индуковани опсези покрета скочног зглоба измерени током клиничке студије би могли да послуже као одредница за задовољавајући опсег, јер су они одабрани и одобрени од стране искусних клиничара.

Плантарна флексија у представљеном систему се активира непосредно након одвајања пете од тла. Током хода здраве особе, ПФ се активира раније. Додавањем сензора у кућиште стимулатора који се налази на потколону би детектовање фаза хода могло да буде детаљније, односно више међуфаза би могло бити одређено, па би тиме и активација мишића потколена више наличила на секвенцу активације мишића здраве особе. Такође, увођење рампе за активацију ПФ која би кренула у процењеном тренутку хода током фазе ослонца на основу трајања претходних корака, а завршила се након одвајања пете од тла (када би се користило максимални одбрани интензитет стимулације) би потенцијално допринела природнијем ходу.

¹¹ <https://www.fesiatechnology.com/en/> (приступљено у марту 2020. године)

Додатно, коришћење у реалном времену метода за уклањање шума који се базира на Варијабилној Бајесовој инференцији, као што је показано у шестом поглављу, би поправило перформансе, ефикасност и поузданост система.



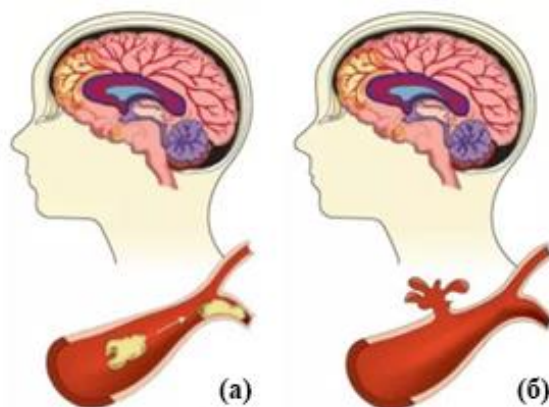
Слика 9.1. Контрола функционалне електричне стимулације током хода. Активације плантарних флектора (ПФ) више налачи на шему природног хода јер креће пре одизања пете од тла. ПФ се активира у форми рампе. Дорзифлексија стопала се активира пуним интензитетом да би се обезбедило ефикасно подизање скочног зглоба и спречило саплитање. На крају фазе клађења би било могуће остварити лаганије спуштање стопала увођењем рампе (последњих 10% трајања представљеног циклуса хода). Адаптирано из [298]

Падајуће стопало је обично удружено са недовољном контролом колена и кука паретичне ноге. Додавање електрода који би контролисале екстензију и/или флексију колена и/или кука би значајно допринеле побољшању обрасца и квалитета хода, али би такође продужило процес дефинисања оптималних параметара за сваки покрет.

10. Прилог 1

10.1. Мождани удар

Мождани удар (цереброваскуларни акцидент, шлог) се дефинише као брзи губитак можданих функција услед поремећаја снабдевања мозга крвљу. Постоје два основна типа можданог удара: исхемијски и хеморагијски (слика 10.1). Исхемијски мождани удар је узрокован зачепљењем крвних судова крвним угрушком (тромбом) којима се различити делови мозга снабдевају крвљу богатом кисеоником [299]. Прекид дотока кисеоника и хранљивих материја доводи до неповратног губитка ћелија. Тромб може настати на месту оштећеног крвног суда или може доспети из удаљених делова тела путем крвне циркулације. Услед исхемијског можданог удара до смрти ћелија долази на два начина: код апоптозе ћелијско језгро се деградира и покреће самоуништавајућу секвенцу, а код некрозе долази до пропадања ћелијске архитектуре [300]. Хеморагијски мождани удар настаје пуцањем крвног суда (интрацелуларна хеморагија) или анеуризматски проширеног крвног зида између можданих опни (субарахноидална хеморагија) [301]. Исхемијски мождани удар се сматра лакшим типом можданог удара и јавља се код отприлике 85 одсто болесника [302]. Мождани удар се може јавити у било ком делу мозга. Осим погођене регије, оштећења настају и у другим структурама које су повезане са њом. Додатно, оштећења могу бити проузрокована отицањем можданих структура која спречавају проток крви [303]. Процењено је да пацијент изгуби око 1,9 милиона нервних ћелија сваког минута, односно да укупно изгуби $1,2 \cdot 10^9$ нервних ћелија и $8,3 \cdot 10^{12}$ синапси током можданог удара [304].



Слика 10.1. Два типа можданог удара: (а) исхемијски и (б) хеморагијски. (адаптирано из: *Centers for Disease Control and Prevention, 2013*¹²).

Симптоми којима се карактерише мождани удар су (1) слабост или одузетост лица, руке или ноге једне стране тела, (2) изненадна збуњеност и вртоглавица, (3) проблеми при ходу у губитак равнотеже, (4) изненадни проблеми са видом, (5) изненадни бол у грудима, (6) губитак свести, (7) повраћање, (8) јака главобоља без познатог узрока [305-307]. Иако мождани удар обично карактерише нагло испољавање поменутих неуролошких симптома, симптоми се могу јавити и дан пре пријама у болницу [308]. Након појаве првих симптома, нови се могу појавити

¹² <http://www.cdc.gov/> (приступљено у марту 2020. године)

или се постојећи могу погоршати у периоду од неколико дана. Када симптоми možданог удара трају кратак временски период (углавном мање од сат времена) ради се о поремећеној možданој циркулацији која се назива транзиторни исхемијски атак (ТИА) или мини možдани удар.

У зависности од локације možданог удара и величине захваћених регија мозга, последице могу бити далекосежне и могу драматично да варирају код различитих појединаца. Možдани удар узрокује различита оштећења моторних функција, тешкоће у покретљивости и обављању свакодневних животних активности, и когнитивном функционисању [309, 310]. Такође, особе које су преживеле možдани удар могу се суочавати са зависношћу од других особа и појачаном изолацијом што може довести до промена у породичним и друштвеним улогама и имати утицај на ментално здравље особе [311-313].

Према подацима Светске здравствене организације, možдани удар је други најчешћи узрок смрти на свету (оквирно узрокује 10% свих смрти) и водећи је узрок инвалидитета [314, 315]. У 33% случајева možдани удар доводи до смртог исхода [316]. Око половине људи који су преживели možдани удар имају трајни инвалидитет и имају значајне потребе за рехабилитацијом и дугорочном негом [317]. Старији људи су највише изложени ризику од možданог удара, мада се možдани удар може догодити у било ком добу [318, 319].

У Србији, иако погађа нешто мање жена него мушкараца (49,3% насупрот 50,7%), možдани удар је водећи узрок смртности код жена (20,5% свих узрока смрти) и други најчешћи узрок код мушкараца (25,5% свих узрока смрти) [320].

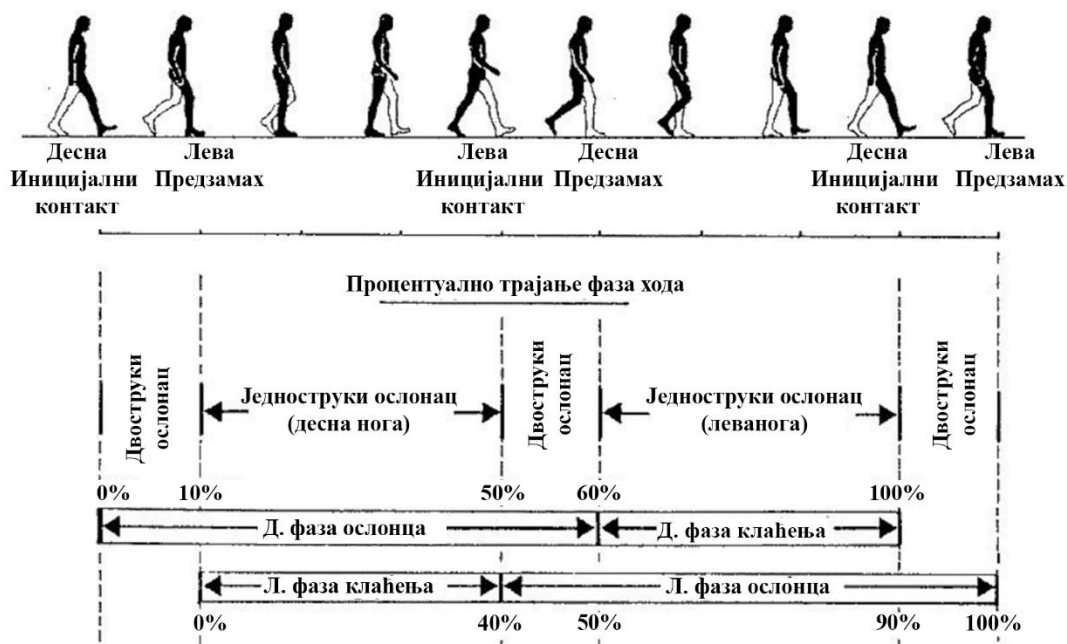
11. Прилог 2

11.1. Ход

Циклус хода се дели на:

- фазу ослонца (енгл. *stance*)
 - стопало има контакт са тлом
 - траје 60% циклуса хода
- фазу замаха (клаћења, њихања, енгл. *swing*)
 - стопало нема контакт са тлом
 - траје 40% циклуса хода

Двоструку ослонац је када обе ноге имају контакт са тлом и траје два пута по 10% циклуса хода при нормалној брзини хода (слика 11.1). У описивању циклуса хода се разлику корак и двокорак. Дужина корака је растојање између пета ипсилатералне и конралатералне ноге, а дужина двокорака је размак између позиција пете између два иницијална контакта истом ногом. Са порастом брзине хода, двоструки ослонац се смањује све док потпуно не нестане (тада особа креће да трчи).



Слика 11.1. Фазе хода и процентуално трајање фаза ослонца, замаха и двоструког ослонца у односу на цео циклус хода. Адаптирано са интернет странице¹³.

Детаљније посматрано, фаза ослонца се може поделити на пет, док се фаза клаћења на три подфазе. Подфазе фазе ослонца су:

¹³ <https://www.utdallas.edu/atec/midori/Handouts/walkingGraphs.htm> (приступљено у марту 2020. године)

- Иницијални контакт (енгл. *initial contact*) – пета је у контакту са тлом што представља почетак фазе ослонца. У овој подфазе се тежиште преноси напред, а центар масе је на најнижој позицији. Током ње почиње апсорпција шока насталог услед удarca пете о подлогу. Кук је у флексији под углом од 30°. Скочни зглоб из неутралног положаја креће у плантарну флексију, након чега колено које је до тада било савијено под углом од 5° креће у даљу флексију.
- Одговор на оптерећење (енгл. *loading response*) – цело стопало је у контакту са подлогом (и прсти и пета). Кук се полако помера ка екстензији, колено се савија до 15° - 20°. Плантарна флексија расте до 10° - 15°.
- Фаза средњег ослонца (енгл. *mid-stance*) – нога на подлози држи целу тежину тела, а друга нога пролази поред ње. Центар масе је на највишој позицији. Кук се помера од 10° флексије до екстензије. Колено достиже максималну флексију и почиње да се опружа. Скочни зглоб прелази у дорзифлексију од 5°.
- Завршна фаза ослонца (енгл. *terminal stance*) – одизање пете (енгл. *heel off*) - тело се креће према напред и започиње се подизање пете од подлоге. Друга нога додирује подлогу. Кук је у екстензији (10° - 13°), колено се савија (5°), а скочни зглоб иде у плантарну флексију.
- Предзамах (енгл. *pre-swing*) – одизање прстију (енгл. *toes off*) - стопало се припрема за одизање од подлоге снажним помаком према горе. Представља другу фазу двоструког ослонца. Кук је мање опружен, колено је савијено 35° - 40°, а плантарна флексија скочног зглоба се повећава до 20°.

Подфазе фазе клаћења су:

- Иницијално (почетно) клаћење (енгл. *initial swing*) – стопало је у потпуности у ваздуху. Нога убрзава под утицајем активације бедреног мишића (*m. quadriceps femoris*). Кук је у екстензији до 10°, а онда креће да се савија. Колено је савијено 40° - 60°, а скочни зглоб се из позиције 20° плантарне флексије креће у дорзифлексију достижући неутралну позицију.
- Фаза средњег клаћења (енгл. *mid swing*) – колено је савијено и нога пролази поред друге која је на подлози. Кук се савија до 30°. Колено се савија до 60°, али се одмах испружа до оквирно 30°. Скочни зглоб је у благој дорзифлексији.
- Завршно клаћење (енгл. *late swing*) – нога успорава и припрема се за поновни удар петом. Кук је у флексији од 25° - 30°, колено је потпуно исправљено, а скочни зглоб у неутралном положају.

12. Прилог 3

Циљ ове студије је побољшање употребљивости ФЕС система који омогућава генерисање жељених покрета горњих екстремитета, односно покрета шаке. Остваривање функционалних покрета електричном стимулацијом која се заснива на истовременој активацији више мишићних група са контролом која наличи контроли здраве особе се показала као добар рехабилитациони метод [112, 321, 322]. Главна препрека у жељеној контроли покрета је постизање селективне стимулације, која је била фокус многих истраживачких група [17, 51, 72, 73, 171, 323-328]. Корак ка решавању овог проблема је коришћење електрода са више поља [17, 71, 171, 323, 325, 326]. Добрим одабиром поља електроде и стимулационих параметара за свако поље могуће је индуковање селективних синергијских мишића [70]. Међутим, не постоји опште правило за оптималне параметре и места за постављање електрода. Велике разлике у анатомском распореду неуронских путева људи су највећи проблем. Отуда, електрода треба да се постави на одговарајући начин за сваког пацијента како би се обезбедила довољно добра реакција моторног система на спољњу побуду. Наредни проблем, који је фокус овог рада, је варијација у параметрима и местима за стимулацију из дана у дан код исте особе која може да се припише разним факторима као што су хидратација, умор, спастичитет и други. Ови проблеми су веома изражени у случају ресторације хвата, јер мишићи који контролишу екстензију и флексију индивидуалних прстију леже близу један другог и преклапају се у неким регионима, што значи да прецизна локација стимулуса и адекватна дубина до које продре струја је одлучујућа за добијање жељеног покрета. Употребљивост ФЕС система за ресторацију хвата је зависна од дуготрајног напора да се електроде поставе на одговарајуће место и да се подесе параметри стимулације. Потенцијални ефикасни метод који може допринети употребљивости система је интеграција електрода у стезник који може лако да се постави и скине са пацијентове подлактице [329].

У претходном раду наше групе су показане опште зоне стимулације које су најчешће коришћене за креирање четири основна хвата [71]. У овој студији је предложен дизајн вишепољне електроде која покрива стимулационе зоне од интереса и која може једноставно да се постави како би се добили функционални хватови. Међутим, временска варијабилност ових зона и њихова просторна преклапања нису испитана. Ови недостаци су од кључног значаја за оптимизацију протокола за калибрацију електрода, тј. избор жељених стимулационих поља електроде и адекватне амплитуде за индуковање покрета од интереса. Иако је предложено неколико решења које се заснивају на повратној информацији о индукованом покрету, ови системи су компликовани и недовољно робусни да би се користили у свакодневној клиничкој пракси [72, 172, 330]. Како тренутно не постоји систем који се заснива на електроди са више независних поља и ослања се на априорно знање о конфигурацији поља, очекиваним амплитудама струје и трајању појединачних импулса за добијање покрета од интереса, мануелно креирање ВЕ је превише захтевно и дуготрајно. Циљ ове студије је да надомести овај недостатак, побољшати употребљивост таквих система и направити корак ка аутоматизацији процеса креирања ВЕ. Тај корак је урађен кроз експериментално одређивање конфигурација ВЕ, зона стимулације и амплитуда струја кроз клиничко испитивање.

Фокус рада је био добијање три покрета екстензије који су од важности за рехабилитацију шаке, тј. изолована екстензија зглоба - ЕЗ, изолована екстензија прстију – ЕПР (кажипрста, средњег, домалог и малог прста) и изолована екстензија палца - ЕП. Од највећег интереса су

биле временске промене параметара стимулације (укључујући амплитуду и места стимулације), као и варијације зона код једног пацијента из дана у дан и варијације између субјеката.

Варијације су посматране кроз клиничку студију у којој је учествовало 12 пацијената са ослабљеном функцијом шаке услед можданог удара при чему је сваки пацијент имао 20 терапијских сесија.

12.1. Протокол

12.1.1. Субјекти

Дванаест пацијената (6 жена и 6 мушкараца, старости од 35 до 63 године) са хемипарезом узрокованом можданим ударом је било укључено у студију. Демографски и клинички подаци су дати у табели 12.1. Терапија која се базиран на ФЕС-у се састојала од двадесет четрдесетоминутних сесија, пет пута недељно током четири недеље. Поред ФЕС терапије која ће бити објашњена у наставку, сви пацијенти су имали и конвенционалну терапију која се састојала из радне и физиотерапије у трајању од по тридесет минута. Радна терапија је укључивала пасивно истезање ради инхибиције спастичности, активно покретање уз асистенцију, понављање функционалних задатака и свакодневних активности. Физиотерапија се састојала од вежби за истезање и олакшавање вољног покрета горњих екстремитета.

Табела 12.1. Демографски и клинички подаци пацијената укључених у студију за рехабилитацију горњих екстремитета. Клинички подаци су добијени на почетку студије.

Редни број пацијента	Пол/године	Време од можданог удара [месеци]	Захваћена страна	Тип	АРАТ	ФМ мотор	ФМ
1	М/53	10	Лева	Исх	0	12	62
2	Ж/44	14	Десна	Исх	4	19	80
3	М/50	2	Лева	Исх	0	15	75
4	Ж/63	12	Лева	Исх	0	17	71
5	Ж/62	4	Лева	Исх	42	39	100
6	Ж/62	6	Десна	Исх	3	25	80
7	М/45	1	Десна	Исх	23	23	87
8	М/62	24	Лева	Исх	23	56	116
9	Ж/35	1	Лева	Хемо	0	50	110
10	М/62	3	Лева	Исх	0	13	57
11	Ж/62	14	Десна	Исх	0	12	65
12	М/55	40	Лева	Хемо	0	17	91

Скраћенице: **Пол:** М – мушки, Ж – женски; **Тип** (можданог удара): **Исх** – исхемијски, **Хемо** – хеморагијски. **АРАТ** - *The Action research arm test* – тест функционалности руке. **ФМ** - *The Fugl-Meyer Scale* – тест моторичких и сензорских оштећења. **ФМ мотор** - *The Motor Scale Fugl-Meyer Test* – тест моторичких оштећења.

Процедура и потенцијални ризици су објашњени сваком пацијенту понаособ. Сви пацијенти су потписали сагласност о учешћу у студији. Етичка дозвола је добијена од стране локалног етичког комитета. Један субјект (са редним бројем 6 у табела 12.1) је искључен из студије током друге недеље услед нетолеранције на сензацију услед електричне стимулације и један пацијент (редни број 9) је искључен током треће недеље из личних разлога. Упркос чињеници да двоје пацијента није завршило планирану терапију, подаци прикупљени за време њиховог учешћа у студији су укључени и презентовани у резултатима.

12.1.2. Систем за стимулацију

За рехабилитовање паретичне шаке је коришћен напредан ФЕС систем приказан на слици 12.1. Основу система чини ИНТФЕС v2 стимулатор (Tecnia R&I, Сан Себастијан, Шпанија). За стимулацију су коришћени симетрични бифазни импулси трајања 250 μ s са фреквенцијом од 30 Hz.

Специјално ергономски дизајнирана електрода се састојала од шеснаест поља која су распоређена тако да покривају површинске и дубоко позициониране мишиће постериорне стране подлактице. Конкретно, од интереса су биле моторне тачке површинских мишића за екстензију зглоба и прстију: *m. extensor digitorum*, *m. extensor digiti minimi*, *m. extensor carpi ulnaris*, and *m. extensor carpi radialis*; као и следећи дубоки мишићи подлактице задужени за екстензију палца: *m. abductor pollicis longus*, *m. extensor pollicis brevis* и *m. extensor pollicis longus*. Ови мишићи су од интереса јер су екстензори доста погођени након можданог удара. Такође, екстензори прстију су чешће оштећени од флексора што даје додатну важност за њихове рехабилитацију чак и код пацијената са нижом функционалношћу шаке (скор функционалности руке АРАТ (енгл. *The Action Research Arm Test*) мањи од 20) [331, 332]. Како би се обезбедило да електрода може да се користи на великом броју људи са различитим обимима и дужинама подлактица, величина и облик електроде су добијене на основу измерених подлактица двадесет здравих испитаника. Поља електроде у конфигурацији 4 x 4 су имала улогу катоде, а изоловано поље је имало улогу аноде. Анода је била повезана танким и флексибилним водом што омогућава његово постављање независно од осталих (постављала се непосредно у близини зглоба) чинећи электроду погодну за више дужина подлактица.

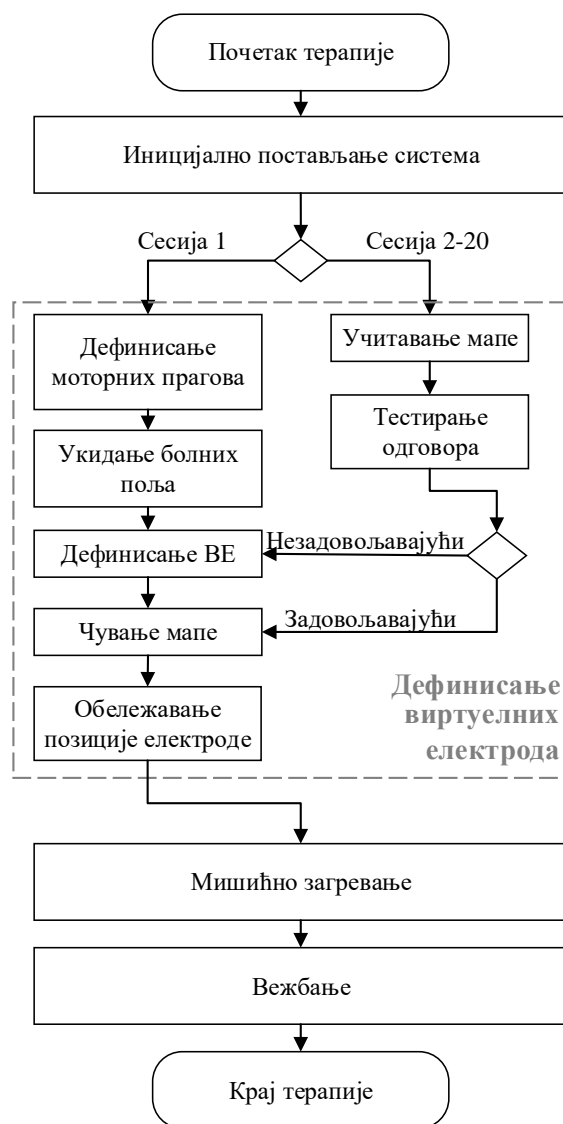
Стимулациони систем је омогућавао кориснику да подешава све параметре стимулације (одабир поља и интензитет стимулације) и креирање ВЕ (за ЕЗ, ЕПР и ЕП) преко апликације направљене у *LabVIEW* (*National Instruments*, Сједињене Америчке Државе) програмском окружењу. Такође, преко исте апликације су могли да се формирају стимулациони протоколи (СП) који су представљали активације ВЕ у времену. У овој студији третман ФЕС-ом се састојао од „мишићног загревања“ и вежби екстензије СП. Ови протоколи ће бити објашњени у наредном поглављу.



Слика 12.1. Систем за рехабилитацију горњих екстремитета који се састоји од стимулационе јединице ИНТФЕС v2, ергономске електроде која се састоји од шеснаест поља који имају улогу катоде распоређених тако да покривају зоне од интереса за индуковање екстензије зглоба, прстију и палца и једног поља који има улогу аноде које се поставља у непосредној близини зглоба, и апликације на таблет рачунару за контролу система преко *Bluetooth-a*.

12.1.3. Протокол терапије за горње екстремитете

Свака ФЕС сесија је била подељена у три дела: креирање ВЕ, „мишићно загревање“ и вежбање. Дијаграм тока је приказан на слици 12.2. Пре почетка терапије се постављала електрода на подлактицу, палио стимулатор и апликација на рачунару која се конектовала са стимулационом јединицом преко *Bluetooth-a*. Током свих сесија пацијенти су седели на столицама или у инвалидским колицима са паретичном руком постављеном на терапијски пирамидални јастук. Позиција руке, приказана на слици 12.1, је била иста за све субјекте и све сесије како би се избегла промена у анатомији изазвана различитим позицијама лакта, различитим пронацијама и супинацијама и релативним померањем ткива. Током прве сесије је обележавана позиција електроде на кожи испитаника (ивице аноде и катоде) водоотпорним биокомпатибилним маркером како би се обезбедило да се електрода при наредној употреби постави на исту позицију.



Слика 12.2. Дијаграм тока терапије за рехабилитацију горњих екстремитета.

12.1.4. Дефинисање виртуелних електрода

На почетку прве сесије амплитуде струје су биле подешене на иницијалну вредност од 10 mA. Поља су се активирала једно по једно поворком импулса у трајању од једне секунде. У случају да се није дошло до моторног одговора, амплитуда струје је повећавана за 1 mA. Поступак се понављао до моторног прага. У случају да је пацијент саопштио да му тренутни интензитет струје изазивао непријатан осећај пре достизања моторног прага, то поље се изузимало из даљег тока дефинисања ВЕ. Моторни одговори на стимулацију за свако поље су се пратили визуелно и поља која су производила прикладне моторне одговоре су била даље комбинована са циљем креирања ВЕ којима су се индуковали покрети од интереса: ЕЗ, ЕРП и ЕП. Конфигурације ВЕ су биле мануелно дефинисане на основу визуелне инспекције покрета током три секунде дуге фузионе контракције. Три оптималне ВЕ којима су се индуковали задовољавајући жељени покрети су се чувале у меморији стимулатора како би се користиле у мишићном загревању и вежбању. Као и у студији за падајуће стопало, број поља унутар ВЕ није био ограничен, али се преферирало да број поља буде што мањи и да сва поља унутар ВЕ имају довољан допринос покрету. Стимулациони мапу су сачињавале три одабране ВЕ. Након финалног одабира, стимулационе мапе су се чувале и у меморији рачунара. У сесијама 2 – 20 је учитавана стимулациона мапа из претходне сесије. Свака ВЕ је посебно тестирана кроз фузиону контракцију и само у случају да активација ВЕ није доводила до адекватног одговора,

поља унутар ВЕ су била модификована. Виртуелне електроде су модификована додавањем и брисањем поља, и променама амплитуде струје. Овим начином се фаворизовала употреба истих ВЕ из сесије у сесију.

12.1.5. Мишићно загревање

Током мишићног загревања свако поље које припада стимулационој мапи се посебно активирало у трајању од две секунде. Између сваке две активације била је пауза истог трајања. Мишићно загревање је трајало пет минута.

12.1.6. Вежбање

Вежбање се састојало од четири различита СП при чему сваки је трајао пет минута. СП су били следећи:

1. 5 s екстензија зглоба са 5 s паузе
2. 5 s екстензија прстију са 5 s паузе
3. 5 s екстензија прстију и палца са 5 s паузе
4. 5 s заједничка екстензија зглоба, прстију и палца са 5 s паузе.

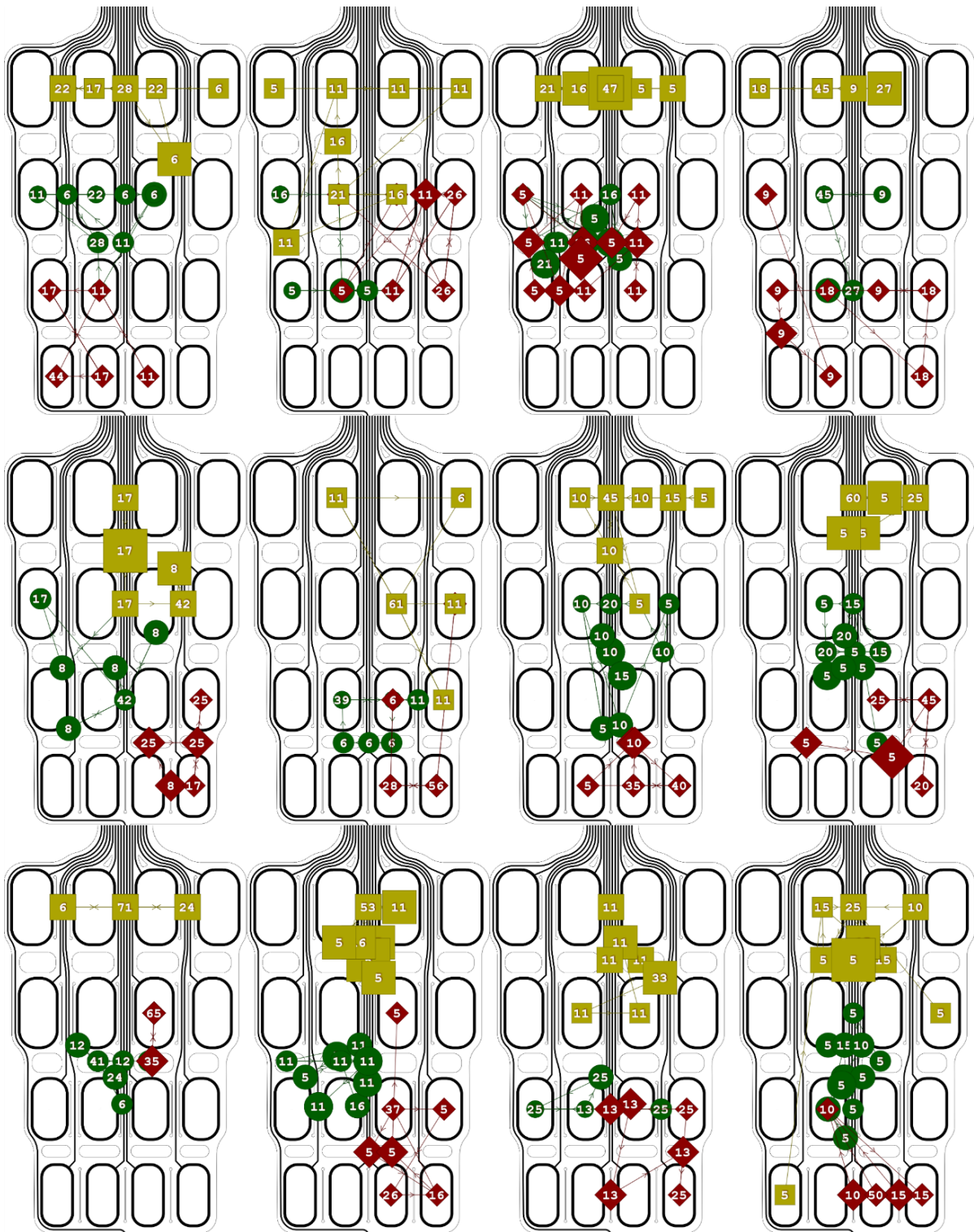
12.1.7. Излазне мере и статистичка анализа

Снимљене стимулационе мапе које представљају конфигурације ВЕ (укључена поља и амплитуде струје) за екстензију зглоба, прстију и палца су представљале примарне излазне мере ове студије. Фокус је био да се идентификују промене у ВЕ из дана у дан за сваког пацијента и да се дефинишу глобалне стимулационе зоне за индуковање три покрета од интереса на основу података свих пацијената у свим сесијама.

Секундарне излазне мере су биле број поља укључених у сваку од ВЕ и просечне вредности амплитуда струја. Резултати *Lilliefors* теста, који су коришћени за испитивање нормалност података (број поља и амплитуда) су показали да подаци немају нормалну расподелу. Непараметарска *Kruskal-Wallis ANOVA* са *Tukey HSD* тестом за вишеструко поређење је урађено за процену статистички значајних разлика у средњем броју поља и интензитета стимулације између три ВЕ за све субјекте. Праг статистичке значајности је био постављен на 0,05.

12.2. Резултати

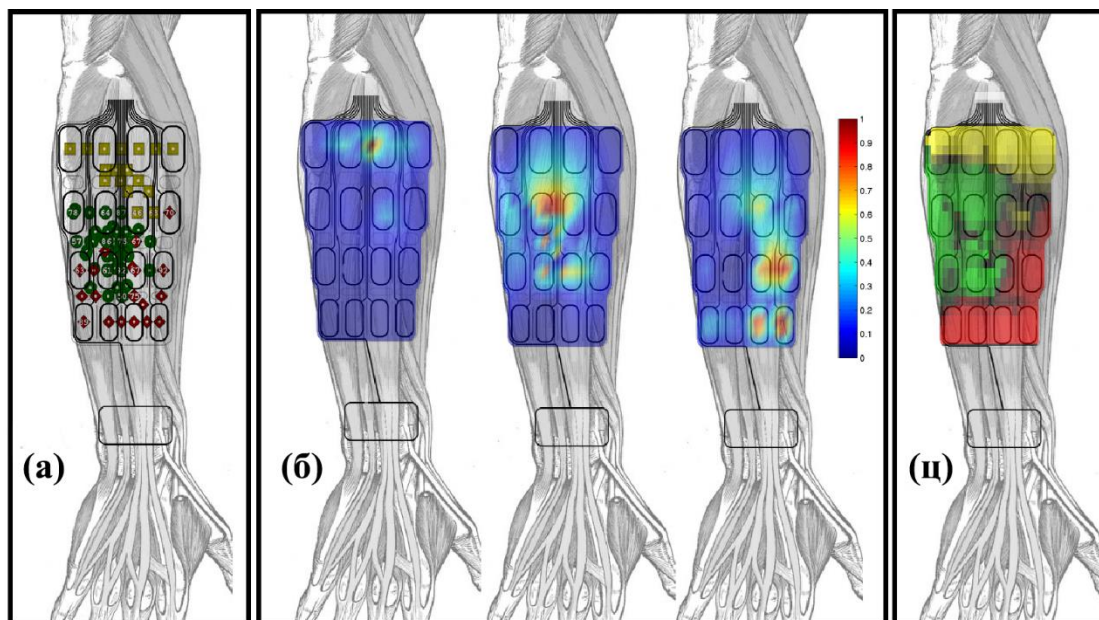
Еволуција позиција ВЕ за дванаест пацијената који су учествовали у студији је приказана на слици 12.3. Промене ВЕ конфигурација из сесије у сесију су приказане за ЕЗ, ЕПР и ЕП са три интерконектована графа са жутим квадратима (ЕЗ), зеленим круговима (ЕПР) и црвеним ромбовима (ЕП). Центар сваког чвора је израчунат као геометријска средина центара свих поља електроде укључених у ВЕ. Треба нагласити да услед ергономског дизајна електроде, поља нису на једнаким растојањима. Величина чворова указује на број поља унутар ВЕ. Сваки граф је кренуо са првом ФЕС терапијом и завршио се са последњом. За лакшу интерпретацију графичке репрезентације конфигурација, електроде су ремапиране (представљене као у огледалу за леву руку) како би све биле представљене на цртежу десне руке. Овај принцип је примењен на овој слици, али и на свим сликама које следе. Што значи да десна страна цртежа електроде одговара улнарној страни подлактице, а сужена страна електроде је ближа зглобу.



Слика 12.3. Еволуција током двадесет терапијских сесија дванаест пацијената који су учествовали у студији. Виртуелне електроде (ВЕ) за екстензију зглоба, екстензију прстију и екстензију палца се приказани жутим квадратима, зеленим круговима и црвеним ромбовима. Центар сваког чвора представља аритметичку средину свих поља ВЕ у једној сесији. Величина чвора носи информацију о броју поља ВЕ, а број унутар чвора показује проценат сесија у којима је коришћена та конфигурација ВЕ. Чворови су повезани на основу промена из сесије у сесију, почевши од првог дана, па све до последњег дана третмана.

На основу распореда чворова три ВЕ од интереса снимљених током четири недеље терапије дванаест пацијената, направљена је укупна дистрибуција стимулационих зона унутар електроде. Током студије забележено је 82 различита чвора од којих су 18 (22%) имали више

од једне функције, односно активацијом истог чвора су добијани различити функционални покрети. Дистрибуција ова 82 чвора је приказана на слика 12.4 (а). Облик и боја чвора носе информацију о најчешће коришћеној функцији, тј. жути квадратом за ЕЗ, зеленим кругом за ЕПР и црвеним ромбом за ЕП. За 18 чворова који су индуковали више од једног покрета, број унутар чвора показује проценат припадности доминантној функцији, док чворови које се не преклапају у фукусијама имају белу тачку унутар чвора.

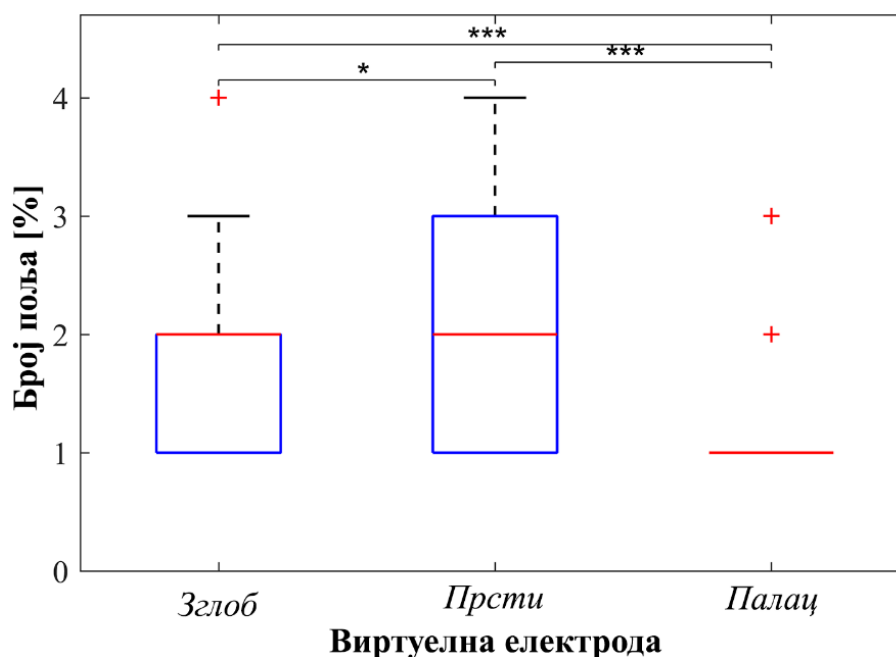


Слика 12.4. (а) Групни резултати геометријских чворова. Чворови којима се индукује екстензија зглоба (ЕЗ) су приказани жути квадратима, екстензија прстију (ЕПР) зеленим круговима и екстензија палца (ЕП) црвеним ромбовима. Чворови који се користе за добијање више од једног покрета имају у себи број који представља проценат припадности доминантном покрету. (б) Добијена дистрибуција вероватноће за ЕЗ (лево), ЕПР (средина) и ЕП (десно). (ц) Глобалне стимулационе зоне добије применом Бајесове логике расподеле вероватноћа приказаних на (б). Боја означава ВЕ (жута ЕЗ, зелена ЕПР и црвена ЕП), док интензитет боје је пропорционалан вероватноћи индуковања жељеног покрета на посматраној тачки.

За дефинисање стимулационих зона од интереса формиран су хистограми чворова за сваки покрет након чега су дискретне вредности чворова интерполиране на површину 25 x 25 површинске мреже. Просторна дистрибуција стимулационих зона је приказана преко цртежа електроде на слици 12.4. (б). За израчунавање вероватноће припадности једној од три посматрана покрета шаке коришћена је једноставна Бајесова дискриминација. Добијене стимулационе зоне и њихове вероватноће су приказане на слици 12.4. (ц). Због доследности, ЕЗ је приказана жутом бојом, ЕПР зеленом и ЕП црвеном. Интензитет боје је пропорционалан вероватноћи индуковања жељеног покрета у посматраној тачки.

Након дефинисања стимулационих зона, тестирана је тачност класификације на скупу података представљених геометријским чворова који су коришћени за формирање стимулационих зона. Екстензија зглоба је била тачно класификована у 82,2% случајева, ЕПР у 80,1% и ЕП 75,6%.

Број поља укључених у ВЕ је комплементаран са информацијом локације ВЕ који су представљени чворовима. Резултати статистичке анализе просечног броја активних поља у све три ВЕ је приказан на слици 12.5. Медијане вредности поља ВЕ за ЕЗ и ЕПР су била два, а за ЕП једно поље. Статистички значајно различите ВЕ су означени хоризонталним линијама са звездицама (* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$). Као што се види на слици 12.5 број поља се статистички значајно разликовао између свих комбинација ВЕ (ЕЗ и ЕПР – $p < 0,05$, ЕЗ и ЕП – $p < 0,05$ и ЕПР и ЕП – $p < 0,05$).



Слика 12.5. Број поља укључених у виртуелне електроде за екстензију зглоба, екстензију прстију и екстензију палца. Хоризонталне линије показују статистички значајно различите групе (*, $p < 0,05$; ***, $p < 0,001$).

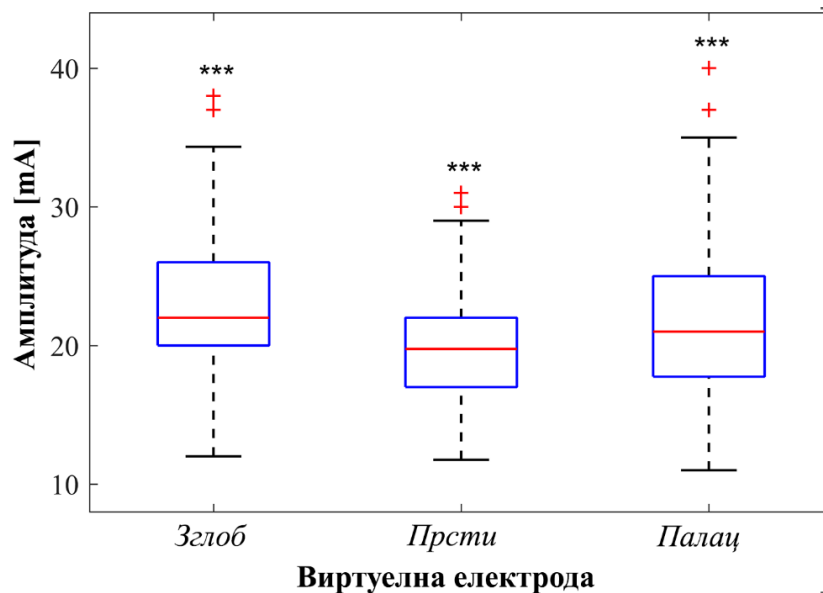
У табели 12.2 су приказани средње вредности поља сваке од ВЕ и укупни просечан број поља свих ВЕ, као и просечне амплитуде струје за сваког пацијента. Варијације у броју поља укључених у ВЕ између субјеката се могу видети из табеле. На пример, може се видети да је укупни број поља за пацијенте са редним бројевима 3, 10 и 12 редом $6,42 \pm 1,57$, $6,33 \pm 1,15$ и $6,68 \pm 1,16$, био приметно различит од броја поља за пацијенте са редним бројевима 2, 4 и 6 ($3,53 \pm 0,96$, $3,82 \pm 1,25$ и $3,28 \pm 0,46$).

Табела 12.2. Број поља и амплитуде струја поља виртуелних електрода од интереса за дванаест пацијената који су учествовали у студији.

Пацијент	Број поља (средња вредност \pm СТД)				Амплитуда струје (средња вредност \pm СТД)			
	Зглоб	Прсти	Палац	Укупно	Зглоб	Прсти	Палац	Укупно
1	1,61 \pm 0,61	1,61 \pm 0,61	1,00 \pm 0,00	4,22 \pm 0,88	21,69 \pm 4,25	20,16 \pm 3,71	20,33 \pm 1,46	20,73 \pm 2,77
2	1,26 \pm 0,45	1,16 \pm 0,50	1,11 \pm 0,32	3,53 \pm 0,96	20,03 \pm 3,19	20,11 \pm 3,00	20,03 \pm 3,22	20,05 \pm 2,80
3	2,21 \pm 0,63	2,68 \pm 1,11	1,53 \pm 0,61	6,42 \pm 1,57	29,68 \pm 3,58	23,63 \pm 3,71	27,39 \pm 4,81	26,90 \pm 2,83
4	1,27 \pm 0,65	1,45 \pm 0,69	1,09 \pm 0,30	3,82 \pm 1,25	19,32 \pm 1,38	19,09 \pm 0,94	17,27 \pm 1,95	18,56 \pm 0,91
5	2,42 \pm 0,79	2,33 \pm 0,49	1,58 \pm 0,51	6,33 \pm 1,15	25,33 \pm 2,09	22,50 \pm 2,35	28,50 \pm 3,97	25,44 \pm 1,90
6	1,00 \pm 0,00	1,28 \pm 0,46	1,00 \pm 0,00	3,28 \pm 0,46	19,67 \pm 3,20	17,33 \pm 2,63	18,11 \pm 4,25	18,37 \pm 2,90
7	1,70 \pm 0,47	2,60 \pm 1,05	1,20 \pm 0,41	5,50 \pm 1,28	19,55 \pm 2,68	16,49 \pm 2,54	16,15 \pm 1,90	17,40 \pm 1,73
8	2,15 \pm 0,37	2,35 \pm 0,67	1,15 \pm 0,49	5,65 \pm 0,99	21,74 \pm 3,62	17,88 \pm 1,76	20,33 \pm 4,69	19,99 \pm 2,85
9	2,00 \pm 0,00	2,35 \pm 0,49	1,35 \pm 0,49	5,71 \pm 0,68	25,21 \pm 3,31	23,74 \pm 2,55	23,88 \pm 3,02	24,27 \pm 2,60
10	2,53 \pm 0,61	3,05 \pm 0,85	1,11 \pm 0,32	6,68 \pm 1,16	27,07 \pm 3,90	21,84 \pm 2,34	23,63 \pm 3,70	24,18 \pm 2,81
11	2,25 \pm 0,89	1,87 \pm 0,83	1,50 \pm 0,53	5,62 \pm 1,77	18,42 \pm 3,05	18,17 \pm 3,80	18,06 \pm 3,60	18,22 \pm 3,38
12	2,00 \pm 0,79	2,90 \pm 0,45	1,25 \pm 0,44	6,15 \pm 1,09	24,07 \pm 5,36	16,82 \pm 1,81	24,80 \pm 5,93	21,90 \pm 3,57

Иако је при дефинисању ВЕ амплитуда стимулације сваког поља појединачно подешавана, у већини случајева су амплитуде свих поља ВЕ биле постављане на исту вредност. Како су се поља ВЕ са различитим амплитудама појавила у мање од 10% случајева, а разлике у амплитудама никада нису биле веће од 2 mA, могу се сматрати практично истим. С друге стране, амплитуде целих ВЕ су се из дана у дан значајно мењале. Десна страна табеле 12.2 приказује просечне амплитуде ВЕ и њихове стандардне девијације за сваког пацијента.

Укупни интензитети струје, израчунат као средња вредност интензитета струје свих поља унутар ВЕ у свакој сесији, је био усредњен за све сесије за све субјекте, и представљен је на слици 12.6. Средња амплитуда струје поља унутар ВЕ је 22,0 mA за ЕЗ, 19,7 mA за ЕПР и 21,0 mA за ЕП. Треба напоменути да средња вредност није цео број јер представља средњу амплитуду струја поља укључених у ВЕ у тој сесији. Статистички значајна разлика у амплитудама стимулације која је постојала између све три ВЕ приказана је звездицама изнад сваког кутијастог дијаграма (три звездице представљају $p < 0,001$). Табела 12.2 садржи податке о просечним интензитетима струје по пацијенту за ВЕ за ЕЗ, ЕПР и ЕП и просечни интензитет струје унутар све три ВЕ.



Слика 12.6. Интензитети струје поља виртуелних електрода за индуковање екстензије зглоба, екстензије прстију и екстензије палца за све пацијенте и све сесије. Три звездице изнад кутијастог дијаграма указују на статистички значајне разлике између амплитуда струја сваког од посматраних покрета (** $p < 0,001$).

12.3. Дискусија

Резултати добијени током студије која се састоји од двадесет ФЕС терапија у којој је учествовало дванаест пацијената су дали увид у еволуцију стимулационих тачака и њихових глобалних локација на дорзалној страни подлактице. Анализирани су различити аспекти конфигурација ВЕ за ЕЗ, ЕПР и ЕП како би се боље разјаснила (1) позиција ВЕ (2) варијација мапа стимулације (3) адекватан број поља неопходан да би се произвело задовољавајући изоловани покрет и (4) варијација амплитуда струја између три посматране ВЕ.

Приказани резултати су показали значајне разлике између конфигурација за различите пацијенте, што је у складу са претходним истраживањима [51, 70-72, 171]. Највероватније ове разлике су потицале од два фактора: варијација у физичкој позицији сензорно-моторног система подлактице међу појединцима и јединственим променама у сензорно-моторном систему изазвана болешћу [72].

Међутим, резултати су показали значајну временску варијабилност стимулационих места. Временска еволуција конфигурација ВЕ је сугерисала да су стимулационе зоне вариране из сесије у сесију код истог пацијента. Иако су поља електроде која су коришћена за индуковање жељених покрета била распоређена у стимулационој зони од интереса, промене локације чворова, приказане на слици 12.3, су указале да се у многобројним случајевима конфигурација ВЕ мења између две узастопне сесије. Треба још једном напоменути да се

фаворизовала употреба конфигурацији ВЕ из претходне сесије посматраног пацијента; другим речима, конфигурација ВЕ се мењала само у случајевима када конфигурација ВЕ из претходне сесије није резултовала адекватним покретом. Промена у конфигурацијама је приметна за све три ВЕ, са нешто вишим тенденцијама када се посматра ЕПР. Ове варијације су могле бити приписане мишићном замору, узрокованом пацијентовим активностима које нису контролисане током студије. Овај резултат је супротан у односу на претходне резултате, када је коришћена електроде са више поља код особа са тетраплегијом. У том случају, поља која су сачињавала ВЕ се нису мењала током употреба у различитим данима [72]. То одступање од података у овој студији може бити последица разлика у неуролошким променама које су проузроковане можданим ударом и тетраплегијом, или чињеницом да поступак постављања електрода описан у студији са особама са тетраплегијом је омогућавао одређену флексибилност која би лако могла објаснити временску варијабилност.

Једна од почетних хипотеза је била да ће локализација ВЕ конвергирати након неколико ФЕС третмана услед индуковања промена у мишићном тону и повећању мишићне силе [333, 334], али та хипотеза није потврђена током двадесет сесија.

Преклапања и пресеци који се могу видети између графова за индуковање ЕЗ, ЕПР и ЕП за све пацијенте осим за пацијента под редним бројем 10 даје детаљнији увид у временску варијабилност у стимулационим зонама и локацијама ВЕ. Преклапање зона је евидентно код неких пацијената (слика 12.3). Најочигледније је за ЕПР и ЕП за субјекта под редним бројем 3, али се такође може видети и код субјеката под редним бројевима 1, 2, 4, 6, 11 и 12. Објашњење за ова преклапања могу лежати у анатомској близини циљаних моторних тачака и чињеници да *m. extensor pollicis brevis* и *m. extensor pollicis longus* који опружају палац су лоцирани испод *m. extensor digitorum communis* који је задужен за екстензију прстију. Ипак, ово преклапање активација може да се примети у зонама за индуковање ЕЗ и ЕПР за субјекте под редним бројем 2, 5 и 7 и између ЕЗ и ЕП код субјеката са редним бројем 2 и 6. Ово сугерише да варијације у стимулационим зонама настаје као резултат неколико фактора, укључујући промене у импеданси између електроде и коже и низ физиолошких фактора као што су спастичност мишића, проводност и дебљина коже и слоја масти испод коже.

Даље, преклапање локација ВЕ између ЕЗ, ЕПР и ЕП током четири недеље терапије је дало увид да било која конфигурација која би се базирала на предефинисаним правилима и која не би дозвољавала динамичке промене стимулационих тачака из сесије у сесију, би често производила одговор који је недовољно ефикасан или чак којим би се добијао покрет који није функционалан или није од интереса. Овај резултат је од практичног значаја јер указује на потребу за поновним дефинисањем параметара стимулације и местима електрода при свакој употребни система, што даје предност системима који се заснивају на вишепољним електродама јер не захтевају физичко померање и могу се обликовати у електроде (ВЕ) неконвенционалних облика. Такође, аутоматски или полуаутоматски алгоритам који се базира на повратној информацији о мишићном одговору би олакшао проналажење оптималних ВЕ.

Важност адаптације конфигурација ВЕ је још очигледнија када се анализирају групни подаци свих пацијената као што се види на слици 12.4 (а). Највише су се преклапале зоне око другог реда електроде где су се са четири различите тачке могле индуковати и ЕЗ и ЕПР и са једном ЕЗ и ЕП. При томе, сваки чвор је употребљен у мање од 80% случајева за доминантан покрет (доминантан покрет је био онај који је добијен у највећем броју случајева). Такође, постојало је неколико места у другом реду електроде (посматрано од злоба) где су се екстензије прстију и палца значајно преклопиле. Укупно у 22% чворова, ВЕ су индуковале више од једног посматраног покрета. Међутим када се посматра вероватноћа дистрибуције на истој слици (б) види се да су те тачке имале ниску вероватноћу за индуковање покрета. Треба напоменути да су ове дистрибуције добијене мапирањем и интерполацијом 16 поља електроде на површину резолуције 25 x 25. Ово је урађено да се надомести ограничење расподеле зона стимулације на одабрану конфигурацију електрода, тј. 4 x 4 електроде ергономског дизајна.

Резултати су указали на могућност примене Бајесове логике за идентификацију општих зона стимулације. Ово је представљено на панелу слике 12.4 (ц). Као потврда ваљаности ових зона, подаци који су употребљени за формирање зона су коришћени још једном, али у овом случају као тест подаци. У 75% случајева се показало да су посматране ВЕ припадале одговарајућој групи. У складу с тим, може се закључити да упркос временским променама ВЕ, са великом вероватноћом се могу груписати чворови који индукују неки од жељених покрета. Стога је могуће идентификовати опште зоне стимулације које су од интереса за сваку ВЕ, што је у складу са налазима из наших ранијих истраживања [71]. Примећује се да за сваки покрет постојало једно, или више, пуно пута коришћених поља који су оцртавали опште зоне стимулације. Ове зоне могу указивати на облик анатомских структура, на које желимо да применимо стимулацију. Најбоље дефинисана зона је била у случају ЕЗ, где су два централна поља у последњем реду била најбољи избор за индуковање покрета од интересовања. С друге стране, варијабилност је била највећа за ЕП, где је практично било које поље у доња три реда било добар избор. Иако се интересне зоне представљене са три хистограма на слика 12.4 (ц) преклапају, оне се могу користити као полазна тачка за мануелну, полуаутоматску или аутоматску калибрацију електрода (дефинисање ВЕ). При дефинисању ВЕ би требало кренути од највероватнијих локација електроде, и требало би ограничити претрагу унутар зоне како би се убрзао процес дефинисања ВЕ.

Наредни важан фактор за полуаутоматско и потпуно аутоматско дефинисање ВЕ је број поља која су сачињавале ВЕ. За потребе анализе је посматран број поља сваке ВЕ. Статистичка анализа је показала да је различит број поља коришћен за три покрета од интереса. Предложени број поља за индуковање покрета зглоба би био два до три поља, за екстензију прстију два до четири, док је за екстензију палца било довољно само једно поље у највећем броју случајева. Појединачном анализом (табела 12.2) се види да је за неке пацијенте број поља био значајно мањи од просека. Клиничари који су учествовали у студији су рекли да су неки од пацијената имали малу толеранцију на електричну стимулацију и да је због тога коришћен мањи број поља унутар ВЕ. Овај ефекат се најбоље види код субјекта са редним бројем 6 који је услед нетолеранције на електричну стимулацију прекинуо терапију након две недеље.

Резултати представљене студије показују да је дефинисање ВЕ неопходно при свакој употреби система, али да се простор за претрагу одговарајућих покрета може сузити употребом добијеног знања из ове студије. Када се користи електрода са 16 поља, проблем могућег броја комбинација се може умањити са могућих 2^{16} комбинација на $\binom{4}{3}$ комбинација за ЕЗ, $\binom{7}{4}$ комбинација за ЕПР и $\binom{6}{2}$ комбинација за ЕП. Ово ефикасно смањује простор за претрагу са фактором од 1000 на око 60 комбинација које би требало тестирати. Ако би се користила полуаутоматска калибрација кроз процес скенирања мишићних одговора (као у [21, 329]) у којима за тестирање једне комбинације треба 1 s или 0, 5 s, тестирање свих 60 предложених комбинација би могло да се користи и у реалној пракси.

13. Литература

- [1] D. B. Popovic and T. Sinkjaer, *Control of movement for the physically disabled: control for rehabilitation technology*: Springer, 2000.
- [2] D. B. Popović, "Advances in functional electrical stimulation (FES)," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 24, pp. 795-802, 2014.
- [3] S. K. Sabut, C. Sikdar, R. Kumar, and M. Mahadevappa, "Functional electrical stimulation of dorsiflexor muscle: effects on dorsiflexor strength, plantarflexor spasticity, and motor recovery in stroke patients," *NeuroRehabilitation*, vol. 29, pp. 393-400, 2010.
- [4] W. Cho, C. Vidaurre, U. Hoffmann, N. Birbaumer, and A. Ramos-Murguialday, "Afferent and efferent activity control in the design of brain computer interfaces for motor rehabilitation," in *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2011, pp. 7310-7315.
- [5] S. Khaslavskaia, M. Ladouceur, and T. Sinkjaer, "Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve," *Experimental brain research*, vol. 145, pp. 309-315, 2002.
- [6] J. M. Campbell and P. M. Meadows, "Therapeutic FES: from rehabilitation to neural prosthetics," *Assistive Technology*, vol. 4, pp. 4-18, 1992.
- [7] K. Ragnarsson, "Functional electrical stimulation after spinal cord injury: current use, therapeutic effects and future directions," *Spinal cord*, vol. 46, p. 255, 2008.
- [8] L. Vodovnik, "Therapeutic effects of functional electrical stimulation of extremities," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 19, p. 470, 1981.
- [9] S. D. Dujović, J. Malešević, N. Malešević, A. S. Vidaković, G. Bijelić, T. Keller, *et al.*, "Novel multi-pad functional electrical stimulation in stroke patients: A single-blind randomized study," *NeuroRehabilitation*, vol. 41, pp. 791-800, 2017.
- [10] S. Prenton, K. L. Hollands, and L. P. Kenney, "Functional electrical stimulation versus ankle foot orthoses for foot-drop: a meta-analysis of orthotic effects," *Journal of rehabilitation medicine*, vol. 48, pp. 646-656, 2016.
- [11] B. Ho, Z. Khan, P. J. Switaj, G. Ochenjele, D. Fuchs, W. Dahl, *et al.*, "Treatment of peroneal nerve injuries with simultaneous tendon transfer and nerve exploration," *Journal of orthopaedic surgery and research*, vol. 9, p. 67, 2014.
- [12] K. Takeda, G. Tanino, and H. Miyasaka, "Review of devices used in neuromuscular electrical stimulation for stroke rehabilitation," *Medical devices (Auckland, NZ)*, vol. 10, p. 207, 2017.
- [13] J. Leung and A. Moseley, "Impact of ankle-foot orthoses on gait and leg muscle activity in adults with hemiplegia: systematic literature review," *Physiotherapy*, vol. 89, pp. 39-55, 2003.
- [14] R. H. Meier, D. C. Ruthsatz, and D. Cipriani, "Impact of AFO design on calf circumference," *Lower Extremity Reviews*, vol. 6, pp. 29-35, 2014.

- [15] P. N. Taylor, J. H. Burridge, A. L. Dunkerley, A. Lamb, D. E. Wood, J. A. Norton, *et al.*, "Patients' perceptions of the Odstock Dropped Foot Stimulator (ODFS)," *Clinical Rehabilitation*, vol. 13, pp. 439-446, 1999.
- [16] T. Seel, C. Werner, and T. Schauer, "The adaptive drop foot stimulator—Multivariable learning control of foot pitch and roll motion in paretic gait," *Medical engineering & physics*, vol. 38, pp. 1205-1213, 2016.
- [17] G. Bijelić, A. Popović-Bijelić, N. Jorgovanović, D. Bojanić, and D. B. Popović, "E Actitrode: the new selective stimulation interface for functional movements in hemiplegics patients," *Serbian Journal of Electrical Engineering*, vol. 1, pp. 21-28, 2004.
- [18] M. Lawrence, T. Kirstein, and T. Keller, "Electrical stimulation of the finger flexors using 'Virtual Electrodes'," in *Int Workshop Funct Electr Stimul*, 2004, pp. 191-4.
- [19] J. Malešević, M. Štrbac, M. Isaković, V. Kojić, L. Konstantinović, A. Vidaković, *et al.*, "Temporal and Spatial Variability of Surface Motor Activation Zones in Hemiplegic Patients During Functional Electrical Stimulation Therapy Sessions," *Artificial organs*, vol. 41, 2017.
- [20] J. Malešević, N. Malešević, G. Bijelić, T. Keller, and L. Konstantinović, "Multi-pad stimulation device for treating foot drop: Case study," in *Functional Electrical Stimulation Society Annual Conference (IFEES), 2014 IEEE 19th International*, 2014, pp. 1-4.
- [21] J. Malešević, S. D. Dujović, A. M. Savić, L. Konstantinović, A. Vidaković, G. Bijelić, *et al.*, "A decision support system for electrode shaping in multi-pad FES foot drop correction," *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 14, p. 66, 2017.
- [22] M. A. Dimyan and L. G. Cohen, "Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke," *Nature Reviews Neurology*, vol. 7, p. 76, 2011.
- [23] M. A. Perez, B. K. Lunnholt, K. Nyborg, and J. B. Nielsen, "Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans," *Experimental brain research*, vol. 159, pp. 197-205, 2004.
- [24] J. Malešević, S. Dedijer, A. Vidaković, N. Malešević, and T. Keller, "Novel estimation of the gait restoration based on step-by-step variability analysis," presented at the Proc. of 3rd International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering IcETRAN, Zlatibor, Serbia, 3-16. June, 2016.
- [25] C. Richards, "Gait velocity as an outcome measure of locomotor recovery after stroke," *Gait analysis: theory and applications*, pp. 355-364, 1995.
- [26] K. S. Saladin, "Anatomy & physiology: the unity of form and function," 2004.
- [27] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, D. o. Biochemistry, M. B. T. Jessell, S. Siegelbaum, *et al.*, *Principles of neural science* vol. 4: McGraw-hill New York, 2000.
- [28] S. Silbernagl and A. Despopoulos, *Taschenatlas Physiologie*: Georg Thieme Verlag, 2007.
- [29] B. R. MacIntosh, P. F. Gardiner, and A. J. McComas, *Skeletal muscle: form and function: Human Kinetics*, 2006.
- [30] E. N. Marieb and K. Hoehn, *Human anatomy & physiology*: Pearson Education, 2007.
- [31] M. C. Ford, O. Alexandrova, L. Cossell, A. Stange-Marten, J. Sinclair, C. Kopp-Scheinpflug, *et al.*, "Tuning of Ranvier node and internode properties in myelinated axons to adjust action potential timing," *Nature communications*, vol. 6, pp. 1-14, 2015.
- [32] S. Boudkkazi, E. Carlier, N. Ankri, O. Caillard, P. Giraud, L. Fronzaroli-Molinieres, *et al.*, "Release-dependent variations in synaptic latency: a putative code for short-and long-term synaptic dynamics," *Neuron*, vol. 56, pp. 1048-1060, 2007.

- [33] S. Rama, M. Zbili, and D. Debanne, "Signal propagation along the axon," *Current opinion in neurobiology*, vol. 51, pp. 37-44, 2018.
- [34] E. Kupa, S. Roy, S. Kandarian, and C. De Luca, "Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity," *Journal of applied physiology*, vol. 79, pp. 23-32, 1995.
- [35] P. R. Cavanagh and P. V. Komi, "Electromechanical delay in human skeletal muscle under concentric and eccentric contractions," *European journal of applied physiology and occupational physiology*, vol. 42, pp. 159-163, 1979.
- [36] E. Winter and F. Brookes, "Electromechanical response times and muscle elasticity in men and women," *European journal of applied physiology and occupational physiology*, vol. 63, pp. 124-128, 1991.
- [37] J. T. VIITASALO and P. V. KOMI, "Interrelationships between electromyographic, mechanical, muscle structure and reflex time measurements in man," *Acta Physiologica Scandinavica*, vol. 111, pp. 97-103, 1981.
- [38] Ş. U. Yavuz, A. Şendimir-Ürkmez, and K. S. Türker, "Effect of gender, age, fatigue and contraction level on electromechanical delay," *Clinical Neurophysiology*, vol. 121, pp. 1700-1706, 2010.
- [39] D. A. Flevas, M. Bernard, S. Ristanis, C. Moraiti, A. D. Georgoulis, and E. Pappas, "Peroneal electromechanical delay and fatigue in patients with chronic ankle instability," *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, vol. 25, pp. 1903-1907, 2017.
- [40] D. G. Bell and I. Jacobs, "Electro-mechanical response times and rate of force development in males and females," *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 18, pp. 31-36, 1986.
- [41] A. Kuhn, "Modelling Transcutaneous Electrical Stimulation [PhD thesis]," *Zurich, Switzerland, Automation Laboratory, ETH-Zurich*, 2008.
- [42] J. H. Wilmore, D. L. Costill, and W. L. Kenney, *Physiology of sport and exercise* vol. 524: Human kinetics Champaign, IL, 1994.
- [43] A. Despopoulos and S. Silbernagl, *Color atlas of physiology*: Thieme, 2003.
- [44] F. Rattay, "Analysis of models for extracellular fiber stimulation," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, pp. 676-682, 1989.
- [45] H. Kajimoto, N. Kawakami, T. Maeda, and S. Tachi, "Tactile feeling display using functional electrical stimulation," in *Proc. 1999 ICAT*, 1999, p. 133.
- [46] N. A. Maffiuletti, R. Zory, D. Miotti, M. A. Pellegrino, M. Jubeau, and R. Bottinelli, "Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training," *American journal of physical medicine & rehabilitation*, vol. 85, pp. 167-175, 2006.
- [47] D. M. Durand, W. M. Grill, and R. Kirsch, "Electrical stimulation of the neuromuscular system," in *Neural engineering*, ed: Springer, 2005, pp. 157-191.
- [48] L. R. Sheffler and J. Chae, "Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation," *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, vol. 35, pp. 562-590, 2007.
- [49] P. H. Peckham and J. S. Knutson, "Functional electrical stimulation for neuromuscular applications," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 7, pp. 327-360, 2005.
- [50] L. L. Baker, C. Wederich, D. R. McNeal, C. J. Newsam, and R. L. Waters, *Neuro muscular electrical stimulation: a practical guide*: Los Amigos Research & Education Institute, 2000.

- [51] R. Nathan, "An FNS-based system for generating upper limb function in the C4 quadriplegic," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 27, pp. 549-556, 1989.
- [52] A. Elsaify, "A self-optimising portable FES system using an electrode array and movement sensors," *Engineering*, 2005.
- [53] Y. Shimada, K. Sato, H. Kagaya, N. Konishi, S. Miyamoto, and T. Matsunaga, "Clinical use of percutaneous intramuscular electrodes for functional electrical stimulation," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 77, pp. 1014-1018, 1996.
- [54] D. Popovic and M. Popovic, "Tuning of a nonanalytical hierarchical control system for reaching with FES," *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 45, pp. 203-212, 1998.
- [55] M. B. Popovic, D. B. Popovic, T. Sinkjær, A. Stefanovic, and L. Schwirtlich, "Restitution of reaching and grasping promoted by functional electrical therapy," *Artificial organs*, vol. 26, pp. 271-275, 2002.
- [56] L. Popović-Maneski, A. Aleksić, A. Metani, V. Bergeron, R. Čobeljić, and D. B. Popović, "Assessment of spasticity by a pendulum test in SCI patients who exercise FES cycling or receive only conventional therapy," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 26, pp. 181-187, 2017.
- [57] R. Riener, M. Ferrarin, E. E. Pavan, and C. A. Frigo, "Patient-driven control of FES-supported standing up and sitting down: experimental results," *IEEE Transactions on rehabilitation engineering*, vol. 8, pp. 523-529, 2000.
- [58] M. Milosevic, Y. Masugi, A. Sasaki, D. G. Sayenko, and K. Nakazawa, "On the reflex mechanisms of cervical transcutaneous spinal cord stimulation in human subjects," *Journal of neurophysiology*, vol. 121, pp. 1672-1679, 2019.
- [59] M. Isaković, J. Malešević, T. Keller, M. Kostić, and M. Štrbac, "Optimization of Semiautomated Calibration Algorithm of Multichannel Electrotactile Feedback for Myoelectric Hand Prosthesis," *Applied Bionics and Biomechanics*, vol. 2019, 2019.
- [60] T. A. Burnett, E. A. Mann, J. B. Stoklosa, and C. L. Ludlow, "Self-triggered functional electrical stimulation during swallowing," *Journal of neurophysiology*, vol. 94, pp. 4011-4018, 2005.
- [61] P. Cariga, M. Catley, C. Mathias, and P. Ellaway, "Characteristics of habituation of the sympathetic skin response to repeated electrical stimuli in man," *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, pp. 1875-1880, 2001.
- [62] A. Albulbul, "Evaluating major electrode types for idle biological signal measurements for modern medical technology," *Bioengineering*, vol. 3, p. 20, 2016.
- [63] G. Lyons, G. Leane, M. Clarke-Moloney, J. O'Brien, and P. Grace, "An investigation of the effect of electrode size and electrode location on comfort during stimulation of the gastrocnemius muscle," *Medical engineering & physics*, vol. 26, pp. 873-878, 2004.
- [64] D. R. Merrill, M. Bikson, and J. G. Jefferys, "Electrical stimulation of excitable tissue: design of efficacious and safe protocols," *Journal of neuroscience methods*, vol. 141, pp. 171-198, 2005.
- [65] B. R. Bowman and L. L. Baker, "Effects of waveform parameters on comfort during transcutaneous neuromuscular electrical stimulation," *Annals of biomedical engineering*, vol. 13, pp. 59-74, 1985.
- [66] G. Alon, G. Kantor, and H. S. Ho, "Effects of electrode size on basic excitatory responses and on selected stimulus parameters," *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, vol. 20, pp. 29-35, 1994.

- [67] M. Malezic, S. Hesse, H. Schewe, and K.-H. Mauritz, "Restoration of standing, weight-shift and gait by multichannel electrical stimulation in hemiparetic patients," *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation*, vol. 17, pp. 169-179, 1994.
- [68] A. Boonstra, T. Van Weerden, W. Eisma, V. Pahlplatz, and H. Oosterhuis, "The effect of low-frequency electrical stimulation on denervation atrophy in man," *Scand J Rehabil Med*, vol. 19, pp. 127-34, 1987.
- [69] C. Salchow, M. Valtin, T. Seel, and T. Schauer, "A new semi-automatic approach to find suitable virtual electrodes in arrays using an interpolation strategy," *European journal of translational myology*, vol. 26, 2016.
- [70] N. M. Malešević, L. Z. P. Maneski, V. Ilić, N. Jorgovanović, G. Bijelić, T. Keller, *et al.*, "A multi-pad electrode based functional electrical stimulation system for restoration of grasp," *J Neuro Eng Rehab*, vol. 9, p. 66, 2012.
- [71] L. Popović-Maneski, M. Kostić, G. Bijelić, T. Keller, S. Mitrović, L. Konstantinović, *et al.*, "Multi-pad electrode for effective grasping: design," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 21, pp. 648-654, 2013.
- [72] D. B. Popović and M. B. Popović, "Automatic determination of the optimal shape of a surface electrode: Selective stimulation," *Journal of neuroscience methods*, vol. 178, pp. 174-181, 2009.
- [73] T. Keller and A. Kuhn, "Electrodes for transcutaneous (surface) electrical stimulation," *J Autom Control*, vol. 18, pp. 35-45, 2008.
- [74] N. M. Malešević, L. Z. Popović, L. Schwirtlich, and D. B. Popović, "Distributed low-frequency functional electrical stimulation delays muscle fatigue compared to conventional stimulation," *Muscle & nerve*, vol. 42, pp. 556-562, 2010.
- [75] L. Z. P. Maneski, N. M. Malešević, A. M. Savić, T. Keller, and D. B. Popović, "Surface-distributed low-frequency asynchronous stimulation delays fatigue of stimulated muscles," *Muscle & nerve*, vol. 48, pp. 930-937, 2013.
- [76] Z. Z. Karu, W. K. Durfee, and A. M. Barzilai, "Reducing muscle fatigue in FES applications by stimulating with N-let pulse trains," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 42, pp. 809-817, 1995.
- [77] S. C. Cramer, "Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery," *Annals of neurology*, vol. 63, pp. 272-287, 2008.
- [78] R. J. Nudo, "Recovery after brain injury: mechanisms and principles," *Frontiers in human neuroscience*, vol. 7, p. 887, 2013.
- [79] B. H. Dobkin, "Rehabilitation after stroke," *New England Journal of Medicine*, vol. 352, pp. 1677-1684, 2005.
- [80] D. Hebert, M. P. Lindsay, A. McIntyre, A. Kirton, P. G. Rumney, S. Bagg, *et al.*, "Canadian stroke best practice recommendations: stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015," *International Journal of Stroke*, vol. 11, pp. 459-484, 2016.
- [81] V. T. Inman, H. J. Ralston, and F. Todd, *Human walking*: Williams & Wilkins, 1981.
- [82] M. Kadaba, H. Ramakrishnan, M. Wootten, J. Gainey, G. Gorton, and G. Cochran, "Repeatability of kinematic, kinetic, and electromyographic data in normal adult gait," *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 7, pp. 849-860, 1989.
- [83] J. Pailhous and M. Bonnard, "Steady-state fluctuations of human walking," *Behavioural brain research*, vol. 47, pp. 181-189, 1992.

- [84] S. J. Olney and C. Richards, "Hemiparetic gait following stroke. Part I: Characteristics," *Gait & posture*, vol. 4, pp. 136-148, 1996.
- [85] J. Bernhardt, K. S. Hayward, G. Kwakkel, N. S. Ward, S. L. Wolf, K. Borschmann, *et al.*, "Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: the stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce," *International Journal of Stroke*, vol. 12, pp. 444-450, 2017.
- [86] S. F. Tyson, M. Hanley, J. Chillala, A. B. Selley, and R. C. Tallis, "The relationship between balance, disability, and recovery after stroke: predictive validity of the Brunel Balance Assessment," *Neurorehabilitation and neural repair*, vol. 21, pp. 341-346, 2007.
- [87] L. Dipietro, H. I. Krebs, S. E. Fasoli, B. T. Volpe, J. Stein, C. Bever, *et al.*, "Changing motor synergies in chronic stroke," *Journal of neurophysiology*, vol. 98, pp. 757-768, 2007.
- [88] C. English, S. L. Hillier, and E. A. Lynch, "Circuit class therapy for improving mobility after stroke," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017.
- [89] A. Pollock, G. Baer, V. M. Pomeroy, and P. Langhorne, "Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke," *Cochrane database of systematic reviews*, 2007.
- [90] S. Lennon, "The Bobath concept: a critical review of the theoretical assumptions that guide physiotherapy practice in stroke rehabilitation," *Physical therapy reviews*, vol. 1, pp. 35-45, 1996.
- [91] K. Bobath and B. Bobath, "Control of motor function in the treatment of cerebral palsy," *Physiotherapy*, vol. 43, pp. 295-303, 1957.
- [92] P. H. Stern, F. McDowell, J. M. Miller, and M. Robinson, "Effects of facilitation exercise techniques in stroke rehabilitation," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 51, p. 526, 1970.
- [93] S. Hesse, C. Bertelt, M. Jahnke, A. Schaffrin, P. Baake, M. Malezic, *et al.*, "Treadmill training with partial body weight support compared with physiotherapy in nonambulatory hemiparetic patients," *Stroke*, vol. 26, pp. 976-981, 1995.
- [94] V. Vojta, "The basic elements of treatment according to Vojta," *Management of the motor disorders of children with cerebral palsy*, vol. 75, 1984.
- [95] M. S. Rood, "Neurophysiological reactions as a basis for physical therapy," *Physical Therapy*, vol. 34, pp. 444-449, 1954.
- [96] M. Johnstone and E. Barton, *Home care for the stroke patient: living in a pattern*: Churchill Livingstone New York, 1996.
- [97] P. Langhorne, J. Bernhardt, and G. Kwakkel, "Stroke rehabilitation," *The Lancet*, vol. 377, pp. 1693-1702, 2011.
- [98] C. Perfetti, *L'exercice thérapeutique cognitif pour la rééducation du patient hémiplégique* vol. 12: (DEPRECIATED), 2001.
- [99] R. B. Shepherd and J. Carr, *A motor relearning programme for stroke*: Butterworth Heinemann, 1987.
- [100] R. Kinsman, R. Verity, and J. Waller, "A conductive education approach for adults with neurological dysfunction," *Physiotherapy*, vol. 74, pp. 227-230, 1988.
- [101] F. Affolter, "Perceptual processes as prerequisites for complex human behaviour," *International rehabilitation medicine*, vol. 3, pp. 3-10, 1981.

- [102] R. A. Cummins, "Sensory integration and learning disabilities: Ayres' factor analyses reappraised," *Journal of Learning Disabilities*, vol. 24, pp. 160-168, 1991.
- [103] S. E. Fasoli, H. I. Krebs, J. Stein, W. R. Frontera, R. Hughes, and N. Hogan, "Robotic therapy for chronic motor impairments after stroke: Follow-up results," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 85, pp. 1106-1111, 2004.
- [104] M. Peshkin, D. A. Brown, J. J. Santos-Munné, A. Makhlin, E. Lewis, J. E. Colgate, *et al.*, "KineAssist: A robotic overground gait and balance training device," in *9th International Conference on Rehabilitation Robotics, 2005. ICORR 2005.*, 2005, pp. 241-246.
- [105] S. K. Banala, S. H. Kim, S. K. Agrawal, and J. P. Scholz, "Robot assisted gait training with active leg exoskeleton (ALEX)," in *2008 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics*, 2008, pp. 653-658.
- [106] D. Rushton, "Functional electrical stimulation and rehabilitation—an hypothesis," *Medical engineering & physics*, vol. 25, pp. 75-78, 2003.
- [107] R. W. Wright, E. Preston, B. C. Fleming, A. Amendola, J. T. Andrish, J. A. Bergfeld, *et al.*, "A Systematic Review of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Rehabilitation—Part II: Open Versus Closed Kinetic Chain Exercises, Neuromuscular Electrical Stimulation, Accelerated Rehabilitation, and Miscellaneous Topics," *The journal of knee surgery*, vol. 21, pp. 225-234, 2008.
- [108] T. Yan, C. W. Hui-Chan, and L. S. Li, "Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial," *Stroke*, vol. 36, pp. 80-85, 2005.
- [109] R. Parry, N. B. Lincoln, and C. D. Vass, "Effect of severity of arm impairment on response to additional physiotherapy early after stroke," *Clinical Rehabilitation*, vol. 13, pp. 187-198, 1999.
- [110] H. M. Feys, W. J. De Weerd, B. E. Selz, G. A. Cox Steck, R. Spichiger, L. E. Vereeck, *et al.*, "Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial," *Stroke*, vol. 29, pp. 785-792, 1998.
- [111] J. Chae, F. Bethoux, T. Bohinc, L. Dobos, T. Davis, and A. Friedl, "Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia," *Stroke*, vol. 29, pp. 975-979, 1998.
- [112] O. A. Howlett, N. A. Lannin, L. Ada, and C. McKinstry, "Functional electrical stimulation improves activity after stroke: a systematic review with meta-analysis," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 96, pp. 934-943, 2015.
- [113] J. Mehrholz, S. Thomas, C. Werner, J. Kugler, M. Pohl, and B. Elsner, "Electromechanical-assisted training for walking after stroke," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017.
- [114] D. J. Magee, *Orthopedic physical assessment*: Elsevier Health Sciences, 2013.
- [115] J. F. Lehmann, B. J. de Lateur, and R. Price, "Biomechanics of abnormal gait," *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, vol. 3, pp. 125-138, 1992.
- [116] J. F. Lehmann, S. M. Condon, R. Price, and B. J. deLateur, "Gait abnormalities in hemiplegia: their correction by ankle-foot orthoses," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 68, pp. 763-771, 1987.
- [117] P.-Y. Lin, Y.-R. Yang, S.-J. Cheng, and R.-Y. Wang, "The relation between ankle impairments and gait velocity and symmetry in people with stroke," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 87, pp. 562-568, 2006.

- [118] M. Brandstater, H. De Bruin, C. Gowland, and B. Clark, "Hemiplegic gait: analysis of temporal variables," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 64, pp. 583-587, 1983.
- [119] C. M. Kim and J. J. Eng, "Symmetry in vertical ground reaction force is accompanied by symmetry in temporal but not distance variables of gait in persons with stroke," *Gait & posture*, vol. 18, pp. 23-28, 2003.
- [120] P. Vivian Weerdesteijn PhD, M. de Niet MSc, H. J. van Duijnhoven MSc, and A. C. Geurts, "Falls in individuals with stroke," *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 45, p. 1195, 2008.
- [121] A. Ramnemark, M. Nilsson, B. Borssén, and Y. Gustafson, "Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture," *Stroke*, vol. 31, pp. 1572-1577, 2000.
- [122] Y. Watanabe, "Fear of falling among stroke survivors after discharge from inpatient rehabilitation," *International Journal of Rehabilitation Research*, vol. 28, pp. 149-152, 2005.
- [123] S. Hesse, C. Werner, K. Matthias, K. Stephen, and M. Berteau, "Non-velocity-related effects of a rigid double-stopped ankle-foot orthosis on gait and lower limb muscle activity of hemiparetic subjects with an equinovarus deformity," *Stroke*, vol. 30, pp. 1855-1861, 1999.
- [124] S. Hwang, J. Kim, J. Yi, K. Tae, K. Ryu, and Y. Kim, "Development of an active ankle foot orthosis for the prevention of foot drop and toe drag," in *2006 International Conference on Biomedical and Pharmaceutical Engineering*, 2006, pp. 418-423.
- [125] J. A. Blaya, "Force-controllable ankle foot orthosis (AFO) to assist drop foot gait," Massachusetts Institute of Technology, 2002.
- [126] V. Arnez-Paniagua, H. Rifai, S. Mohammed, and Y. Amirat, "Adaptive Control of an Actuated Ankle Foot Orthosis for Foot-Drop Correction," *IFAC-PapersOnLine*, vol. 50, pp. 1384-1389, 2017.
- [127] W. Liberson, H. Holmquest, D. Scot, and M. Dow, "Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 42, pp. 101-105, 1961.
- [128] A. Kralj, T. Bajd, and R. Turk, "Electrical stimulation providing functional use of paraplegic patient muscles," *Medical progress through technology*, vol. 7, pp. 3-9, 1980.
- [129] D. B. Popović, T. Sinkjær, and M. B. Popović, "Electrical stimulation as a means for achieving recovery of function in stroke patients," *NeuroRehabilitation*, vol. 25, pp. 45-58, 2009.
- [130] M. B. Popovic, D. B. Popovic, T. Sinkjær, A. Stefanovic, and L. Schwirtlich, "Clinical evaluation of functional electrical therapy in acute hemiplegic subjects," *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 40, p. 443, 2003.
- [131] J. Moe and H. Post, "Functional electrical stimulation for ambulation in hemiplegia," *The Journal-lancet*, vol. 82, pp. 285-288, 1962.
- [132] L. Vodovnik, M. Dimitrijevic, T. Prevec, and M. Logar, "Electronic walking aids for patients with peroneal palsy," in *Proceedings of the European Symposium on Medical Electronics*, 1965, pp. 58-61.
- [133] F. Gracanin, "Functional electrical stimulation in external control of motor activity and movements of paralysed extremities. Research and clinical practice and applied technology in Yugoslavia," *International rehabilitation medicine*, vol. 6, pp. 25-30, 1984.
- [134] F. Gracanin, F. Prevec, and J. Trontelj, "Evaluation of use of functional electronic peroneal brace in hemiparetic patients," *Belgrade: Yugoslav Committee for Electronics and Automation*, pp. 198-205, 1967.

- [135] R. Acimovic, N. Gros, M. Malezic, P. Strojnik, M. Kljajic, U. Stanic, *et al.*, "A comparative study of the functionality of the second generation of peroneal stimulators," in *10th RESNA conference*, 1987, pp. 19-23.
- [136] J. F. Geboers, M. R. Drost, F. Spaans, H. Kuipers, and H. A. Seelen, "Immediate and long-term effects of ankle-foot orthosis on muscle activity during walking: a randomized study of patients with unilateral foot drop," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 83, pp. 240-245, 2002.
- [137] L. Vodovnik, W. Crochetiere, and J. Reswick, "Control of a skeletal joint by electrical stimulation of antagonists," *Medical and biological engineering*, vol. 5, pp. 97-109, 1967.
- [138] L. Vodovnik, "The modelling of conditioned reflexes," *Medical electronics and biological engineering*, vol. 3, pp. 1-10, 1965.
- [139] A. Kralj, A. Trnkoczy, and R. Ačimović, "Correction of the gait cycle of hemiplegic patients by means of a three-channel functional electrical stimulator," in *Proceedings of Conference on Human Locomotor Engineering*, 1971, pp. 60-68.
- [140] A. Jeglic, "Implantable muscle nerve stimulator as a part of an electronic brace," *Proceedings of the 3rd International Symposium of the External Control of Human Extremities.*, pp. 594-603, 1970.
- [141] K. Takebe, C. Kukulka, M. Narayan, M. Milner, and J. Basmajian, "Peroneal nerve stimulator in rehabilitation of hemiplegic patients," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 56, pp. 237-239, 1975.
- [142] M. H. Granat, D. J. Maxwell, A. C. Ferguson, K. R. Lees, and J. C. Barbenet, "Peroneal stimulator: evaluation for the correction of spastic drop foot in hemiplegia," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 77, pp. 19-24, 1996.
- [143] T. O'Halloran, M. Haugland, G. Lyons, and T. Sinkjær, "Modified implanted drop foot stimulator system with graphical user interface for customised stimulation pulse-width profiles," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 41, pp. 701-709, 2003.
- [144] U. Stanić, A. Trnkoczy, R. Ačimović, and N. Gros, "Effect of gradually modulated electrical stimulation on the plasticity of artificially evoked movements," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 15, pp. 62-66, 1977.
- [145] P. P. Breen, D. T. O'Keeffe, R. Conway, and G. M. Lyons, "A system for the delivery of programmable, adaptive stimulation intensity envelopes for drop foot correction applications," *Medical engineering & physics*, vol. 28, pp. 177-186, 2006.
- [146] J. Burridge, P. Taylor, S. Hagan, and I. Swain, "Experience of Clinical Use of the Odstock DroppedFoot Stimulator," *Artificial Organs*, vol. 21, pp. 254-260, 1997.
- [147] J. M. Hausdorff and H. Ring, "Effects of a new radio frequency-controlled neuroprosthesis on gait symmetry and rhythmicity in patients with chronic hemiparesis," *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 87, pp. 4-13, 2008.
- [148] R. B. Stein, S. Chong, D. G. Everaert, R. Rolf, A. K. Thompson, M. Whittaker, *et al.*, "A multicenter trial of a footdrop stimulator controlled by a tilt sensor," *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 20, pp. 371-379, 2006.
- [149] A. Kralj, A. Trnkoczy, and R. Ačimović-Janežič, *Hemiplegic gait improvement by means of a threechannel functional electrical stimulator*, 1971.
- [150] A. Kralj, A. Trnkoczy, and R. Acimovic, "Improvement of locomotion in hemiplegic patients with multichannel electrical stimulation," *Human Locomotor Engineering—A Review of Developments in the Field Including Advances in Prosthetics and the Design of Aids and Controls*, pp. 45-50, 1971.

- [151] U. Stanic and A. Trnkoczy, "Closed-loop positioning of hemiplegic patient's joint by means of functional electrical stimulation," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, pp. 365-370, 1974.
- [152] P. Strojnik, A. Kralj, and I. Ursic, "Programmed six-channel electrical stimulator for complex stimulation of leg muscles during walking," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, pp. 112-116, 1979.
- [153] M. Malezic, J. Krajnik, U. Stanic, N. Gros, R. Acimovic-Janezic, P. Pirnat, *et al.*, "Long-term effects of multichannel stimulation on pathological gait," in *Proc. Symp. on External Control of Human Extremities, Dubrovnik*, 1981, pp. 409-419.
- [154] U. Bogataj, M. Kljajic, U. Stanic, R. Acimovic, and N. Gros, "Gait pattern behavior of hemiplegic patients under the influence of a six-channel microprocessor stimulator in a real environment," in *Proc. 2nd Int. Conf. Rehabil. Eng.*, 1984.
- [155] R. Acimovic-Janežic, N. Goljar, U. Stanic, B. Lisatc, U. Bogataj, and M. Kljajic, "Routine clinical use of surface applied FES in hemiplegia."
- [156] M. Malezic, U. Bogataj, N. Gros, I. Decman, P. Vrtacnik, M. Kljajić, *et al.*, "Application of a programmable dual-channel adaptive electrical stimulation system for the control and analysis of gait," *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 29, pp. 41-53, 1992.
- [157] D. Graupe and H. Kordylewski, "Neural network control of neuromuscular stimulation in paraplegics for independent ambulation," in *Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 'Magnificent Milestones and Emerging Opportunities in Medical Engineering'*(Cat. No. 97CH36136), 1997, pp. 1088-1091.
- [158] U. Bogataj, N. Gros, M. Maležič, B. Kelih, M. Kljajić, and R. Ačimović, "Restoration of gait during two to three weeks of therapy with multichannel electrical stimulation," *Physical Therapy*, vol. 69, pp. 319-327, 1989.
- [159] Y. Handa, T. Handa, M. Ichie, H. Murakami, N. Hoshimiya, S. Ishikawa, *et al.*, "Functional electrical stimulation (FES) systems for restoration of motor function of paralyzed muscles--versatile systems and a portable system," *Frontiers of medical and biological engineering: the international journal of the Japan Society of Medical Electronics and Biological Engineering*, vol. 4, pp. 241-255, 1992.
- [160] B. Brandell, "The study and correction of human gait by electrical stimulation," *The American surgeon*, vol. 52, pp. 257-263, 1986.
- [161] P. Meadows and D. McNeal, "A four-channel IBM PC/AT compatible biphasic pulse generator for nerve stimulation," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, pp. 802-804, 1989.
- [162] M. Milner, A. Quanbury, and E. Edwards, *Human Locomotion by Ordered Electro-stimulation of the Available Musculature*: National Research Council, Division of Mechanical Engineering, 1969.
- [163] M. R. Popovic, T. Keller, I. Pappas, V. Dietz, and M. Morari, "Surface-stimulation technology for grasping and walking neuroprostheses," *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, vol. 20, pp. 82-93, 2001.
- [164] M. R. Popovic, T. Keller, I. P. Pappas, and P. Muller, "Programmable and portable electrical stimulator for transcutaneous FES applications—complex motion," in *Proceedings of the 6th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society*, 2001, pp. 16-20.

- [165] D. B. Popovic, M. Popovic, L. Schwirtlich, M. J. Grey, N. Mazzaro, and T. Sinkjær, "Functional electrical therapy of walking: pilot study," in *Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society, IFESS 2005*, 2005, pp. 86-88.
- [166] D. B. Popovic and M. Popovic, "Functional electrical therapy (FET) of walking," in *Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology, ISEK*, 2006.
- [167] P. P. Breen, G. J. Corley, D. T. O'Keeffe, R. Conway, and G. ÓLaighin, "A programmable and portable NMES device for drop foot correction and blood flow assist applications," *Medical engineering & physics*, vol. 31, pp. 400-408, 2009.
- [168] S. Springer, J.-J. Vatine, R. Lipson, A. Wolf, and Y. Laufer, "Effects of dual-channel functional electrical stimulation on gait performance in patients with hemiparesis," *The Scientific World Journal*, vol. 2012, 2012.
- [169] S. Došen, "FET Studio—software system for support of functional electrical therapy," *J Automat Control, Univ Belgrade*, vol. 15, pp. 31-4, 2005.
- [170] J. Kojović, M. Djurić-Jovičić, S. Došen, M. B. Popović, and D. B. Popović, "Sensor-driven four-channel stimulation of paretic leg: functional electrical walking therapy," *Journal of neuroscience methods*, vol. 181, pp. 100-105, 2009.
- [171] A. Popović-Bijelić, G. Bijelić, N. Jorgovanović, D. Bojanić, M. B. Popović, and D. B. Popović, "Multi-Field Surface Electrode for Selective Electrical Stimulation," *Artificial organs*, vol. 29, pp. 448-452, 2005.
- [172] N. Malešević, L. Popović, G. Bijelić, and G. Kvaščev, "Classification of muscle twitch response using ANN: Application in multi-pad electrode optimization," in *Neural Network Applications in Electrical Engineering (NEUREL), 2010 10th Symposium on*, 2010, pp. 11-13.
- [173] B. Heller, T. Baker, N. Sha, J. Newman, and E. Harron, "Improved control of ankle movement using an array of mini-electrodes," 2003.
- [174] C. Azevedo-Coste, G. Bijelic, L. Schwirtlich, and D. B. Popovic, "Treating drop-foot in hemiplegics: the role of matrix electrode," in *11th Mediterranean Conference on Medical and Biomedical Engineering and Computing 2007*, 2007, pp. 654-657.
- [175] B. W. Heller, A. J. Clarke, T. R. Good, T. J. Healey, S. Nair, E. J. Pratt, *et al.*, "Automated setup of functional electrical stimulation for drop foot using a novel 64 channel prototype stimulator and electrode array: results from a gait-lab based study," *Medical engineering & physics*, vol. 35, pp. 74-81, 2013.
- [176] L. P. Kenney, B. W. Heller, A. T. Barker, M. L. Reeves, J. Healey, T. R. Good, *et al.*, "A review of the design and clinical evaluation of the ShefStim array-based functional electrical stimulation system," *Medical Engineering & Physics*, 2016.
- [177] S. Prenton, L. P. Kenney, C. Stapleton, G. Cooper, M. L. Reeves, B. W. Heller, *et al.*, "Feasibility study of a take-home array-based functional electrical stimulation system with automated setup for current functional electrical stimulation users with foot-drop," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 95, pp. 1870-1877, 2014.
- [178] M. Valtin, T. Seel, J. Raisch, and T. Schauer, "Iterative learning control of drop foot stimulation with array electrodes for selective muscle activation," 2014.
- [179] D. McNeal, W. Wilemon, V. Mooney, R. Boggs, and T. Tamaki, "The effect of peripheral nerve implanted electrical stimulation on motor control in stroke patients," in *Proc. World Congress of Neurological Sciences, New York, September*, 1969.

- [180] R. Waters, D. McNeal, and J. Tasto, "Peroneal nerve conduction velocity after chronic electrical stimulation," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 56, pp. 240-243, 1975.
- [181] J. Rozman, R. Aćimović-Janežič, I. Tekavčič, M. Kljajić, and M. Trlep, "Implantable stimulator for selective stimulation of the common peroneal nerve: a preliminary report," *Journal of medical engineering & technology*, vol. 18, pp. 47-53, 1994.
- [182] A. Jeglič, "Two-channel implant approach to an orthotic device," in *Proceedings 4th International Symposium on External Control of Human Extremities, Dubrovnik. ETAN, Belgrade*, 1973, pp. 647-656.
- [183] R. Waters, D. McNeal, and J. Perry, "Experimental correction of footdrop by electrical stimulation of the peroneal nerve," *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, vol. 57, pp. 1047-1054, 1975.
- [184] M. K. Haugland, C. R. Childs, M. Ladouceur, J. Haase, and T. Sinkjær, "An implantable foot drop stimulator," in *Proceedings of the 5th Annual IFESS Conference*, 2000, pp. 59-62.
- [185] B. Kelih, J. Rozman, U. Stanic, and M. Kljajic, "Dual channel implantable stimulator," *Electrophysiological Kinesiology*, pp. 127-130, 1988.
- [186] D. C. Galbraith, "Multi-channel implantable neural stimulator," ed: Google Patents, 1986.
- [187] A. I. Kottink, H. J. Hermens, A. V. Nene, M. J. Tenniglo, H. E. van der Aa, H. P. Buschman, *et al.*, "A randomized controlled trial of an implantable 2-channel peroneal nerve stimulator on walking speed and activity in poststroke hemiplegia," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 88, pp. 971-978, 2007.
- [188] M. Hansen, M. K. Haugland, A. Kostov, and T. Sinkjær, "Machine learning for real time control of foot-drop correction using natural sensors," in *Proc. of the 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS 2000)*, 2000.
- [189] J. Hoffer, M. Baru, S. Bedard, E. Calderon, G. Desmoulin, P. Dhawan, *et al.*, "Initial results with fully implanted Neurostep FES system for foot drop," in *10th Annual Conference of the International FES Society*, 2005.
- [190] D. T. O'Keefe, A. E. Donnelly, and G. M. Lyons, "The development of a potential optimized stimulation intensity envelope for drop foot applications," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 11, pp. 249-256, 2003.
- [191] J. Symons, D. McNeal, R. Waters, and J. Perry, "Trigger switches for implantable gait stimulation," in *Proc. 9th Ann. RESNA Conf*, 1986, p. 319.
- [192] P. N. Taylor, I. A. Wilkinson Hart, M. S. Khan, and D. E. Slade-Sharman, "Correction of footdrop due to multiple sclerosis using the STIMuSTEP implanted dropped foot stimulator," *International journal of MS care*, vol. 18, pp. 239-247, 2016.
- [193] J. Burridge, M. Haugland, B. Larsen, R. M. Pickering, N. Svaneborg, H. K. Iversen, *et al.*, "Phase II trial to evaluate the ActiGait implanted drop-foot stimulator in established hemiplegia," *Journal of rehabilitation medicine*, vol. 39, pp. 212-218, 2007.
- [194] A. Trnkoczy, U. Stanič, and T. Jeglič, "Electronic peroneal brace with a new sequence of stimulation," *Medical and biological engineering*, vol. 13, pp. 570-576, 1975.
- [195] G. Chen, L. Ma, R. Song, L. Li, X. Wang, and K. Tong, "Speed-adaptive control of functional electrical stimulation for dropfoot correction," *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 15, p. 98, 2018.

- [196] M. R. Popovic, T. Keller, S. Ibrahim, G. v. Bueren, and M. Morari, "Gait identification and recognition sensor," in *Proceedings of 6th Vienna International Workshop on Functional Electrostiumlation (Sep. 1998)*, 1998.
- [197] E. Ott, M. Munih, H. Benko, and A. Kralj, "Comparison of foot-switch and hand-switch triggered FES correction of foot drop," in *Proceedings of the 6th Vienna International Workshop on Functional Electrical Stimulation*, 1998, pp. 22-24.
- [198] D. Graupe, K. H. Kohn, A. Kralj, and S. Basseas, "Patient controlled electrical stimulation via EMG signature discrimination for providing certain paraplegics with primitive walking functions," *Journal of biomedical engineering*, vol. 5, pp. 220-226, 1983.
- [199] M. K. Haugland and T. Sinkjaer, "Cutaneous whole nerve recordings used for correction of footdrop in hemiplegic man," *IEEE Transactions on rehabilitation Engineering*, vol. 3, pp. 307-317, 1995.
- [200] B. J. Upshaw and T. Sinkjær, "Natural versus artificial sensors applied in peroneal nerve stimulation," *Artificial organs*, vol. 21, pp. 227-231, 1997.
- [201] C. Kirkwood, B. Andrews, and P. Mowforth, "Automatic detection of gait events: a case study using inductive learning techniques," *Journal of biomedical engineering*, vol. 11, pp. 511-516, 1989.
- [202] R. Dai, R. B. Stein, B. J. Andrews, K. B. James, and M. Wieler, "Application of tilt sensors in functional electrical stimulation," *Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 4, pp. 63-72, 1996.
- [203] I. P. Pappas, T. Keller, and S. Mangold, "A reliable, gyroscope based gait phase detection sensor embedded in a shoe insole," in *SENSORS, 2002 IEEE*, 2002, pp. 1085-1088.
- [204] P. H. Veltink, P. Slycke, E. Morsink, J. Hemssems, G. Bultstra, and H. Hermens, "Towards automatic optimization of gait supported by a two channel implantable drop foot stimulator," in *7th Vienna International Workshop on Functional Electrical Stimulation*, 2001.
- [205] M. F. Shaikh, Z. Salcic, I. Kevin, K. Wang, and A. P. Hu, "Bipedal gait model for precise gait recognition and optimal triggering in foot drop stimulator: a proof of concept," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 56, pp. 1731-1746, 2018.
- [206] S. Dos and D. B. Popovi, "Accelerometers and force sensing resistors for optimal control of walking of a hemiplegic," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 55, pp. 1973-1984, 2008.
- [207] D. Kotiadis, H. J. Hermens, and P. H. Veltink, "Inertial Gait Phase Detection for control of a drop foot stimulator: Inertial sensing for gait phase detection," *Medical engineering & physics*, vol. 32, pp. 287-297, 2010.
- [208] S. Simcox, S. Parker, G. M. Davis, R. W. Smith, and J. W. Middleton, "Performance of orientation sensors for use with a functional electrical stimulation mobility system," *Journal of biomechanics*, vol. 38, pp. 1185-1190, 2005.
- [209] A. T. M. Willemsen, F. Bloemhof, and H. B. Boom, "Automatic stance-swing phase detection from accelerometer data for peroneal nerve stimulation," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 37, pp. 1201-1208, 1990.
- [210] P. H. Veltink, P. Slycke, J. Hemssems, R. Buschman, G. Bultstra, and H. Hermens, "Three dimensional inertial sensing of foot movements for automatic tuning of a two-channel implantable drop-foot stimulator," *Medical engineering & physics*, vol. 25, pp. 21-28, 2003.
- [211] J. Axelgaard and S. Heard, "Medical electrode," ed: Google Patents, 2000.

- [212] P. Taylor, J. Burridge, A. Dunkerley, D. Wood, J. Norton, C. Singleton, *et al.*, "Clinical audit of 5 years provision of the Odstock dropped foot stimulator," *Artificial organs*, vol. 23, pp. 440-442, 1999.
- [213] A. Kuhn, T. Keller, M. Lawrence, and M. Morari, "The influence of electrode size on selectivity and comfort in transcutaneous electrical stimulation of the forearm," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 18, pp. 255-262, 2010.
- [214] S. Micera, T. Keller, M. Lawrence, M. Morari, and D. B. Popovic, "Wearable neural prostheses," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 29, pp. 64-69, 2010.
- [215] M. Z. Baig, E. Javed, Y. Ayaz, W. Afzal, S. O. Gillani, M. Naveed, *et al.*, "Classification of left/right hand movement from EEG signal by intelligent algorithms," in *2014 IEEE Symposium on Computer Applications and Industrial Electronics (ISCAIE)*, 2014, pp. 163-168.
- [216] K. S. Kim, H. H. Choi, C. S. Moon, and C. W. Mun, "Comparison of k-nearest neighbor, quadratic discriminant and linear discriminant analysis in classification of electromyogram signals based on the wrist-motion directions," *Current applied physics*, vol. 11, pp. 740-745, 2011.
- [217] S. Kaghyan and H. Sarukhanyan, "Activity recognition using k-nearest neighbor algorithm on smartphone with tri-axial accelerometer," *International Journal of Informatics Models and Analysis (IJIMA)*, *ITHEA International Scientific Society, Bulgaria*, vol. 1, pp. 146-156, 2012.
- [218] R. E. Mayagoitia, A. V. Nene, and P. H. Veltink, "Accelerometer and rate gyroscope measurement of kinematics: an inexpensive alternative to optical motion analysis systems," *Journal of biomechanics*, vol. 35, pp. 537-542, 2002.
- [219] J. C. Moreno, E. R. de Lima, A. F. Ruíz, F. J. Brunetti, and J. L. Pons, "Design and implementation of an inertial measurement unit for control of artificial limbs: application on leg orthoses," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 118, pp. 333-337, 2006.
- [220] S. Kurata, M. Makikawa, H. Kobayashi, A. Takahashi, and R. Tokue, "Joint motion monitoring by accelerometers set at both near sides around the joint," in *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vol. 20 Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond (Cat. No. 98CH36286)*, 1998, pp. 1936-1939.
- [221] P. H. Veltink, H. J. Bussmann, W. De Vries, W. J. Martens, and R. C. Van Lummel, "Detection of static and dynamic activities using uniaxial accelerometers," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 4, pp. 375-385, 1996.
- [222] N. Ravi, N. Dandekar, P. Mysore, and M. L. Littman, "Activity recognition from accelerometer data," in *Aaai*, 2005, pp. 1541-1546.
- [223] N. C. Chesler and W. K. Durfee, "Surface EMG as a fatigue indicator during FES-induced isometric muscle contractions," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 7, pp. 27-37, 1997.
- [224] K. Tuck, "Tilt sensing using linear accelerometers," *Freescale Semiconductor Application Note AN3107*, 2007.
- [225] R. B. Stein, D. G. Everaert, A. K. Thompson, S. L. Chong, M. Whittaker, J. Robertson, *et al.*, "Long-term therapeutic and orthotic effects of a foot drop stimulator on walking performance in progressive and nonprogressive neurological disorders," *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2009.
- [226] J. C. Kennedy, I. J. Alexander, and K. C. Hayes, "Nerve supply of the human knee and its functional importance," *The American journal of sports medicine*, vol. 10, pp. 329-335, 1982.

- [227] A. I. Kottink, L. J. Oostendorp, J. H. Buurke, A. V. Nene, H. J. Hermens, and M. J. IJzerman, "The orthotic effect of functional electrical stimulation on the improvement of walking in stroke patients with a dropped foot: a systematic review," *Artificial organs*, vol. 28, pp. 577-586, 2004.
- [228] T. M. Kesar, R. Perumal, A. Jancosko, D. S. Reisman, K. S. Rudolph, J. S. Higginson, *et al.*, "Novel patterns of functional electrical stimulation have an immediate effect on dorsiflexor muscle function during gait for people poststroke," *Physical therapy*, vol. 90, pp. 55-66, 2010.
- [229] S. Nadeau, D. Gravel, A. B. Arsenault, and D. Bourbonnais, "Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors," *Clinical Biomechanics*, vol. 14, pp. 125-135, 1999.
- [230] R. Neptune, S. Kautz, and F. Zajac, "Contributions of the individual ankle plantar flexors to support, forward progression and swing initiation during walking," *Journal of biomechanics*, vol. 34, pp. 1387-1398, 2001.
- [231] M. Li, G. Xu, J. Xie, and C. Chen, "A review: Motor rehabilitation after stroke with control based on human intent," *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, vol. 232, pp. 344-360, 2018.
- [232] I. M. Tarkka, K. Pitkänen, D. B. Popovic, R. Vanninen, and M. Könönen, "Functional electrical therapy for hemiparesis alleviates disability and enhances neuroplasticity," *The Tohoku journal of experimental medicine*, vol. 225, pp. 71-76, 2011.
- [233] C. Ethier, J. Gallego, and L. E. Miller, "Brain-controlled neuromuscular stimulation to drive neural plasticity and functional recovery," *Current opinion in neurobiology*, vol. 33, pp. 95-102, 2015.
- [234] J. Inoue, K. Kawamura, and M. G. Fujie, "Developing an ankle-foot muscular model using Bayesian estimation for the influence of an ankle foot orthosis on muscles," in *2012 4th IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob)*, 2012, pp. 431-436.
- [235] F. J. Valero-Cuevas, M. Venkadesan, and E. Todorov, "Structured variability of muscle activations supports the minimal intervention principle of motor control," *Journal of neurophysiology*, vol. 102, pp. 59-68, 2009.
- [236] M. J. Beal, *Variational algorithms for approximate Bayesian inference*: university of London London, 2003.
- [237] S. Norris, "THE YEI 3-SPACE SENSOR-know your robot's position!," *Robot-Congers*, p. 60, 2012.
- [238] Y. Laufer, H. Ring, E. Sprecher, and J. M. Hausdorff, "Gait in individuals with chronic hemiparesis: one-year follow-up of the effects of a neuroprosthesis that ameliorates foot drop," *Journal of Neurologic Physical Therapy*, vol. 33, pp. 104-110, 2009.
- [239] J. Perry, M. Garrett, J. K. Gronley, and S. J. Mulroy, "Classification of walking handicap in the stroke population," *Stroke*, vol. 26, pp. 982-989, 1995.
- [240] J. M. Hausdorff, D. A. Rios, and H. K. Edelberg, "Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 82, pp. 1050-1056, 2001.
- [241] M. E. Chamberlin, B. D. Fulwider, S. L. Sanders, and J. M. Medeiros, "Does fear of falling influence spatial and temporal gait parameters in elderly persons beyond changes associated with normal aging?," *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, vol. 60, pp. 1163-1167, 2005.

- [242] M. Thaut, G. McIntosh, R. Rice, R. Miller, J. Rathbun, and J. Brault, "Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients," *Movement disorders*, vol. 11, pp. 193-200, 1996.
- [243] C. K. Balasubramanian, M. G. Bowden, R. R. Neptune, and S. A. Kautz, "Relationship between step length asymmetry and walking performance in subjects with chronic hemiparesis," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 88, pp. 43-49, 2007.
- [244] L. R. Sheffler, S. N. Bailey, R. D. Wilson, and J. Chae, "Spatiotemporal, kinematic, and kinetic effects of a peroneal nerve stimulator versus an ankle foot orthosis in hemiparetic gait," *Neurorehabilitation and neural repair*, vol. 27, pp. 403-410, 2013.
- [245] J.-H. Kim, Y. Chung, Y. Kim, and S. Hwang, "Functional electrical stimulation applied to gluteus medius and tibialis anterior corresponding gait cycle for stroke," *Gait & posture*, vol. 36, pp. 65-67, 2012.
- [246] U. Bogataj, N. Gros, M. Kljajić, R. Aćimović, and M. Maležič, "The rehabilitation of gait in patients with hemiplegia: a comparison between conventional therapy and multichannel functional electrical stimulation therapy," *Physical therapy*, vol. 75, pp. 490-502, 1995.
- [247] D. Grieve and R. J. Gear, "The relationships between length of stride, step frequency, time of swing and speed of walking for children and adults," *Ergonomics*, vol. 9, pp. 379-399, 1966.
- [248] T. Andriacchi, J. Ogle, and J. Galante, "Walking speed as a basis for normal and abnormal gait measurements," *Journal of biomechanics*, vol. 10, pp. 261-268, 1977.
- [249] M. K. Holden, K. M. Gill, M. R. Magliozzi, J. Nathan, and L. Piehl-Baker, "Clinical gait assessment in the neurologically impaired: reliability and meaningfulness," *Physical therapy*, vol. 64, pp. 35-40, 1984.
- [250] R. W. Bohannon, "Selected determinants of ambulatory capacity in patients with hemiplegia," *Clinical Rehabilitation*, vol. 3, pp. 47-53, 1989.
- [251] J. M. Potter, A. L. Evans, and G. Duncan, "Gait speed and activities of daily living function in geriatric patients," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 76, pp. 997-999, 1995.
- [252] A. R. Fugl-Meyer, L. Jääskö, I. Leyman, S. Olsson, and S. Steglind, "The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance," *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, vol. 7, pp. 13-31, 1975.
- [253] S. K. Sabut, C. Sikdar, R. Kumar, and M. Mahadevappa, "Improvement of gait & muscle strength with functional electrical stimulation in sub-acute & chronic stroke patients," in *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2011, pp. 2085-2088.
- [254] S. F. Tyson and L. H. DeSouza, "Reliability and validity of functional balance tests post stroke," *Clinical rehabilitation*, vol. 18, pp. 916-923, 2004.
- [255] T. Kobayashi, A. K. Leung, Y. Akazawa, and S. W. Hutchins, "Correlations between Berg balance scale and gait speed in individuals with stroke wearing ankle-foot orthoses—a pilot study," *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, vol. 11, pp. 219-222, 2016.
- [256] M. Uyttenboogaart, R. E. Stewart, P. C. Vroomen, J. De Keyser, and G.-J. Luijckx, "Optimizing cutoff scores for the Barthel index and the modified Rankin scale for defining outcome in acute stroke trials," *Stroke*, vol. 36, pp. 1984-1987, 2005.
- [257] P. N. Taylor, J. H. Burridge, A. L. Dunkerley, D. E. Wood, J. A. Norton, C. Singleton, *et al.*, "Clinical use of the Odstock dropped foot stimulator: its effect on the speed and effort of walking," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 80, pp. 1577-1583, 1999.

- [258] D. Weber, R. Stein, K. Chan, G. Loeb, F. J. Richmond, R. Rolf, *et al.*, "Functional electrical stimulation using microstimulators to correct foot drop: a case study," *Canadian journal of physiology and pharmacology*, vol. 82, pp. 784-792, 2004.
- [259] A. Stefanovska, L. Vodovnik, N. Gros, S. Reberšek, and R. Ačimović-janežič, "FES and spasticity," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 36, pp. 738-745, 1989.
- [260] H. Ring, I. Treger, L. Gruendlinger, and J. M. Hausdorff, "Neuroprosthesis for footdrop compared with an ankle-foot orthosis: effects on postural control during walking," *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 18, pp. 41-47, 2009.
- [261] W. Pease, C. Cozean, and S. Hubbel, "Biofeedback and functional electrical stimulation in stroke rehabilitation," in *ARCHIVES OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION*, 1985, pp. 560-560.
- [262] L. F. Teixeira-Salmela, S. Nadeau, I. McBride, and S. J. Olney, "Effects of muscle strengthening and physical conditioning training on temporal, kinematic and kinetic variables during gait in chronic stroke survivors," *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 33, pp. 53-60, 2001.
- [263] D. C. Kerrigan, M. E. Karvosky, and P. O. Riley, "Spastic paretic stiff-legged gait: joint kinetics," *American journal of physical medicine & rehabilitation*, vol. 80, pp. 244-249, 2001.
- [264] C. L. Peterson, A. L. Hall, S. A. Kautz, and R. R. Neptune, "Pre-swing deficits in forward propulsion, swing initiation and power generation by individual muscles during hemiparetic walking," *Journal of biomechanics*, vol. 43, pp. 2348-2355, 2010.
- [265] E. S. Arch and D. S. Reisman, "Passive-Dynamic Ankle-Foot Orthoses with Personalized Bending Stiffness Can Enhance Net Plantarflexor Function for Individuals Poststroke," *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*, vol. 28, pp. 60-67, 2016.
- [266] R. J. Nudo, "Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery," *Stroke*, vol. 38, pp. 840-845, 2007.
- [267] R. A. Keith, "Treatment strength in rehabilitation," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 78, pp. 1298-1304, 1997.
- [268] P. W. Duncan, "Synthesis of intervention trials to improve motor recovery following stroke," *Topics in Stroke Rehabilitation*, vol. 3, pp. 1-20, 1997.
- [269] J. H. Cauraugh and J. J. Summers, "Neural plasticity and bilateral movements: a rehabilitation approach for chronic stroke," *Progress in neurobiology*, vol. 75, pp. 309-320, 2005.
- [270] C. G. Burgar, P. S. Lum, P. C. Shor, and H. M. Van der Loos, "Development of robots for rehabilitation therapy: The Palo Alto VA/Stanford experience," *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 37, pp. 663-674, 2000.
- [271] J. Whittall, S. M. Waller, K. H. Silver, and R. F. Macko, "Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke," *Stroke*, vol. 31, pp. 2390-2395, 2000.
- [272] J. S. Knutson, M. Y. Harley, T. Z. Hisel, and J. Chae, "Improving hand function in stroke survivors: a pilot study of contralaterally controlled functional electric stimulation in chronic hemiplegia," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 88, pp. 513-520, 2007.
- [273] J. S. Knutson, M. Y. Harley, T. Z. Hisel, S. D. Hogan, M. M. Maloney, and J. Chae, "Contralaterally controlled functional electrical stimulation for upper extremity hemiplegia: an early-phase randomized clinical trial in subacute stroke patients," *Neurorehabilitation and neural repair*, vol. 26, pp. 239-246, 2012.

- [274] J. S. Knutson, D. D. Gunzler, R. D. Wilson, and J. Chae, "Contralaterally Controlled Functional Electrical Stimulation Improves Hand Dexterity in Chronic Hemiparesis," *Stroke*, vol. 47, pp. 2596-2602, 2016.
- [275] J. S. Knutson, K. Hansen, J. Nagy, S. N. Bailey, D. D. Gunzler, L. R. Sheffler, *et al.*, "Contralaterally controlled neuromuscular electrical stimulation for recovery of ankle dorsiflexion: A pilot randomized controlled trial in chronic stroke patients," *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists*, vol. 92, p. 656, 2013.
- [276] T. M. Kesar, R. Perumal, D. S. Reisman, A. Jancosko, K. S. Rudolph, J. S. Higginson, *et al.*, "Functional electrical stimulation of ankle plantarflexor and dorsiflexor muscles," *Stroke*, vol. 40, pp. 3821-3827, 2009.
- [277] M. Lotze, C. Braun, N. Birbaumer, S. Anders, and L. G. Cohen, "Motor learning elicited by voluntary drive," *Brain*, vol. 126, pp. 866-872, 2003.
- [278] M. F. Folstein, S. E. Folstein, and P. R. McHugh, "'Mini-mental state': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician," *Journal of psychiatric research*, vol. 12, pp. 189-198, 1975.
- [279] Z. Tan, H. Liu, T. Yan, D. Jin, X. He, X. Zheng, *et al.*, "The effectiveness of functional electrical stimulation based on a normal gait pattern on subjects with early stroke: a randomized controlled trial," *BioMed research international*, vol. 2014, 2014.
- [280] J. Rozman, B. Sovinec, M. Trlep, and B. Zorko, "Multielectrode spiral cuff for ordered and reversed activation of nerve fibres," *Journal of biomedical engineering*, vol. 15, pp. 113-120, 1993.
- [281] B. Brurok, T. Tørhaug, T. Karlsen, G. Leivseth, J. Helgerud, and J. Hoff, "Effect of lower extremity functional electrical stimulation pulsed isometric contractions on arm cycling peak oxygen uptake in spinal cord injured individuals," *Journal of rehabilitation medicine*, vol. 45, pp. 254-259, 2013.
- [282] S. H. Peurala, I. M. Tarkka, K. Pitkänen, and J. Sivenius, "The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 86, pp. 1557-1564, 2005.
- [283] A. K. Thompson and R. B. Stein, "Short-term effects of functional electrical stimulation on motor-evoked potentials in ankle flexor and extensor muscles," *Experimental brain research*, vol. 159, pp. 491-500, 2004.
- [284] J. Biernaskie, G. Chernenko, and D. Corbett, "Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury," *Journal of Neuroscience*, vol. 24, pp. 1245-1254, 2004.
- [285] R. G. Lee and P. van Donkelaar, "Mechanisms underlying functional recovery following stroke," *Canadian Journal of neurological sciences*, vol. 22, pp. 257-263, 1995.
- [286] C. H. Shea and R. M. Kohl, "Composition of practice: influence on the retention of motor skills," *Research quarterly for exercise and sport*, vol. 62, pp. 187-195, 1991.
- [287] R. E. Hanlon, "Motor learning following unilateral stroke," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 77, pp. 811-815, 1996.
- [288] J. Kelso, "Phase transitions and critical behavior in human bimanual coordination," *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 246, pp. R1000-R1004, 1984.
- [289] K. Connolly and P. Stratton, "Developmental changes in associated movements," *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 10, pp. 49-56, 1968.

- [290] M. Cincotta and U. Ziemann, "Neurophysiology of unimanual motor control and mirror movements," *Clinical Neurophysiology*, vol. 119, pp. 744-762, 2008.
- [291] D. G. Lawrence and H. G. Kuypers, "The functional organization of the motor system in the monkey: II. The effects of lesions of the descending brain-stem pathways," *Brain*, vol. 91, pp. 15-36, 1968.
- [292] N. Ejaz, J. Xu, M. Branscheidt, B. Hertler, H. Schambra, M. Widmer, *et al.*, "Evidence for a subcortical origin of mirror movements after stroke: a longitudinal study," *Brain*, vol. 141, pp. 837-847, 2018.
- [293] M. P. Kadaba, H. Ramakrishnan, and M. Wootten, "Measurement of lower extremity kinematics during level walking," *Journal of orthopaedic research*, vol. 8, pp. 383-392, 1990.
- [294] C. L. Richards, F. Malouin, S. Wood-Dauphinee, J. Williams, J.-P. Bouchard, and D. Brunet, "Task-specific physical therapy for optimization of gait recovery in acute stroke patients," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 74, pp. 612-620, 1993.
- [295] M. Yekutiel and E. Guttman, "A controlled trial of the retraining of the sensory function of the hand in stroke patients," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 56, pp. 241-244, 1993.
- [296] C. M. Dean and R. B. Shepherd, "Task-related training improves performance of seated reaching tasks after stroke," *Stroke*, vol. 28, pp. 722-728, 1997.
- [297] J. H. Carr, *Movement science: foundations for physical therapy in rehabilitation*: Aspen Publishers, 1987.
- [298] T. Keller, N. Malesevi, and G. Bijelic, "System and method for functional electrical stimulation," ed: Google Patents, 2017.
- [299] J. L. Hinkle and M. M. Guanci, "Acute ischemic stroke review," *Journal of neuroscience nursing*, vol. 39, pp. 285-293, 2007.
- [300] W. S. Smith, "Pathophysiology of focal cerebral ischemia: a therapeutic perspective," *Journal of vascular and interventional radiology*, vol. 15, pp. S3-S12, 2004.
- [301] L. B. Morgenstern, J. C. Hemphill III, C. Anderson, K. Becker, J. P. Broderick, E. S. Connolly Jr, *et al.*, "Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association," *Stroke*, vol. 41, pp. 2108-2129, 2010.
- [302] V. L. Feigin, C. M. Lawes, D. A. Bennett, S. L. Barker-Collo, and V. Parag, "Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review," *The Lancet Neurology*, vol. 8, pp. 355-369, 2009.
- [303] T. Gerriets, M. Walberer, N. Ritschel, M. Tschernatsch, C. Mueller, G. Bachmann, *et al.*, "Edema formation in the hyperacute phase of ischemic stroke," *Journal of neurosurgery*, vol. 111, pp. 1036-1042, 2009.
- [304] J. L. Saver, "Time is brain—quantified," *Stroke*, vol. 37, pp. 263-266, 2006.
- [305] <https://www.stroke.org/en/about-stroke/stroke-symptoms>.
- [306] K. Kimura, S. Kazui, K. Minematsu, and T. Yamaguchi, "Analysis of 16,922 patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan," *Cerebrovascular Diseases*, vol. 18, pp. 47-56, 2004.
- [307] L. A. Labiche, W. Chan, K. R. Saldin, and L. B. Morgenstern, "Sex and acute stroke presentation," *Annals of emergency medicine*, vol. 40, pp. 453-460, 2002.

- [308] E. M. Stuart-Shor, G. A. Wellenius, D. M. DelloIacono, and M. A. Mittleman, "Gender differences in presenting and prodromal stroke symptoms," *Stroke*, vol. 40, pp. 1121-1126, 2009.
- [309] M. G. Stineman, G. Maislin, R. C. Fiedler, and C. V. Granger, "A prediction model for functional recovery in stroke," *Stroke*, vol. 28, pp. 550-556, 1997.
- [310] T. Tatemichi, D. Desmond, Y. Stern, M. Paik, M. Sano, and E. Bagiella, "Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 57, pp. 202-207, 1994.
- [311] S.-M. Lai, S. Perera, P. W. Duncan, and R. Bode, "Physical and social functioning after stroke: comparison of the Stroke Impact Scale and Short Form-36," *Stroke*, vol. 34, pp. 488-493, 2003.
- [312] P. Kim, S. Warren, H. Madill, and M. Hadley, "Quality of life of stroke survivors," *Quality of life research*, vol. 8, pp. 293-301, 1999.
- [313] C. Haslam, A. Holme, S. A. Haslam, A. Iyer, J. Jetten, and W. H. Williams, "Maintaining group memberships: Social identity continuity predicts well-being after stroke," *Neuropsychological rehabilitation*, vol. 18, pp. 671-691, 2008.
- [314] A. Rocco, M. Pasquini, E. Cecconi, G. Sirimarco, M. C. Ricciardi, E. Vicenzini, *et al.*, "Monitoring after the acute stage of stroke: a prospective study," *Stroke*, vol. 38, pp. 1225-1228, 2007.
- [315] E. J. Roth, L. Lovell, R. L. Harvey, A. W. Heinemann, P. Semik, and S. Diaz, "Incidence of and risk factors for medical complications during stroke rehabilitation," *Stroke*, vol. 32, pp. 523-529, 2001.
- [316] S. L. Crichton, B. D. Bray, C. McKevitt, A. G. Rudd, and C. D. Wolfe, "Patient outcomes up to 15 years after stroke: survival, disability, quality of life, cognition and mental health," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 87, pp. 1091-1098, 2016.
- [317] S. Vernino, R. D. Brown Jr, J. J. Sejvar, J. D. Sicks, G. W. Petty, and W. M. O'Fallon, "Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study," *Stroke*, vol. 34, pp. 1828-1832, 2003.
- [318] J. O. Cerasuolo, L. E. Cipriano, L. A. Sposato, M. K. Kapral, J. Fang, S. S. Gill, *et al.*, "Population-based stroke and dementia incidence trends: Age and sex variations," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 13, pp. 1081-1088, 2017.
- [319] C.-Y. Chen, M. Georgieff, J. Elison, M. Chen, J. Stinear, B. Mueller, *et al.*, "Understanding brain reorganization in infants with perinatal stroke through neuroexcitability and neuroimaging," *Pediatric physical therapy: the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, vol. 29, p. 173, 2017.
- [320] S. Medic, L. Beslac-Bumbasirevic, D. Kistic-Tepavcevic, and T. Pekmezovic, "Short-term and long-term stroke survival: the belgrade prognostic study," *Journal of Clinical Neurology*, vol. 9, pp. 14-20, 2013.
- [321] D. B. Popovic, M. B. Popovic, T. Sinkjær, A. Stefanovic, and L. Schwirtlich, "Therapy of paretic arm in hemiplegic subjects augmented with a neural prosthesis: a cross-over study," *Canadian journal of physiology and pharmacology*, vol. 82, pp. 749-756, 2004.
- [322] M. B. Popović, D. B. Popović, and R. Tomović, "Control of arm movement: reaching synergies for neuroprosthesis with life-like control," *Journal of Automatic Control*, vol. 12, pp. 9-15, 2002.

- [323] L. M. Livshitz, J. Mizrahi, and P. D. Einziger, "Interaction of array of finite electrodes with layered biological tissue: effect of electrode size and configuration," *IEEE Transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 9, pp. 355-361, 2001.
- [324] T. Fujii, K. Seki, and Y. Handa, "Development of a new FES system with trained super-multichannel surface electrodes," in *Proc. 9th Annual Conf IFESS, Bournemouth, UK*, 2004, pp. 21-24.
- [325] A. Elsaify, J. Fothergill, and W. Peasgood, "A portable FES system incorporating an electrode array and feedback sensors," in *Vienna Int. Workshop on Functional Electrostimulation*, 2004, pp. 191-4.
- [326] A. Kuhn, T. Keller, S. Micera, and M. Morari, "Array electrode design for transcutaneous electrical stimulation: a simulation study," *Medical engineering & physics*, vol. 31, pp. 945-951, 2009.
- [327] A. Elsaify, "Portable FES system optimizes electrode array using twitch response," in *Proc 9th annual conference of IFESS, 2004*, 2004.
- [328] M. Lawrence, G. P. Gross, M. Lang, A. Kuhn, T. Keller, and M. Morari, "Assessment of finger forces and wrist torques for functional grasp using new multichannel textile neuroprostheses," *Artificial organs*, vol. 32, pp. 634-638, 2008.
- [329] A. Prochazka, M. Gauthier, M. Wieler, and Z. Kenwell, "The bionic glove: an electrical stimulator garment that provides controlled grasp and hand opening in quadriplegia," *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 78, pp. 608-614, 1997.
- [330] Š. M. Jevtić T., Janković M., Popović - Maneski L., Bijelić G., Popović D. B., "Optimization of active pads on a multipad electrode for selective finger movements," presented at the 10th Mediterranean Congress of PRM, 2013.
- [331] M. V. Radomski and C. A. T. Latham, *Occupational therapy for physical dysfunction*: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [332] E. Cruz, H. Waldinger, and D. Kamper, "Kinetic and kinematic workspaces of the index finger following stroke," *Brain*, vol. 128, pp. 1112-1121, 2005.
- [333] V. Alfieri, "Electrical treatment of spasticity. Reflex tonic activity in hemiplegic patients and selected specific electrostimulation," *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, vol. 14, pp. 177-182, 1981.
- [334] H. Ring and N. Rosenthal, "Controlled study of neuroprosthetic functional electrical stimulation in sub-acute post-stroke rehabilitation," *Journal of rehabilitation medicine*, vol. 37, pp. 32-36, 2005.

14. Биографија аутора

Јована Малешевић је рођена 16. јуна 1988. године у Београду. Електротехнички факултет Универзитета у Београду је уписала 2007. године. Дипломски рад под називом „Класификација покрета стопалом на основу сигнала са акцелерометра“ под менторством академика проф. др Дејана Поповића је одбранила 2011. година на модулу Сигнали и Системи и исте године је уписала мастер академске студије на Електротехничком факултету на истом модулу. Мастер рад под називом „Примена инерцијалних сензора за управљање дорзифлексијом стопала“ под менторством академика проф. др Дејана Поповића је одбранила 2012. године. Од 2014. године је докторанд мултидисциплинарних докторских студија Универзитета у Београду - студијски програм: Биомедицинско инжењерство и технологије.

Од 2012. године је ангажована у компанији "Tecnalia Serbia" у Београду која се бави истраживачким радом у области моторне контроле и рехабилитације доњих и горњих екстремитета помоћу функционалне електричне стимулације. У компанији учествује у развоју нових метода ресторације покрета особа после повреде централног нервног система са циљем унапређења рехабилитације. Овај рад укључује развој система за аквизицију података који карактеришу покрете, обраду прикупљених података и формирање модела покрета који омогућује интелигентно управљање електричном стимулацијом. У сарадњи са тимом Клинике за рехабилитацију „Др Мирослав Зотовић“ у Београду учествовала је у истраживањима валидације нових терапијских технологија, као и ефектима њихове примене на опоравак људи након можданог удара.

На годишњој конференцији међународног удружења за функционалну електричну стимулацију (*IFESS*) 2016. године добила је прву награду за најбољи студентски рад („*Vodovnik Award*“).

Јована Малешевић је објавила четири рада у међународним часописима са *impact* фактором који су на *SCI* листи, дванаест радова на међународним конференцијама и један рад у националном часопису.

15. Изјава о ауторству

образац изјаве о ауторству

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Јована Малешевић

Број индекса 2014/15

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Улога дистрибуиране електричне стимулације у рехабилитацији након можданог удара

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

У Београду, 03.04.2020.

Потпис аутора

Јована Малешевић

16. Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Јована Малешевић

Број индекса 2014/15

Студијски програм Биомедицинско инжењерство и технологије

Наслов рада Улога дистрибуиране електричне стимулације у рехабилитацији након можданог удара

Ментори проф. др Дејан Поповић, редовни члан САНУ и проф. др Љубица Константиновић, редовни професор

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 03.04.2020.

Јована Малешевић

17. Изјава о коришћењу

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Улога дистрибуиране електричне стимулације у рехабилитацији након можданог удара
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

У Београду, 03.04.2020.

Потпис аутора

Јована Матешковић

1. Ауторство. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. Ауторство – некомерцијално – без прерада. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. Ауторство – без прерада. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. Ауторство – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.