

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
Харківський національний університет  
імені В. Н. Каразіна  
Факультет радіофізики, біомедичної  
електроніки та комп'ютерних систем  
Кафедра \_\_\_\_\_

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Завідувач кафедри**

\_\_\_\_\_ ініціали, прізвище  
підпис

“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 20\_\_ року

## **Кваліфікаційна робота магістра**

на тему: «ІНТЕРФЕЙСИ БІОНІЧНИХ ПРОТЕЗІВ»

Виконав: студент II курсу магістратури, групи РЕ-61  
спеціальності 153 Мікро- та наносистемна техніка  
освітньо-професійна програма «Фізична та біомедична  
електроніка»

Михайло БАЛЬ

Керівник  
доц.

ВЕЛИЧКО О.М

20\_\_ рік

## **Анотація**

В цій роботі були досліджені сучасні підходи до реалізації інтерфейсів для управління біонічними протезами. Визначено переваги та недоліки різних технологій та методів нейроінтерфейсів. В роботі було проаналізовано перспективи застосування Штучного Інтелекту (ШІ) в нейроінтерфейсах біонічних протезів. Було запропонована архітектура інтерфейсу, що базується на використанні електроміографічних сигналів (ЕМГ). Розроблено методи попередньої обробки ЕМГ-сигналів.

## **Summary**

This paper explores modern approaches to implementing interfaces for controlling bionic prostheses. It identifies the advantages and disadvantages of various neuro interface technologies and methods and analyzes the prospects for the application of Artificial Intelligence (AI) in neuro interfaces of bionic prostheses. An interface architecture based on the use of electromyographic signals (EMG) is proposed, and methods for preprocessing EMG signals are developed.

## ЗМІСТ

*Вступ 5*

<b><i>Розділ 1. ОСНОВИ ПРОЕКТУВАННЯ</i></b> .....	8
1.1. Цілі проектування .....	8
1.2 Розташування ЦНС против ПНС .....	13
<b><i>Розділ 2. Поточні інтерфейси в ЦНС</i></b> .....	16
2.1 ЕЕГ .....	17
2.2 ЕКоГ .....	18
2.3 Внутрішньокоркові та глибокі електроди .....	21
2.4 Біполярні системи.....	23
2.5 Проблеми застосування в ЦНС.....	24
<b><i>Розділ 3. ІНТЕРФЕЙСИ В ПНС</i></b> .....	26
3.1 Екстраневральні електроди.....	28
3.2 Інтраневральні електроди .....	29
3.3 Відновлювальні електроди .....	29
3.4 Складнощі локації інтерфейсу в ПНС .....	31
<b><i>Розділ 4. ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ НЕЙРОІНТЕРФЕЙСІВ</i></b> .....	33
4.1 Оптогенетика .....	33
4.2 Магнетоенцефалографія (МЕГ).....	34
4.3 Ультразвук .....	34
4.4 Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) .....	35
4.5 Інфрачервона стимуляція нерву .....	36
4.6 Біогібридні мікросистеми .....	37
<b><i>Розділ 5. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ШІ В ІНТЕРФЕЙСАХ БІОНІЧНИХ ПРОТЕЗІВ</i></b> 44	
5.1 Штучний Інтелект в протезах верхньої кінцівки .....	44
5.2 Штучний Інтелект в протезах нижніх кінцівок.....	50
<b><i>Розділ 6. РОЗРАХУНОК ПОПЕРЕДНЬОЇ ОБРОБКИ ЕМГ-СИГНАЛУ</i></b> .....	54
<b><i>ВИСНОВКИ</i></b> .....	59
<b><i>СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ</i></b> .....	61

## Вступ

Протезні пристрої існували тисячоліттями. Перші протези були виключно косметичними. Одним із найдавніших прикладів є штучний єгипетський палець з XV століття до нашої ери [1]. У шістнадцятому столітті ці пристрої стали більш функціональними і, коли Ambroise Paré сконструювала штучну руку, що приводиться в систему джерел і уловів. Протезна технологія продовжує розвиватися і сьогодні через вдосконалення нашого фундаментального розуміння тіла та просування в біомедичній інженерії. Робота Фетц наприкінці 1960-х років виявила, що, зважаючи на зворотний зв'язок, мавпи можуть навчитися свідомо контролювати швидкість стрільби власних коркових нейронів [2]. Записи з нейронів можуть бути використані для прогнозування, а отже, потенційно рухати руками. У 1999 році деякі дослідження показали, що щури можуть контролювати траєкторію руху руки робота за допомогою записів з рухової кори [3]. Ці ранні роботи заклали основу для нейропротезів, пристроїв, розроблених для взаємодії з нервовою системою та відновленням функції. Це давно перетворилось на багатопрофільну галузь для вирішення втрат моторики, відчуттів та простоти життя через травми чи захворювання. Наприклад, перший комерційно доступний кохлеарний імплантат був розроблений у 1972 році на основі ранньої роботи Djourno [4]. Більше того, глибока стимуляція мозку (ГСМ) є популярним варіантом лікування хвороби Паркінсона майже 30 років. Мабуть, найбільш технологічно просунутий протез верхньої кінцівки, рука ДЕКА, може похвалитися численними ступенями свободи та схемою управління, що дозволяє синхронне керування кількома суглобами [5,6]. Також, модульна протезована нога, розроблена в Лабораторії прикладної фізики Джонса Хопкінса, має загалом 26 градусів вільності і розподілену мережу обробки для реального часу для керування рухами. Механічно ці штучні кінцівки поведуться з порівнянною вправністю до своїх людських аналогів. Однак багато цих технологічних досягнень не дуже успішно перейшли до клінічного використання. Насправді, користувачі зазвичай

віддають перевагу менш просунутим пристроям, віддаючи пріоритет менш практичним, але прочішим протезам. Враховуючи ці тенденції, прийняття протезів не залежить від механічного дизайну і гнучкості використання. Скоріше, обмежуючим фактором в сучасних протезних системах - це якість нейруінтерфейсу протеза (НІ), що визначається як будь-яка платформа, призначена для полегшення зв'язку між нервовою системою та протезний апаратом.

Нейропротезні інтерфейси можуть записувати з та/або стимулювати вибрані області нервової системи, традиційно через електроди, розташовані поблизу клітин або тканин, які інтересують [7]. Коли вони локалізовані в центральній нервовій системі, такі пристрої називаються мозково-машинними інтерфейсами (ММІ) або мозково-комп'ютерними інтерфейсами (МКІ). Ідеальний інтерфейс дозволить користувачу безпосередньо керувати поведінкою протезу і отримувати відповідну сенсорну інформацію від пристрою. Це фактично відтворює зворотно-керувальний зв'язок, як в цілісній кінцівці, де нервова система передає інформацію через електричні сигнали, або потенціали дії, всередині тіла. Ці сигнали забезпечують вивід для керованих м'язових скорочень та зворотний зв'язок від органів відчуттів, наприклад, дотик, температура, створюючи двонаправлений шлях, через який ми досліджуємо наше середовище та маніпулюємо ним. Загальновизнано, що введення цієї поведінки вводу-виводу в протезних пристроях забезпечить кращу, більш природну інтеграцію з користувачами, тим самим покращуючи їх практичність, рівень адаптації та позитивний вплив на людину.

Загалом кажучи, прямий зв'язок із нервовою системою є однією з головних цілей в нейроінженерії на сьогодні [8]. Запис нейронної активності може виявити, як нервова система кодує інформацію, а також наміри користувача, такі як моторні команди. Подібним чином, електрична стимуляція може індукувати різні нейронні поведінки залежно від типу та інтенсивності стимуляції, а також передбачуваної цілі. Стимуляція субталамічного ядра,

наприклад, може зменшити тремор, характерний для Хвороба Паркінсона. Як запис, так і стимуляція нервової системи мають чіткі клінічні переваги. Однак складність нервової системи є стандартом для протезних нейроінтерфейсів, якого важко досягти. Неповне розуміння відновлення нервової системи та нейронної модуляції посилює ці труднощі. Вплив електричної стимуляції на активність нейронів все ще проходять ретельні дослідження. Навіть більш «добре встановлені» стратегії стикаються з перешкодами. Наприклад, хоча проблеми з обладнанням у ГСМ рідко трапляються, зниження плавності мовлення є поширеним післяхірургічним ускладненням. Дослідження стали більш міждисциплінарними в міру того, як проблеми з проектуванням НІ краще визначені. Серед них біосумісність, декодування нейронної інформації, просторова та часова точність запису та стимуляції, точність сигналу та тривалу ефективність у природних умовах. Однак, у той час коли клініцисти, інженери та дослідники вирішують ці проблеми, НІ вже застосовуються для керування інвалідними колясками та комп'ютерними програмами, переміщення штучних кінцівок і відновлення базового сенсорного зворотного зв'язку.

Визначемо основні обмежень конструкції нейропротезного інтерфейсу, а також важливих урахувань для розміщення НІ (тобто всередині ЦНС або ПНС). Потім ми дослідимо поточні стратегії НІ з літератури, виклики в галузі. Стратегії варіюються від неінвазивних методів запису до електродів, встановлених безпосередньо в мозок, і кожен тип НІ має свої переваги та недоліки.

## **Розділ 1. ОСНОВИ ПРОЕКТУВАННЯ**

### **1.1. Цілі проектування**

Точне застосування НІ визначається її фізичними та функціональними параметрами та встановлює специфічні обмеження на дизайн. Однак, загалом, всі платформи мають спільну мету: надійний, клінічно життєздатний зв'язок з нервовою системою. Ця мета лежить в основі трьох загальних цілей які застосовуються до всіх НІ: біосумісність, висока роздільна здатність/селективність і довгострокова стабільність. Хоча естетика інтерфейсу, наприклад, його вигляд і розмір не є цілісною метою в контексті описаної мети, варто згадати, що це важливий фактор комфорту кінцевого прийняття нейропротезів. Перш за все, НІ повинні бути біосумісними - повинні мінімально порушувати функцію здорової тканини.. Це стосується не лише їхніх фізичних властивостей (наприклад, склад матеріалу та жорсткість), але й будь-яких ефектів функціоналу. Наприклад, стимулюючі електроди повинні доставляти безпечну кількість струму в навколишні тканини, не викликаючи незворотних окислювально-відновних реакцій, які можуть пошкодити як електрод, так і вузол. Біосумісність повинна розглядатися в контексті цільової тканини, оскільки реакція на матеріал часто залежить від того, де він імплантується (наприклад, мозок проти периферично). Ці пороги безпеки залежать не лише від типу та розміру електрода, але й параметрів стимуляції (наприклад, форми хвилі, робочого циклу, частоти імпульсу та ширини); Таким чином, вони цілком можуть змінюватись у різних НІ. Не менш важливим є метод встановлення в тіло, якщо пристрій має бути імплантований. Як короткочасна травма, і довгострокова реакція стороннього тіла може негативно вплинути на функцію НІ. Поширена проблема імплантаційних електродних НІ - це інкапсуляція електродів у волокнисту тканину, що в кінцевому підсумку компрометує здатність пристрою стимулювати та записувати як імпеданси та інші біофізичні властивості змінюються. Таким чином, і інтерфейс, і його метод доставки

повинні бути розроблені з урахуванням реактивності тканин. Більше того, ця біосумісність повинна зберігатися протягом усього життя.

Хоча ця мета ще має бути повністю реалізована, на сьогоднішній день дослідницькі досягнення свідчать проте, що вона далеко не нездійсненна; Дослідження ще в далекому 2010 році повідомили про 7 років запису з кори мавпи з мікрохвировим масивом. Візуальні протези імплантували людям протягом більше 10 років, а електроди для корекції падіння стопи пацієнтам із геміплегією імплантували протягом 12 років. Ці та інші поздовжні дослідження продовжують давати безцінне розуміння довгострокової біосумісності НІ. По-друге, інтерфейс має бути розроблений таким чином, щоб перешкоди від інших тканин (електрично активних або неелектрично активних) були мінімізовані та цільова область була достатньо близькою для просторового та часового запису з високою роздільною здатністю та/або вибірковою стимуляцією. Інтерфейс залежить як від розміщення НІ, так і від його здатності ізолювати цільові сигнали від навколишньої електричної активності.

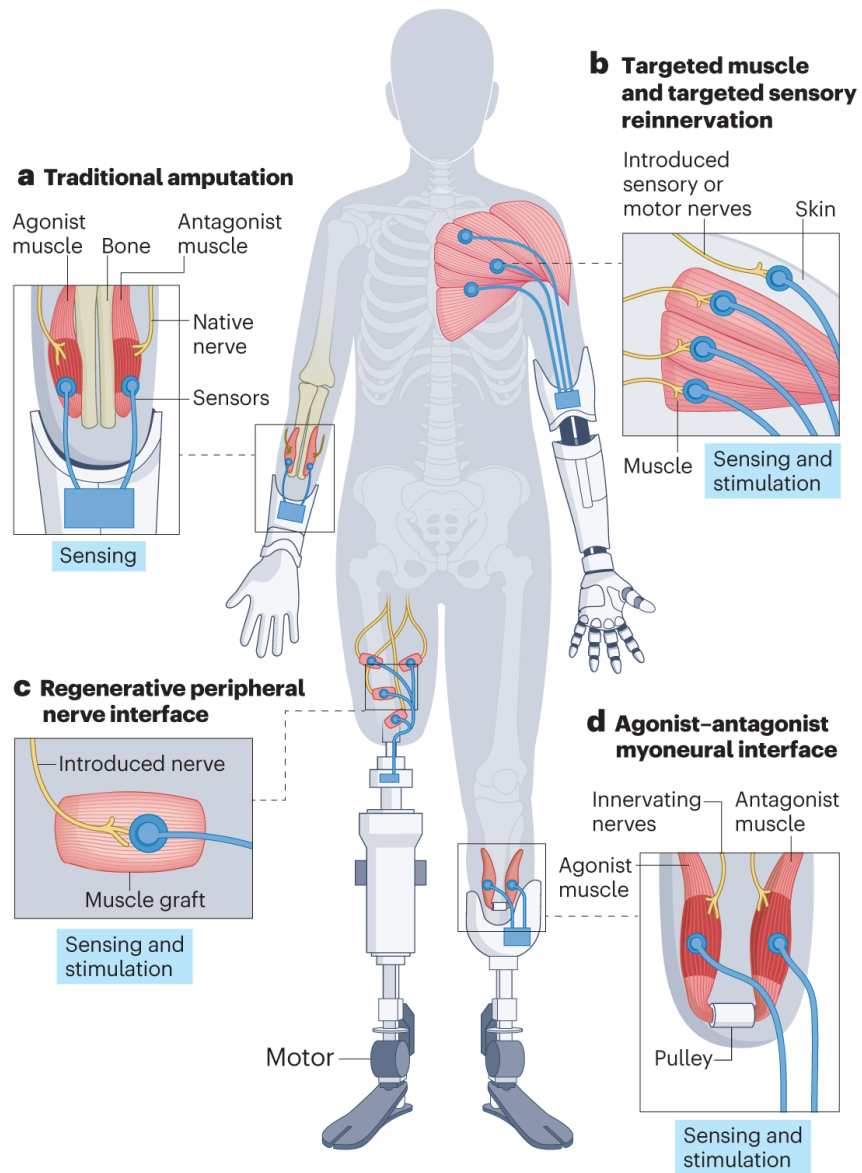


Рис 1.1 – Схема виді розміщень інтерфейсів

У багатьох випадках можуть бути менші мікроелектроди вигіднішими, через більшу гнучкість в розміщенні та меншим контактом з нецільовими клітинами. Точність, з якою НІ може стимулювати або записувати цільові клітини, є невід’ємною частиною його функціональності. Кохлеарні імпланти, наприклад, дозволяють багатьом людям сприймати мову але не музика; дослідження показує, що збільшена кількість активних електродів може сприяти кращому розпізнаванню мелодії. Крім того, часто існує компроміс між записом/вибірковістю стимуляції (тобто близькість електрода до тканини) і

реакція стороннього тіла на більш інвазивні НІ (рис. 1.1). Нарешті, ідеальний НІ повинен демонструвати послідовну поведінку після імплантації, як фізично і функціонально. Наприклад, фізично НІ можуть відчувати мікрорух відносно мозку, який може посилити реакцію на стороннє тіло та збільшити відстань між електродом і цільовими нейронами. Крім того, імплантовані НІ можуть постраждати від обриву дроту, розшарування та руйнування ізоляції протягом тривалого часу [9]. Ці НІ можуть впливати на консистенцію у записів, що означає, що більш інвазивні НІ необхідно регулярно калібрувати. З функціональної точки зору узгодженість часто стосується імпедансу електродів.

У зв'язку з цим відкриттям, як зазначено вище, астроцити та макрофаги оточують електроди НІ після імплантації та збільшують відстань між активним місцем запису/стимуляції та цільовими нейронами. Цей процес може ефективно збільшити імпеданс або змінити його фазову та частотну характеристику, зниження відношення сигнал/шум (погіршення або усунення можливостей запису), одночасно збільшуючи кількість струму, необхідного для ефективної стимуляції цілі. Навіть оптогенетична стимуляція може постраждати, оскільки гліоз може перешкоджати передачу світла в тканину. Крім того, реакція стороннього тіла може призвести до зниження щільності нейронів поблизу активної області (потенційно через нейрональну дегенерація), подальше пригнічення функції НІ з часом. Варто зазначити, що наявність мікроглії не була прямо пов'язана з ефективністю електрода, хоча інші біотичні фактори (внутрішньопаренхімальна кровотеча, нейротоксичні білки) наразі досліджуються як потенційні фактори хронічного погіршення ефективності НІ. Отже, хронічна функція НІ безпосередньо пов'язані з його біосумісністю. Можна стверджувати, що підтримання надійної продуктивності в довгостроковій перспективі є найважливішим фактором для НІ та найскладнішою перешкодою на сьогоднішній день.

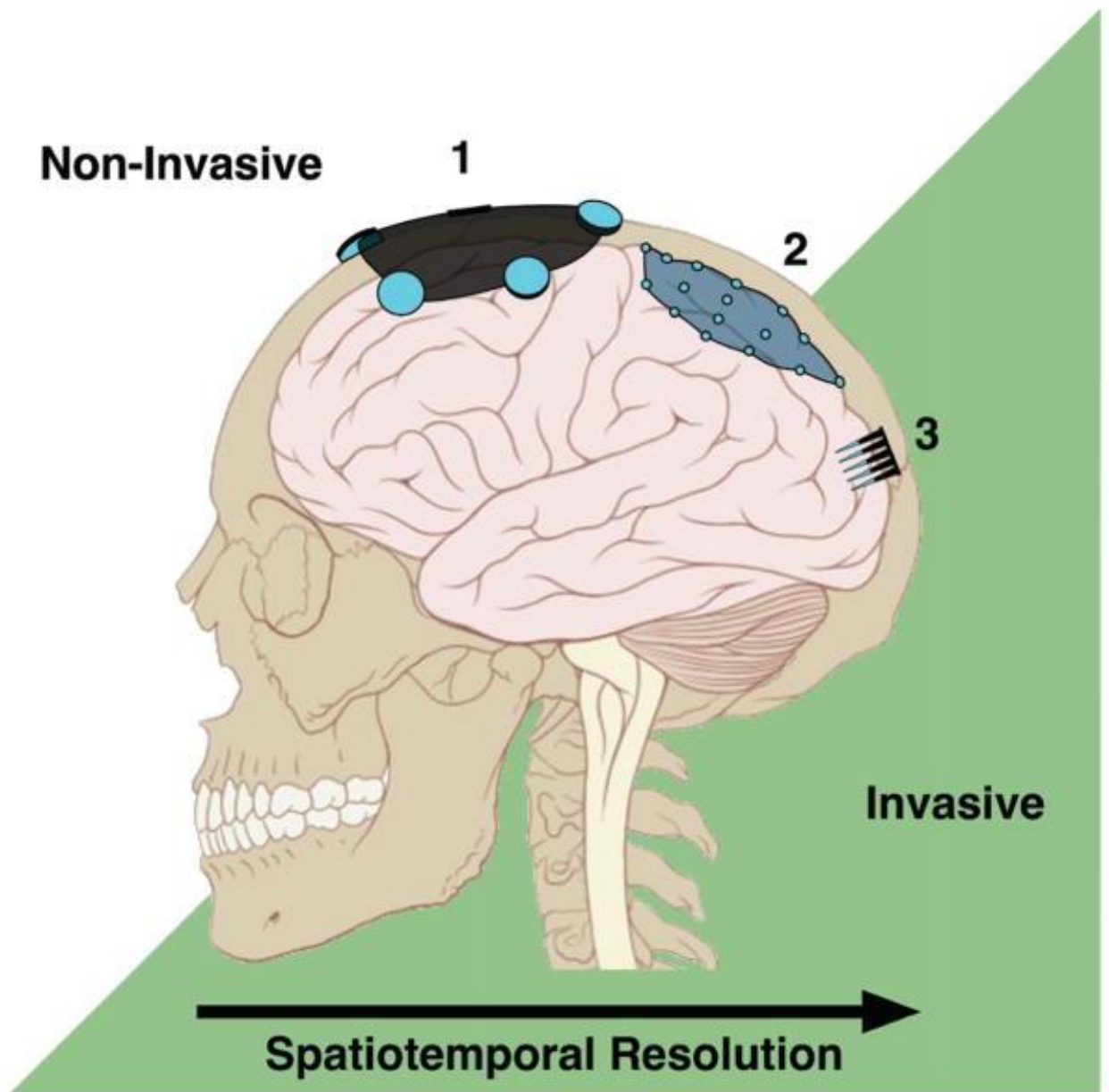


Рис 1.2 – Розміщення НІ і залежність роздільної здатності

## 1.2 Розташування ЦНС против ПНС

У мозку запис МКІ забезпечує рівні просторової роздільної здатності до багато- чи одинарних нейронів записів. У 2006 році Hochberg та співавтори повідомили про записи моторної кори до 11 місяців за допомогою встановленої мікроелектродної матриці в пацієнті з травмою хребта, який міг рухати курсором комп'ютера та роботичними руками [10]. З того часу пацієнт з синдромом зачиненої системи та аміотрофічним склерозом змогли спілкуватися за допомогою внутрішньокоркової НІ, пов'язаної з комп'ютером. Подібним чином, пацієнт зі встановленою мікроелектродною матрицею, продемонстрував керування курсором протягом 1000 днів, майже через 3 роки після імплантації [11]. Сигнали керування, записані з мозку, використовувалися для керування безпосереднім стимулюванням цілих, але паралізованих м'язових груп як у нелюдиноподібних приматів, так і у людини з паралізацією тіла. Висока просторова роздільна здатність цих МКІ вимагає імплантації електродів у неушкоджену голову. Однак, імплантація електродів у ЦНС може призвести до запалення та фіброзного загорткування пристрою, що часто призводить до нестабільності сигналу. Щоб розшифровувати команди з нейронних записів, програмне забезпечення МКІ впроваджує алгоритм навчання для розшифровки наміру користувача з певних шаблонів нейронної активності [12]. З тривалим тренуванням та налаштуванням користувачі можуть навчитися регулювати ці шаблони та керувати цілісним пристроєм. Такі системи часто вимагають регулярного налаштування та повторного налаштування для врахування нестабільності сигналу, яку часто зустрічають більш інвазивні ВМІ, що обмежує їхню користь та практичність. Як кінцева точка підключення мозку з навколишнім середовищем, PNS надає можливість використовувати обробку потужності ЦНС, а не напружувати його розшифрувати. Наприклад, інтерфейси ПНС представляють перевагу використання спеціалізованих мозкових мереж і, зокрема, зворотний зв'язок спинного мозку для контролю та тонкого руху. Використовуючи цей підхід, рухові команди можна записати безпосередньо з рухового нейрони/аксонів або

м'язів, які вони іннервують. Наприклад, міоелектричні протези виявляють електричну активність із залишкових м'язів для керування командами двигуна. Оскільки електричні сигнали з м'язів мають амплітуду на кілька порядків, більші, ніж на нерви, їх можна виявити через шкіру, тобто неінвазивно, і їх легше записувати та декодувати. З цих причин міоелектричні протези є найпоширенішою просунутою протезною системою, хоча вони мають свої проблеми. А саме, вони пропонують обмежену кількість командних каналів та зазнають невідповідність сигналу через рух шкіри та пот, що заважають поверхневими електродами з часом.

Міоелектричні датчики (МД) - це потенційна альтернатива, що усуває вищезгадані проблеми, щоб забезпечити більш послідовну якість сигналу та більшу кількість каналів управління. Ранні клінічні випробування показали перспективність МД, коли суб'єкти виконували більш складні завдання за допомогою протезів, керованих МД. Подібним чином можна стимулювати аферентні нервові волокна для передачі сенсорних сигналів інформації для пацієнта зі стимуляцією різних підтипів нейронів, що призводить до різних сприйняття (наприклад, тиск, текстура та пропріоцепція) Цілеспрямована відновлення м'язів (ЦВМ) перенаправляє нерви до чітких м'язових груп, використовуючи більші амплітуди сигналів м'язів для розшифровки рухових команд із записів поверхні. Можна припустити, що аналогічний підхід може забезпечити сенсорне відновлення шляхом перенаправлення нервів до чутливих нервових пучків для іннервації попередньо визначених ділянок шкіри; після іннервації можна стимулювати шкіру вище, відтворюючи відчуття дотику для кінцівки, яка в іншому випадку відсутня.

Таким чином, НІ в ПНС можуть бути меншим обчислювальною перепоною під час інтерпретації сигналу, ніж у ЦНС. Однак ПНС представляє власні виклики. Обчислювальна перевага запису з ПНС (а саме, що сигнали надходять "оброблені" з ЦНС для оптимального контролю за рухом) також є його недоліком: сигнал може бути стереотипним і вимагати часу та навчання

для відображення інших типів контролю. Крім того, втручання з навколишньої мускулатури при здійсненні нейронних записів, а також те, що сигнал від м'язів набагато грубіший, ніж сигнал від окремих одиниць (наприклад, нейронів або аксонів), обмежує складність командного сигналу. Більше того, у пацієнтів, у яких шлях від мозку до периферичного нерва порушений ПНС не є життєздатною локацією для інтерфейсу, хоча це можна обійти, стимулюючи ПНС за допомогою команд, записаних віддалено від мозку. Нарешті, периферичні нерви повинні іннервувати живу ціль, щоб вижити і зберегти корисну активність. Після травми периферичних нервів віддалені відділи аксонів піддаються дегенерації, а віддалені підтримуючі клітини створюють сприятливе середовище для регенерації аксонів реіннервації. Однак це середовище тимчасове, і багато умов, серед яких розмір травми, час на відновлення і стан проксимального нервового відділу, часто запобігають реіннервації віддаленого відділу до його дегенерації. НІ, що представляють живу ціль, можуть краще використовувати розміщення в ПНС, концептуально подібне до ЦВМ, зазначеного вище. Немає жодного найкращого варіанту для розміщення НІ, оскільки кожен має свої унікальні переваги та виклики. Часто конкретний дефіцит та/або бажана ефективність пристрою визначає місце розташування. Однак потреби та стан пацієнта часто інформують або надають обмеження щодо того, де НІ найкраще функціонує. Навіть з урахуванням ефективності та конкретних параметрів пацієнта, для імплантації НІ може бути більше одного підходящого місця.

## Розділ 2. Поточні інтерфейси в ЦНС

Загалом, ВМІ виписують і передають інформацію з мозку або хребетного стовпа до певного виводу, який замінює, відновлює природну продукцію ЦНС. У разі, коли хвороба або травма компрометують нейром'язові шляхи, системи НІ перехоплюють нейронну активність безпосередньо з сенсорної та моторної кори, обходячи повністю несправні шляхи. Ось чому люди з зменшеною здатністю до вольових рухів можуть використовувати МКІ для спілкування та взаємодії з навколишнім світом через зовнішні пристрій. Ці суб'єкти керували комп'ютерними курсорами в двомірному та трьовимірних просторах, використовували програми на комп'ютері, переглядали Інтернет і керували електричними колясками. ВМІ також використовуються в реабілітації, де пацієнти керують роботичними протезами та м'язовими стимуляторами для зміцнення або підтримки руху. Електростимуляція хребетного стовпа також досліджується для відновлення руху та координації м'язів. Звертаючи увагу, Дослідження довели, що епідуральна стимуляція хребетного стовпа у пацієнтів з травмами спинного хребта може активувати місцеві нейронні кола та надати їм можливість стояти з мінімальною підтримкою; принаймні один учасник дослідження відновив деякий рівень свідомого контролю над рухами нижніх кінцівок та функцією сечового міхура.

Найбільш поширені МКІ можна описати на спектрі інвазивності: загалом, чим більше інвазивність системи, тим вищою є роздільна здатність сигналу. Три найбільш видатні методи запису в ЦНС — це електроенцефалографія (ЕЕГ), електрокортиографія (ЕКоГ), яка записує з поверхні кори та внутрішньокоркові та глибокі електроди. ЕКоГ, внутрішньокоркові електроди та глибокі електроди також надають можливості для стимуляції та сприяли ранньому розвитку двонаправлених ВМІ, тобто систем, здатних як записувати, так і стимулювати, щоб “завершити петлю” з безпосередньою сенсорною стимуляцією, а не аудіо- чи візуальною зворотним зв'язком. Існує також зростаюча кількість літератури про транскраниальну магнітну стимуляцію (ТМС) та транскраниальну струмову стимуляцію

(ТКСС), неінвазивні методи, які можуть збільшити або зменшити активність у конкретних коркових районах. У контексті НІ, ТМС та ТКСС застосовувалися для покращення рухового навчання, наприклад, під час налаштування систем керування для ІМТ.

## 2.1 ЕЕГ

Розроблений Гансом Бергером ще у 1929 році, ЕЕГ використовує електроди, розміщені на шкірі голови, для виявлення коливань від нейронної активності, підсумованих по різних областях мозку [13]. Дослідників виявили, що учасники можуть навчитися свідомо впливати на ці коливання, як тільки вони забезпечують певну форму зворотного зв'язку, зазвичай зорові чи слухові підказки. 96,97 Цей біологічний зворотний зв'язок у поєднанні з ЕЕГ неінвазивністю та простотою зробило ЕЕГ найпоширенішим МКІ для клінічного використання. Поточні масиви ЕЕГ розроблені для моніторингу конкретних типів та частот мозкових хвиль. За допомогою тренувань ці хвилі можуть використовуватися як командні сигнали. Один набір прикладів включає потенціали, пов'язані з подіями (ПП), які виникають через конкретні, залежні від завдань подразників. Наприклад, ПЗ00 - це ПП, який виникає, коли користувачеві представлені елементи, на якому вони зосереджувались серед інших пов'язаних з ними. Наприклад, ПЗ00-МКІ для зв'язку може представити користувачеві різні літери, поки ПЗ00 не буде виявлено, що вказує на те, що користувач не побачив потрібну літеру, і створювати слова послідовно. 98 Серед багатьох своїх додатків ЕЕГ-МКІ використовувався для управління комп'ютерними програмами, запису тексту, переміщення комп'ютерного курсору в трьох вимірах, прямих інвалідних візках та запуску функціональної електричної стимуляції інакше паралізованого м'язи. Клінічно, неінвазивність ЕЕГ корисна, але вона завжди обмежує ширину смуги доступної мозкової активності. Хоча підвищене розуміння сигналів ЕЕГ та аналітичних методів може дещо зменшити ці обмеження, поточна просторова роздільна здатність обмежена середніми значеннями нейронної активності на відносно великих ділянках мозку. Дослідження демонстрували що швидкість передачі для ЕЕГ-

МКІ становить до 12 слів на хвилину. Інші біопотенціали, що виникають від м'язової активності (ЕМГ), руху очей (ЕОГ) та фільтраційного ефекту шарів тканин між мозком і електродами на шкірі, також можуть ускладнювати цілісний сигнал, який знаходиться на масштабі Мікрровольти [14]. Багато ЕЕГ-МКІ потребують повторної калібрування внаслідок варіації сигналів всередині та в різних експериментах, хоча дослідження алгоритмів адаптивної класифікації для вирішення цих питань тривають. В цілому ЕЕГ залишається потужним і розвивається інструментом у реабілітації та допоміжній технології.

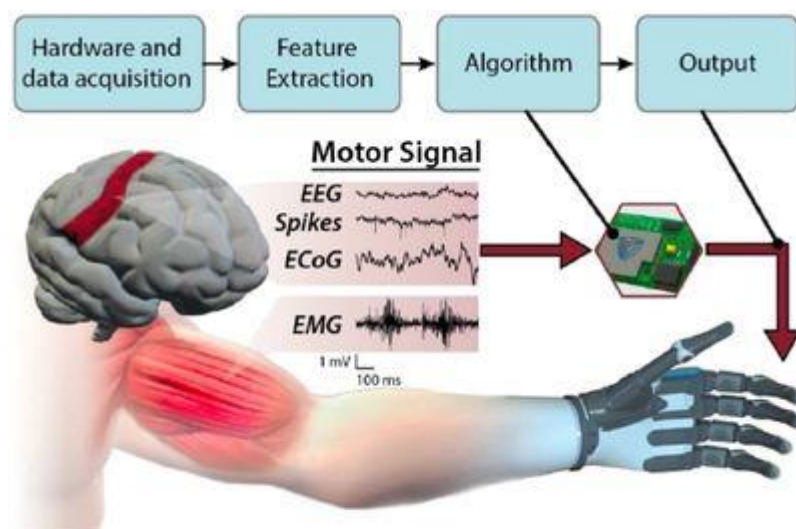


Рис 2.1 - Структурна схема нейроінтерфейсу на основі ЕЕГ/ЕКоГ

## 2.2 ЕКоГ

Для записів ЕКоГ електроди (як правило, вбудовані в гнучку сітку) розміщуються під черепом, або над твердим (епідуральним), або під ним у прямому контакті з корковою поверхнею (рис. 2.2). Порівняно з ЕЕГ, ЕКоГ пропонує більш високу просторову роздільну здатність, більшу спектральну частоту та загалом покращене співвідношення сигнал / шум. Ці переваги були використані в численних дослідженнях, що демонструють потенціал ЕКоГ як ВМТ з більшою роздільною здатністю, ніж ЕЕГ, і менше імунної відповіді, ніж спостерігаються внутрішньокорковими електродами. ЕКоГ найчастіше спостерігається при втручанні припадків. Під час хірургічного втручання

субдуральні масиви використовуються для реєстрації судомної активності, картування кори та націлювання на вогнища нападу перед терапевтичною резекцією; їх також можна використовувати для вивчення ефектів DBS. Досягнень в ЕКоГ -МКІ включають контроль курсору комп'ютера в одному, двох та трьох вимірах, використовуючи записи рухових зображень для вибору різних символів, а останнім часом контроль у реальному часі протезної кінцівки з точністю прогнозування руху 69,2 відсотка [14]. У 2013 році група FETZ повідомила, що успішно використовує сітку МКІ для отримання відчуттів, стимулюючи соматосенсорну кору у двох пацієнтів людини [15]. Хоча не настільки просторово специфічно, як внутрішньокортикальні електроди, різні частоти стимуляції та амплітуди сприймалися як зміни інтенсивності відчуттів. Ці переваги досягаються ціною підвищеної інвазивності, оскільки ЕКоГ вимагає хірургічного втручання для оголення мозку та розташування електродів. Клінічні дослідження, як правило, обмежувались пацієнтами з епілепсією, які вже перенесли операцію на втручання припадків. Дослідження показали, що за допомогою схем контролю, прийняті з ЕЕГ, ЕКоГ -МКІ вимагає коротших періодів навчання, забезпечуючи порівнянну точність [16]. Однак через вищезазначені обмеження ці дослідження історично обмежувались короткостроковими випробуваннями. Система нейропейсу (Neurocase), яка використовує субдуральні електроди для виявлення припадків, може надати можливості для більш тривалих досліджень. Історично ЕКоГ вважався "серединою" на спектрі МКІ. Розміщення електродів дозволяє записувати більш тонко-масштабну активність, ніж ЕЕГ, не проникаючи в гематоенцефалічний бар'єр, потенційно зберігаючи довгострокову якість сигналу. Зусилля щодо вдосконалення платформ ЕКоГ включають більш гнучкі масиви, електрод мініатюризація та низькоомові покриття електродів — все це спроектовано для покращення біосумісності роздільної здатності сигналу та вибірковості. Хоча ці покращення корисні для НІ загалом, для розміщення ЕКоГ-арок у мозку необхідно виконувати краніотомію. Тому клінічні випробування з

використанням ЕКоГ у людях переважно гострі, і співвідношення ризику до користі від використання ЕКоГ може значно відрізнятись в залежності від пацієнта. Хоча поведінка ЕСоG-арок у людях з часом не повністю вивчена, довгострокові дослідження на тваринах з піддуральної електродами та розробка бездротових, повністю імплантованих пристроїв ЕКоГ показують обіцянки для використання ЕКоГ у НІ. Також необхідно досягти значного прогресу в отриманні та аналізі сигналу ЕКоГ, щоб врахувати амплітудне зменшення на вищих частотах (наприклад, гамма-діапазон, який може перевищувати 100 Гц) та краще фіксувати сигнали з підкіркових областей. Ці вищі частоти сильно корелюють з критичними когнітивними та моторними процесами, і хоч а вони все ще значною мірою не використовуються, вони можуть виявитися цінними в наступних поколіннях систем МКІ. Перед проведенням точного порівняння необхідно провести більше детальних аналізи ризиків та користі.

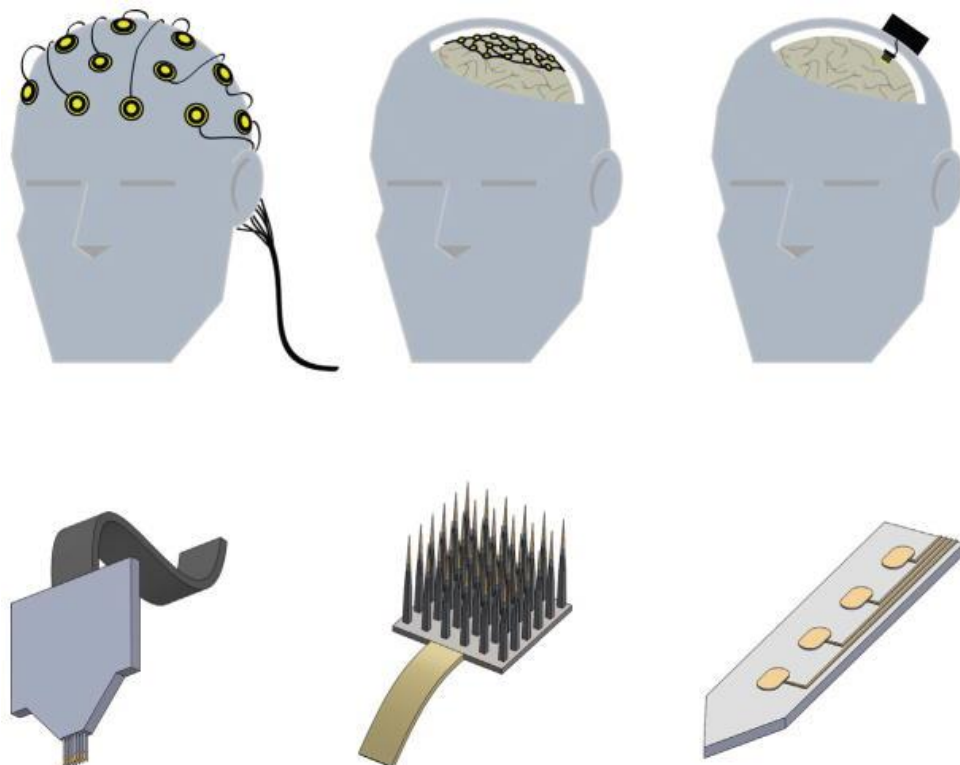


Рис 2.2 – Види нейроінтерфейсів, що локалізуються в ЦНС

### 2.3 Внутрішньокоркові та глибокі електроди

Електроди, встановлені в корі, забезпечують найвищу просторову та часову роздільну здатність запису та можуть записувати окремі одиниці та потенціали полів. Теперішні внутрішньокоркові електроди включають плоскі ніжки та масиви ніжок з кількох електрично активних центрів, платформи з кількома фіксованими електродами, мікрОВОлокна та електроди для глибокої стимуляції, які встановлюються в підкіркових структурах (рис. 1.2). Висока роздільна здатність та співвідношення сигнал/шум (ССШ) внутрішньокоркових НІ порівняно з ЕЕГ та ЕКОГ роблять їх ідеальними для реального часу виявлення, необхідного для плавного керування протезами. Крім того, стратегічне розташування активних центрів забезпечує селективний запис з різних популяцій нейронів. Парафізіологічні записи з коркових та підкіркових регіонів були проведені на мишах, приматах та людях. Крім запису, внутрішньокоркові та глибокі електроди можуть встановлюватися з високою просторовою специфічністю, що робить їх ідеальними для безпосереднього стимулювання специфічних областей мозку. Стимуляція ЦНС може застосовуватися для придушення епілептичних судом, зменшення симптомів хвороби Паркінсона і ця процедура може бути корисною для лікування певних психіатричних станів. Також існує потенціал для відновлення сенсорної функції за допомогою цієї технології. Можливо, одним з найбільших прикладів відновлення чутливості є кохлеарні імпланти, які призначені для стимуляції слухового нерва тонотопічно. Всесвітньо, більше 100 тисяч людей з втратою слуху використовують кохлеарні імпланти для компенсації своїх порушень, і вони можуть навіть чути та розуміти мову [17]. Подібно, стимуляція сітківки може викликати візуальні відчуття у пацієнтів з втратою зору. Поступовий розвиток електродів та параметрів стимуляції надав базове розпізнавання літер, орієнтацію та покращення зору у сліпих пацієнтів. Протез сітківки першого комерційного схвалення, Argus II, показав, що він може покращити координацію очей і рук, рухливість та розпізнавання літер, хоча якість цих переваг змінюється, як зростає складність стимуляції. Висока

просторово-часова роздільність електродів внутрішньої кори та глибоких електродів досягається шляхом оголення та проникнення в мозок, хоча ці процеси значно більш інвазивні, ніж ті, що потрібні для ЕЕГ або навіть ЕКОГ. Крім того, якість записів внутрішньої кори зазвичай знижується протягом довгих періодів часу. Навіть коли досягаються хронічні записи, необхідна надзвичайно трудомістка переналаштування через дрейф сигналу/синапсів від дня до дня. Дослідження стабільності окремих нейронів показують, що окремі нейрони можуть значно змінювати свої спалахувальні шаблони між записами; одне таке дослідження повідомляло про те, що лише 39% одиниць залишалися стабільними після 15 днів. Таким чином, можливо, найбільш значущою проблемою проектування для внутрішньокортикальних електродів є стабільність інтерфейсу як для гострої, так і для хронічної шкали часу. Цієї стабільності перешкоджає безліч факторів, що діють на діапазоні часових масштабів. У короткостроковій перспективі початкова механічна травма введення електродів та наявність іноземного тіла призводять до утворення рубців, що оточують імплантат, запалення та зменшення щільності нейронів, що оточує електрод. З часом імплантовані електроди можуть страждати від механічних збоїв, наприклад, зламані з'єднувачі, перелом ізоляції та розшарування. Також можуть бути так звані ефекти мікро-руху через відмінності в механічних властивостях між електродами та тканиною мозку, які стають актуальними через рух голови та/або пульсаційний рух через серцебиття пацієнтів. Електродні масиви, закріплені на черепі, також можуть відчувати рух відносно мозку, що може зміщувати їх з оптимальних місць запису. Усі ці фактори можуть, як наслідок, впливати на якість сигналу під час хронічної імплантації. Однак, точний вплив імунної відповіді на якість сигналу є неясним. Дослідження повідомляють про високу варіабельність як імунної відповіді, так і функціональності пристрої в між і всередині кількох типів електродів для внутрішньокоркових записів. Стратегії подолання цих проблем біосумісності та біостабільності включають пошук швидкості введення для мінімізації початкової травми, доставку імуносупресивних і

протизапальних агентів, включення біологічно активних молекул для сприяння клітинній адгезії та виготовлення електродів із м'якших матеріалів. Крім того, низхідна корекція може враховувати для дрейфу сигналу через автоматичне калібрування або корекція зсуву алгоритми. Проте, не було досягнуто консенсусу щодо типу кортикальної активності, яка є найкращою для інтракортикальних записів. Переваги захоплення окремих вершин порівняно з сумарною активністю кількох нейронів все ще порівнюються. Локальні потенціали полів можуть бути більш стабільними, і вони були показує схожу продуктивність з одноядерною діяльністю під час передбачення руху. Нарешті, поточні МКІ обмежені кількістю електродів і активних місць, які можна інтегрувати в один пристрій, що, у свою чергу, обмежує кількість відмінних нейронних сигналів, які можуть бути необхідними для багатоаспектного вхід-вихід. Описаний вище Argus II має 60 електродів і покриває  $11^\circ$  на  $19^\circ$  у полі зору, порівняно з повним полем зору людини, яке приблизно  $180^\circ$  на  $135^\circ$ , включаючи периферійне зір. Ця обмеженість в NI ширині полоси є ключовою метою ініціативи DARPA Neural Engineering System Design (NESD), яка має мету записувати і стимулювати відповідно 1,000,000 і 100,000 нейронів [18].

## 2.4 Біполярні системи

Системи, здатні до одночасної (або майже одночасної) електричної стимуляції та запису нейронної діяльності, також розвиваються. Виходячи з часової та просторової близькості стимуляції та області запису, цей підхід створює додаткову проблему, оскільки сама електрична стимуляція впливає на якість запису. Однак, були досягнуті кілька помітних успіхів у біполярних нейронних інтерфейсах. У 2011 році O'Doherty встановив мікропроводи в основний руховий і сомато сенсорну кору мавп. Стимуляція останньої кори дозволила надавати тактильну зворотний зв'язок, коли мавпи керували комп'ютерним курсором, використовуючи записи з рухової кори, щоб досліджувати різні об'єкти. Розроблені Neurochip і його наступник, Neurochip 2, проводять інтракортикальну стимуляцію при виявленні певної нейронної

активності. Обидві платформи були імплантовані в вільних мавп. Подальший розвиток розвитку ЕКоГ систем для втручання при судомах породив NeuroRace RNS System, який записує кортикальну активність і стимулює цілісні області для пригнічення епілептичних судом при виявленні аномальної активності. Завдяки ретельному вибору функцій і розробці алгоритмів та навчанню на великих масивах даних, ці платформи можуть бути налаштовані для виявлення попереджувальної судомної активності, специфічної для кожного учасника.

## 2.5 Проблеми застосування в ЦНС

Існує чіткий компроміс між просторово-часовою роздільною здатністю та інвазивністю для інтерфейсів ЦНС (Рис. 2.1) та (Рис. 2.2). Поки що вихідні можливості неінвазивних ІМТ обмежені їх роздільною здатністю та здатністю врахувати зміни в особливостях цільового сигналу; Останнє вимагає великої підготовки для вивчення альтернативних, потенційно неінтуїтивних схем контролю. Мінливість точності продуктивності в БМІ добре задокументована; Джерела варіюються від втоми користувачів та концентрації до типу та тяжкості інвалідності користувачів. Хоча ЕЕГ-BCI S використовувались для валових команд двигуна, вузька пропускна здатність та затримка в даний час запобігають в режимі реального часу, тонкого контролю руху протезних кінцівок. Хоча індивідуальне розміщення електродів інвазивних ІМТ дозволяє здійснювати запис про більш високу роздільну здатність, змінна стабільність та довгострокова поведінка сучасних технологій у цій галузі все ще створюють значні перешкоди розвитку для їх клінічного прийняття.

Загалом, внутрішньокоркові електроди потребують значних покращень та подальшої оптимізації перед тим, як їх можна буде широко використовувати. Однак, ранні дослідження на людях показали, що учасники, які були імплантовані внутрішньокорковими матрицями, можуть керувати програмами комп'ютерів та протезними пристроями, такими як рука DEKA. Крім того, широта ЕКоГ дозволяє виявляти ключову нейронну інформацію, пов'язану з моторною інтенцією та певними розладами, без безпосереднього проникнення

через бар'єр кровоносних судин і мозку [10]. Крім того, прогрес у гнучкій електроніці, наприклад, тонкоплівкові електроди, дозволив створити масиви ЕКоГ, які відповідають мозку, не стискаючи тканини. Однак, імплантація цих матриць вимагає великих черепних розрізів для розміщення сітки; отже, людські досліді з ЕКоГ-матрицями в основному обмежувалися гострими дослідженнями для пацієнтів, які в же перебувають під лікуванням з кількома недавніми дослідями в інших популяціях пацієнтів. Тому, хоча ВСІ на основі ЕКоГ можуть з часом надати реальні переваги для користувачів НІ, вплив тривалої імплантації на функцію інтерфейсу та господаря мозку необхідно подальше вивчити.

### Розділ 3. ІНТЕРФЕЙСИ В ПНС

Інтерфейси периферійної нервової системи (ПНС) спрямовані на периферійні нерви, розташовані по всьому тілу, для електричної стимуляції та запису. Як і ВМІ, дослідження периферійних інтерфейсів мають мету відновити фізіологічні функції, втрачені при травмі або пошкодженні нервів, що живлять цю область та/або кінцеві цілі самі по собі. Хоча периферичні нерви демонструють регенеративні здібності при перетині, цей процес відбувається повільно, і цільова область може тимчасово атрофуватися. Записуючи активність проксимальних нервових ділянок, периферичні інтерфейси можуть надавати рухові команди для нейропротеза; Подібним чином інформація може бути переведена в електричні імпульси для стимуляції нерва, відтворюючи тактильні та пропріоцептивні відчуття. Виклики в ПНС значною мірою збігаються з тими, що в ЦНС. Цільова м'язова реінервація, спочатку розроблена Тоддом Куікеном, передбачає перерозподіл нервів до ізольованих частин здорових м'язів і використання результативних сигналів EMG для контролю протезів [19]. Хоча ЦМР не безпосередньо контактують з ПНС, він використовує більшу амплітуду сигналів EMG, легкість доступу до м'язів щодо нервової системи і існуючі методи запису м'язової активності. Ці переваги є критичними для успіху ЦМР. Декілька дослідницьких зусиль довели, що пацієнти, які піддаються ЦМР, демонструють реальне багатийункове керування протезними кінцівками та виконують повсякденні завдання більш природно. Іншим підходом є регенеративний периферійний нервовий інтерфейс (RPNI), розроблений Полом Цедерною та співавторами, де нервові пучки імплантуються в м'язові трансплантати, кожен з яких має свій електрод [20]. Хоча інтерфейс все ще оптимізується, RPNI довелося бути життєздатним протягом більше одного року в моделі гризунів, з реіннервуванням м'язів і постійно виявлюваною м'язовою активністю під час імплантації. Функціональна електрична стимуляція (ФЕС) є ще однією застосуванням, де стимулюються периферійні нерви. Клінічні випробування довели, що ФЕС корисний для корекції падіння стопи, регулювання дихання

та відновлення хватки для чотиригрупників. Стимуляція периферійної нервової системи також має застосування в регулюванні функції сечового міхура, нетримання сечі та навіть була пов'язана з захистом від інсульту в тваринних моделях та модуляції імунної системи. Стимулювання периферичної активності для полегшення стану (СПАП) зосереджено на впливі на функцію органів шляхом стимуляції периферійної нервової системи. Як і МКІ, периферійні інтерфейси можуть значно відрізнятись за інвазивністю.

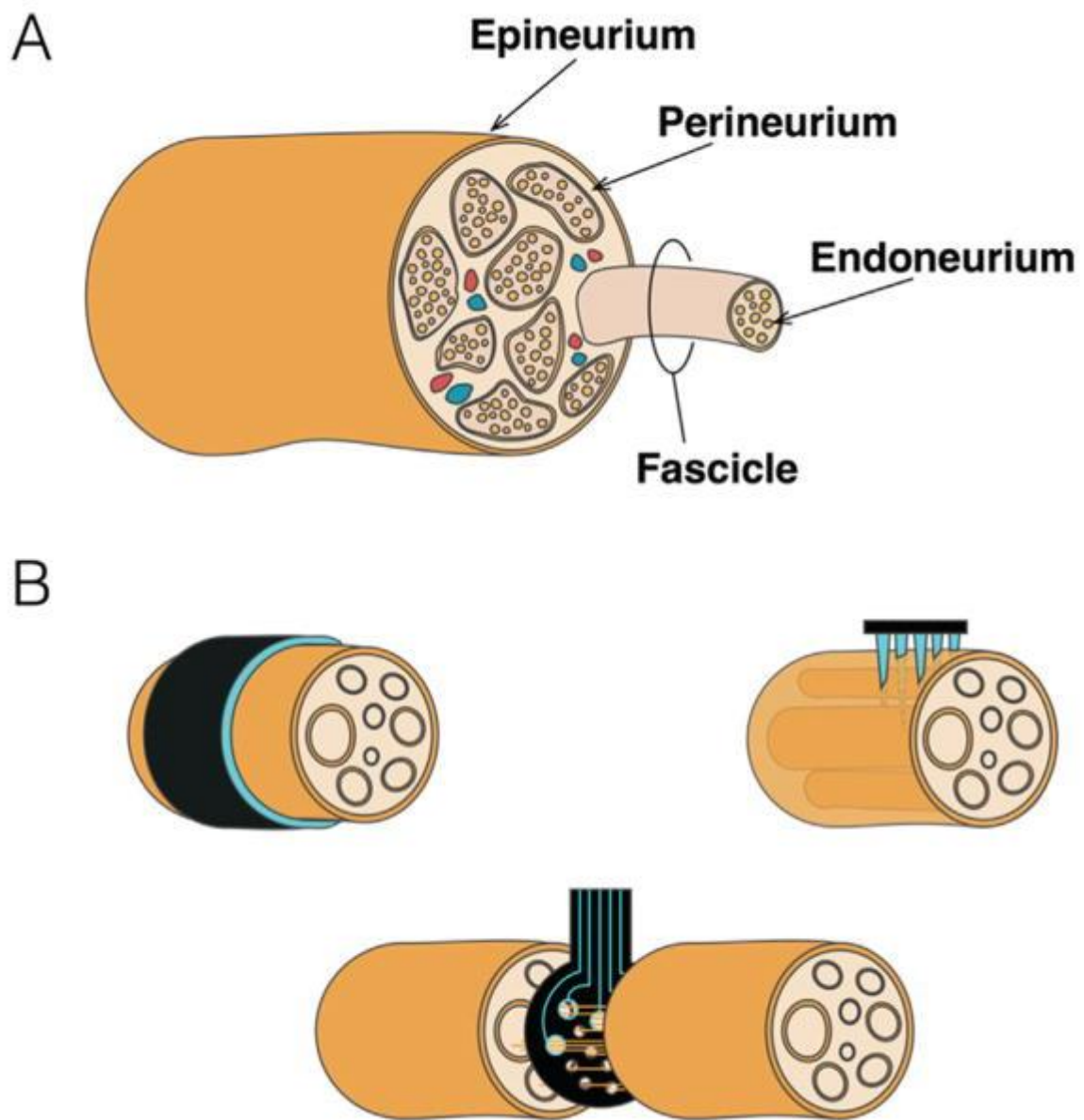


Рис. 3.1 – Нейроінтерфейси у периферичному нерві

### 3.1 Екстраневральні електроди

Екстраневральні електроди знаходяться поза епіневрієм (Рис. 3.1) і є найменш інвазивними з ПНС. Вони мають різні форми, хоча зазвичай складаються з біосумісного ізолятора, такого як силікон, який містить принаймні два електричні контакти [14]. Деякі з них зшиваються швами безпосередньо до епіневрію, тоді як інші призначені для огинання або охоплення нерва. Манжетним електродом, найбільш широко досліджуваний периферичний інтерфейсний електрод, віддають перевагу через їхню легкість імплантації та вибірковість пучків. Дослідження показали, що певні конструкції манжетних електродів можуть записувати та стимулювати хронічно, і вони вже використовуються у полегшенні болю, управлінні нетриманням сечі за допомогою стимуляції та контролі протезів ручного захоплення, деякі дослідження тривали кілька місяців. Використання кількох манжет або кількох контактів у межах манжети дозволяє стимулювати різні нервові пучки. Соматопічна організація аксонів у цих пучках дозволяє здійснювати вибіркочу, поступову активацію окремих груп м'язів у верхній кінцівці. Поширеним застосуванням екстраневральних НІ є стимуляція блукаючого нерва (СБН). Також досліджується терапевтичний потенціал СБН при хворобі Альцгеймера, мігрені, захворюваннях серця та інших психічних захворюваннях [21]. Подібним чином, манжеточні електроди були досліджені будучи імплантовані в людину з ампутованими кінцівками, забезпечуючи постійні тактильні відчуття у всій «фантомній» кінцівці протягом більше року, забезпечуючи вимірюване покращення спритності з їхніми протезами. Нервові електроди з плоским інтерфейсом (НЕПІ) збільшують площу поверхні цільового нерву і подальшу вибірковість шляхом його сплюснення. Крім того, сплюснення нерва збільшує кількість доступних пучків поблизу епіневрію. Обчислювальні моделі НЕПІ свідчать про його потенціал для високоселективної стимуляції в програмах ФЕС.

### **3.2 Інтраневральні електроди**

Інтранейронні електроди проникають в епіневрій і зазвичай також у периневрій, безпосередньо контактують з цільовими пучками. Електроди були розроблені для як поздовжнього, так і поперечного введення в нерв, хоча поздовжні інтрафасцікулярні електроди (ПФЕ) є більш поширеними і були імплантовані у людей. Масив Юти, спочатку розроблений для кортикальних застосувань, також був адаптований для експериментального використання для запису та стимуляції периферичних нервів. Вони мають вищу селективність і співвідношення сигнал/шум, а також нижчий поріг стимуляції, оскільки менше витоку в сусідні тканини. Селективність така, що окремі пучки та окремі частини можуть бути незалежно стимульовані. Інтрапучкові електроди показали здатність записувати потенціали дії протягом місяців у котів з мінімальною реактивністю тканин, хоча через свою структуру голки та проникнення в периневрій вони здатні пошкодити нерв і викликати вторинне запалення. Деякі дослідники намагалися зменшити ці проблеми, замінюючи металеві дроти полімерними нитками, які більше відповідають жорсткості нервової тканини і мають обмежене зміщення електродів. Дослідження на тваринах показало, що ПФЕ можуть бути використані як частина замкнутої системи для контролю положення щиколотки [14]. Дослідження можливостей вже показало, що ПФЕ можуть записувати життєздатні сигнали моторних команд і передавати стимули, що кодують кут суглоба та силу, коли вони імплантовані в середній нерв. Як і у випадку з інтракортикальними електродними, довгострокова стабільність цих пристроїв повинна бути додатково оцінена та покращена.

### **3.3 Відновлювальні електроди**

Відновлювальні електроди розміщуються через перерізані нерви, дозволяючи регенеруючому нерву розширювати аксони через сам електрод. Контакти навколо деяких отворів дозволяють записувати та стимулювати

аксони та групи аксонів. Деякі відновлювальні електроди також мають направляючі трубки для правильного розміщення кінців нервового стовбура. Електроди з полііміду зменшують компресійні пошкодження від більш жорстких матеріалів, таких як кремній, що може призвести до аксонопатії. Більше того, поліімідні електроди мають доведену біосумісність, без виявленого запалення протягом 12 місяців імплантації у щурів та подібні результати в інших дослідженнях.

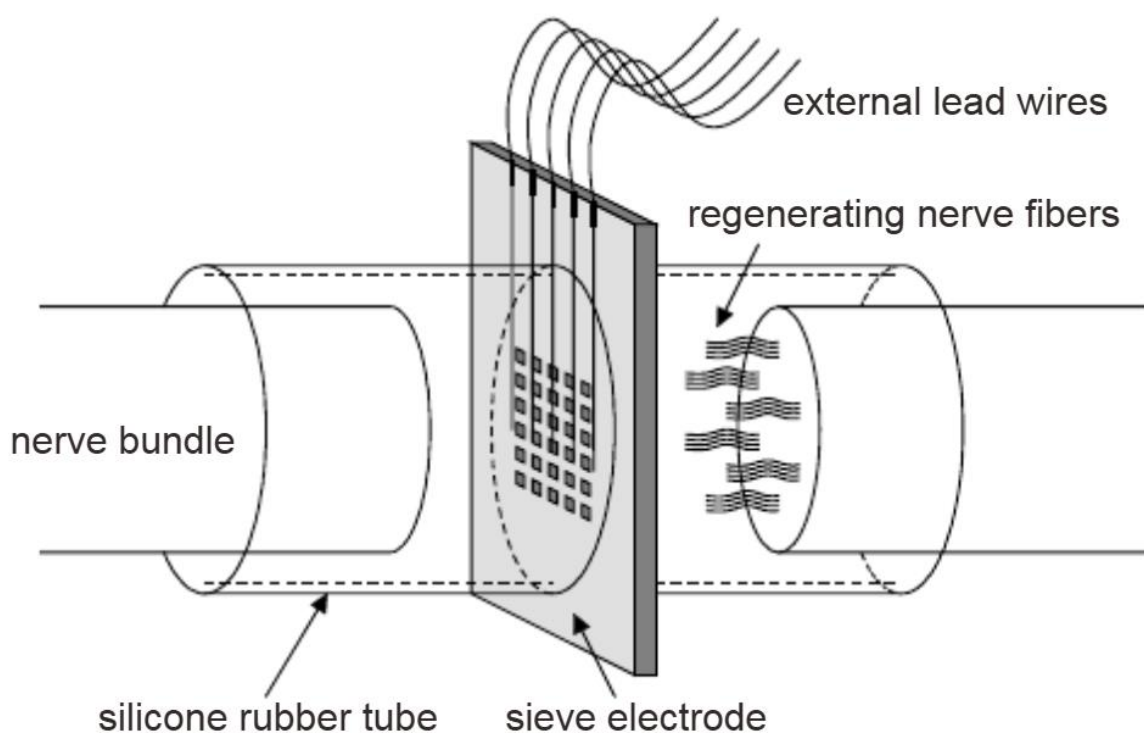


Рис. 3.1 – Структурна схема відновлювального електроду

Однак значним недоліком відновлювальних електродів є те, що цільовий нерв повинен бути перерізаний, що може спричинити певну ступінь загибелі клітин у проєкційних спинномозкових моторних та дорсальних корінцевих гангліях, а також введення значного періоду часу для регенерації аксонів до відповідних цілей. Більше того, після перерізання пучкова організація цільового нерва значним чином змінюється - дрібніші сенсорні та вегетативні волокна регенерують через сито швидше, ніж більші, які в деяких випадках

можуть мати зменшений або відсутній ріст. Цей процес відображається, наприклад, у низькому ступені реіннервації, що спостерігається в дистальних м'язах. Через інвазивність процедури та час, необхідний для загоєння нерва, дослідження з регенеративними електродами здебільшого обмежуються дослідженнями на тваринах. Однак деякі з цих досліджень вказують на те, що такі електроди можуть бути хронічно життєздатними. На сьогодні інтерфейс демонстрував надійну поведінку до 7 місяців у моделі на щурах [22]. Примітно, що в дослідженнях використовували поліетиленгліколь (ПЕГ) для з'єднання пошкоджених нервових волокон на рівні аксонів. Відразу після травми терапія ПЕГ показала швидке відновлення функціональних зв'язків у моделях на тваринах. Як висновок, це може бути життєздатним методом для обмеження пошкодження перерізання нерва та покращення гострої та хронічної функціональності ситових електродів.

### **3.4 Складнощі локації інтерфейсу в ПНС**

Екстраневральні електроди повинні боротися з відносно великими біопотенціалами сусідніх тканин, таких як ЕМГ, хоча ізоляція, як у манжетних електродах, частково вирішує цю проблему. Екстраневральна селективність обмежується переважно фасцикулами біля епіневрію, де електрод контактує з нервом. ППФЕ, як описано вище, збільшують електричний доступ до глибших фасцикул нерву. Також, повільно проникаючий інтерфасцикулярний нервовий електрод (ПППНЕ) розширює тупі електричні контакти в епіневрій, не проникаючи в периневрій. Однак, ПППНЕ пройшли лише гострі дослідження, і їх вплив на нерв протягом тривалих періодів ще не досліджено. Інтраневральні та регенеративні електроди пропонують високу селективність і довели свою стабільність, деякі протягом місяців. Однак, стабільність цих електродів повинна бути додатково вивчена та оптимізована перед широким клінічним застосуванням. Фібозна капсуляція цих електродів є поширеною, і хоча потенційно корисна для фізичної стабільності та підтримки тісного контакту, результатує затухання сигналу може знижувати ефективність імплантованих пристроїв. Крім того, матеріальні властивості електродів для

периферійного інтерфейсу повинні бути ретельно підбрані, оскільки надто жорсткі або щільно прилягаючі електроди можуть пошкодити нерв, стискаючи його або перекриваючи кровопостачання. Це особливо важливо у випадках нервового інтерфейсу в рухомих кінцівках, що вимагає ковзання та часто розтягування нерва, оскільки “точки захоплення” пристрою можуть призвести до травми нерва та перешкоджати кровотоку.

Пов’язане явище - втрата функціональності електрода через відмову з’єднання, що зазвичай спостерігається в довготривалих дослідженнях. Ця проблема також ускладнюється діапазоном рухів периферійних тканин, що вимагає використання гнучких матеріалів, які залишатимуться в контакті з цільовою областю, не пошкоджуючи нерв. Оскільки ЦМР використовує поверхневі ЕМГ сенсори для виявлення перенаправлених моторних команд, він повинен боротися з перешкодами від руху та поту, що негативно впливають на вірність сигналу через шкіру.

Зворотний набір - ще одна проблема, з якою стикаються PNSI, особливо для застосувань ФЕС. У непошкодженому нейром’язовому шляху моторні одиниці активуються в порядку збільшення розміру; тобто, менші аксони стають активними перед більшими. Більш стійкі до втоми моторні одиниці залучаються перед тими, що швидко втомлюються, під час нормальних м’язових скорочень. Однак, м’язи, активовані через FES, часто швидко втомлюються через порушення природного принципу розміру, з раннім залученням більших волокон через неспецифічну електричну стимуляцію нерва. Деякі зусилля для вирішення цього ефекту включають зміну інтенсивності стимуляції, частоти, ширини імпульсів та “альтернативні” парадигми, де різні фасцикули стимулюються послідовно, щоб уникнути перевантаження будь-якої однієї групи моторних одиниць [23]. Як і у випадку з МКІ, оцінка та покращення довготривалої функції периферійних інтерфейсів є ключовими питаннями для використання їх повного потенціалу.

## **Розділ 4. ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ НЕЙРОІНТЕРФЕЙСІВ**

### **4.1 Оптогенетика**

Оптогенетика включає в себе введення опсинів, або світлочутливих іонних каналів, у клітини за допомогою трансгенезу або вірусних векторів. Клітини, що проявляють ці самі опсини, піддаються цілеспрямованій стимуляції освітленням, що, в свою чергу, призводить до змін мембранного потенціалу [24]. Після введення опсинів можна стимулювати цільові нейрони світловими імпульсами замість ін'єкції струму. Стимуляція може бути інгібуючою або збуджуючою залежно від струму, що проходить через канал, і селективність має високий просторовий контроль; специфічні типи клітин можуть бути цілеспрямовано трансфіковані, і тільки трансфіковані клітини будуть сприйнятливі до оптичної стимуляції. Поточні дослідження в цій галузі зосереджені на вивченні найкращих способів впровадження цього потужного інструменту для нейронних інтерфейсів та на поєднанні його з існуючими технологіями інтерфейсу. На основі цього була реалізована оптогенетична стимуляція слухового нерва та сітківки, і розробляються масиви оптогенетичної стимуляції для використання в замкнутій нейропротезній системі. Імплантовані нервові манжети пропонують потенційний метод довготривалого інтерфейсу, і вони досліджуються в експериментах на тваринах. Оптогенетика може навіть служити потенційним розширенням поточної ГСМ, використовуючи світло для цілеспрямованого впливу на нейронні ланцюги.

Аналогічно, нейрони, трансдуковані генетично закодованими кальцієвими індикаторами (ГЗКІ) або барвниками, чутливими до напруги, можуть виробляти білки, що флуоресціюють під час нейронної сигналізації [25]. Ці сенсори дозволяють безпосередньо візуалізувати електричну активність у реальному часі, надаючи безцінну можливість, яка вже була використана для доповнення та покращення традиційних методів запису. Поєднання оптогенетики та ГЗКІ у замкнутому циклі вже було реалізовано, з ГЗКІ R-GECO1 та каналродопсином, що дозволяє надійну, одночасну

активацію з мінімальним перекриттям. Можна припустити, що майбутні нейронні інтерфейси будуть використовувати оптогенетику та кальцієве/напругове детектування для взаємодії з нейронною тканиною без фізичного контакту або прямої ін'єкції струму.

## **4.2 Магнетоенцефалографія (МЕГ)**

Електрична активність викликає магнітні поля, які можна записувати за допомогою МEG. Подібно до EEG, магнітні поля можуть свідомо змінюватися користувачами, що дозволяє здійснювати запис у реальному часі та схеми управління на основі цих змінних шаблонів, і МEG забезпечує більшу просторово-часову роздільну здатність запису, ніж EEG. Досі МEG застосовувався для управління як віртуальними, так і фізичними протезами рук разом із візуальним зворотним зв'язком про положення руки, та для керування роботою віртуального програмного забезпечення шляхом перетворення змінених користувачем сигналів у кліки комп'ютерної миші. Основним обмежувальним фактором для МEG у контексті нейронних інтерфейсів є необхідне середовище - учасники розміщуються в магнітно захищеній кімнаті і повинні залишатися нерухомими, щоб уникнути артефактів від рухів тіла та голови [26].

## **4.3 Ультразвук**

Потенційною неінвазивною методологією стимуляції та запису є транскраніальний доплерівський ультразвук (ТДУ), який вимірює швидкість кровотоку в мозку. Різні стани розумової активності можуть відображатися змінами швидкості кровотоку, які потім виявляються за допомогою ТДУ. Хоча ТДУ має внутрішню затримку порівняно з іншими нейронними інтерфейсами: 5–10 секунд між зміною розумового стану та відповідною зміною швидкості кровотоку. Також він стійкий до електричних артефактів і є більш портативним, ніж МEG. Ранні дослідження показали, що ТДУ досить точний у розрізненні різних розумових станів, і він був застосований принаймні один раз для спілкування через керування віртуальною клавіатурою. Ультразвук

також використовувався для викликання відчуттів через стимуляцію периферичних нервів. Більше того, було показано, що нейропатична тканина більш чутлива до ультразвуку, ніж здорова нервова тканина, що потенційно пропонує неінвазивний спосіб виявлення нейропатичних станів. Варто зазначити, що сфокусований ультразвук також здатний викликати блокування провідності в периферичних нервах і активно досліджується як потенційне лікування болю та спастичності [27].

#### **4.4 Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС)**

ТМС складається з магнітних імпульсів, спрямованих на мозок. Змінюючи параметри імпульсного потоку та котушок, можна цілеспрямовано впливати на певні ділянки кори для збудження або гальмування. Як неінвазивна техніка, ТМС була безцінним дослідницьким інструментом для картування кори, вивчення обробки інформації та дослідження пластичності мозку у людей. Важливо підкреслити, що ТМС може викликати візуальні сприйняття у суб'єктів через стимуляцію потиличної кори, надаючи спосіб картування та оцінки функціональних відмінностей у зоровій корі як у зрячих, так і у сліпих суб'єктів. У контексті нейронних інтерфейсів ТМС використовувався в поєднанні з ЕЕГ для “зв'язування” двох людських мозків шляхом передачі команд руху або фосфенів одному учаснику на основі записаної активності іншого [28].

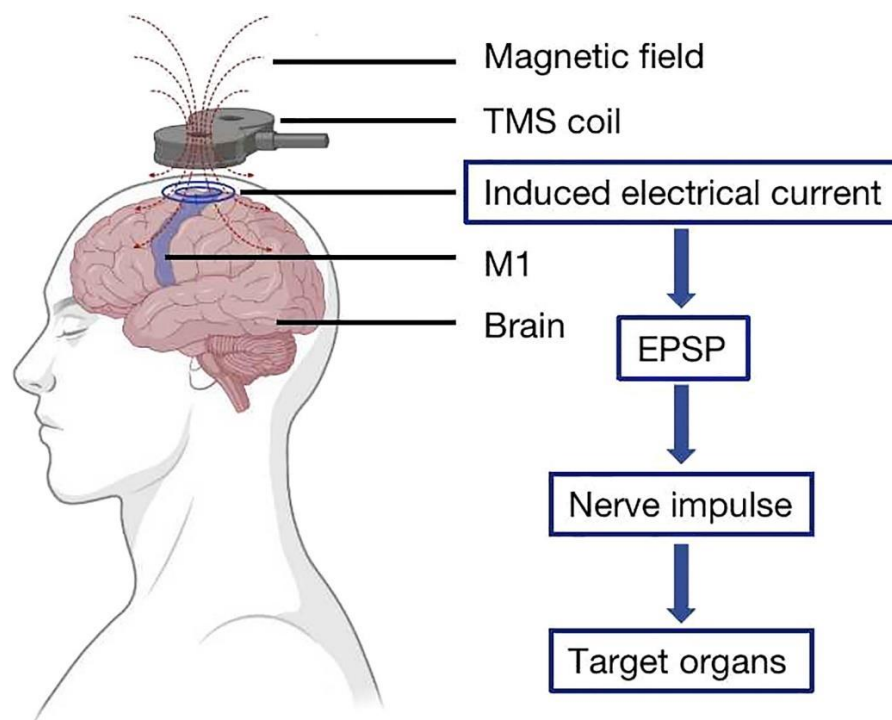


Рис. 4.1 – Структурна схема ТМС

#### 4.5 Інфрачервона стимуляція нерву

Екстранейронна оптична стимуляція нервів, також відома як інфрачервона стимуляція нервів або ІНС, за допомогою імпульсів інфрачервоного світла була запропонована як альтернативний метод взаємодії з нервовою тканиною. ІНС використовує низькоенергетичне імпульсне світло для надійної стимуляції нервових структур. Параметри ІНС, такі як довжина хвилі випромінювання, час опромінення та енергія, можуть значно змінювати взаємодію світла з тканиною, і ретельний вибір параметрів може забезпечити рівень селективності, вищий за електричну стимуляцію. Життєздатність, безпека та селективність ІНС добре описані та охарактеризовані в ряді моделей тварин. Зокрема, фасцикулярна інфрачервона стимуляція сідничного нерва щура викликала м'язові реакції з селективністю, яка раніше досягалася лише за допомогою внутрішньонейронних мікроелектродів [29].

Розробка інтерфейсів на основі ІНС може запропонувати значні переваги перед електричною стимуляцією. Бездротова стимуляція та висока просторове

розділення дозволяють точніше активувати периферичний нерв. Нещодавно ІСН була застосована до ЦНС і показала ефективність у викликанні збудження та гальмування в моторній та соматосенсорній корі, слуховій та вестибулярній системах, кортикальній колонці та первинній зоровій корі у приматів. Ранні випробування на людях показали, що ІНС може бути використана для стимуляції дорсальних корінцевих гангліїв людини.

Хоча дослідження ІСН є перспективними, клінічні застосування ІСН вимагатимуть постійної стимуляції на рівні 12-15 Гц, що перевищує верхній поріг для травм. Альтернативою для обходу цих обмежень було запропоновано поєднання ІСН з екстранейронною стимуляцією за допомогою нервового манжета. Ця “електро-оптична” парадигма використовує ІСН для попередньої обробки нерва, роблячи його більш збудливим і сприйнятливим до електричної стимуляції. Ще одним питанням є механізм дії ІНС. Дослідження припускають фототермічний механізм, при якому поглинання фотонів нагріває воду в цільовій нервовій тканині, створюючи тимчасовий температурний градієнт. Цей градієнт, як було показано, генерує деполяризаційні струми в нейронних мембранах, збільшуючи їх ємність. Однак точний механізм дії все ще не повністю відомий і, ймовірно, залежить від місця застосування: ІСН у равлику, наприклад, може включати фотомеханічний (через теплове розширення) або фотоакустичний (через лазерно-індуковані стресові хвилі) ефект

#### **4.6 Біогібридні мікросистеми**

Перший «біогібридний» нейронний інтерфейс був скляним конусним електродом, що містив нейротрофічні фактори для стимулювання росту нейритів господаря. У цих так званих «нейротрофічних електродах» активність нейритів реєструвалася всередині конуса. Завдяки фактичному росту та інтеграції між електродом і нейритами пацієнта вважалося, що ця стратегія забезпечить більш стабільний інтерфейс. В іншому, більш сучасному підході, Марк Аллен створив електроди, що складаються переважно з позаклітинного матриксу (ЕСМ), мережі білків, що оточують клітини.

Оскільки ЕСМ механічно та біологічно сумісний з мозком, електроди, що складаються переважно з ЕСМ, можуть зменшити імунну відповідь і механічну невідповідність, що спостерігається у традиційних жорстких, неорганічних електродів [30]. Аллен виготовил електроди на основі колагену та матрігеля та імпантувал їх у модель гризунів, демонструючи багатоканальні записи протягом 5 тижнів і зменшення гліального рубцювання порівняно з синтетичними електродами через 16 тижнів.

В альтернативних підходах низка дослідницьких груп почала створювати вдосконалені біогібридні нейронні інтерфейси, включаючи живі клітини та тканини в імпантовані пристрої. Ці зусилля спрямовані на покращення інтеграції імпантатів з нервовою системою господаря. Один із таких підходів передбачає покриття внутрішньокортикальних електродів живими клітинами. Процес виготовлення зображений на Рис. 4.1: (а) Парилен наносився на кремнієву пластину-носій, (b) сліди золота були нанесені та нанесені візерунки за допомогою відриву, (c) верхній шар парилену нанесений та нанесений візерунок за допомогою реактивного іонного травлення. , (d) серцевина з парилену була вбудована в підкладку позаклітинного матриксу (ПКМ), (e) підкладка ПКМ із вбудованою серцевиною з парилену була відшарована від структура, перевернута та інкапсульована підкладкою 2-го шару ПКМ, а потім вирівняна на шарі з нержавіючої сталі з попередньо нанесеним візерунком, (f) підкладка ПКМ, прикріплена до нержавіючої сталі, була перевернута та нанесена за візерунком для формування 2D масиву позаклітинний матрикс-нейронні електроди за допомогою ексимерного лазерного травлення з нержавіючої сталі, яка виступає в якості контактної тіньової маски, і (g) 2D лінійна матриця була обертана навколо підшкірної голки для формування 3D-матриці [31].

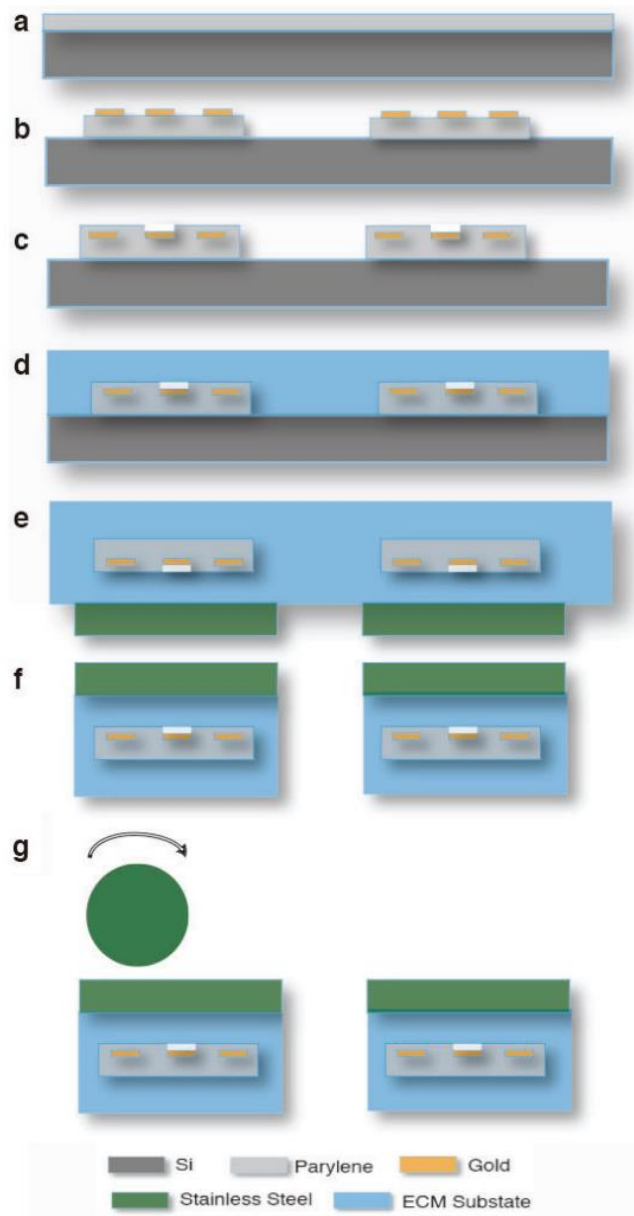


Рис. 4.1 – Схема покриття внутрішньокортикальних електродів живими клітинами

Результати свідчили про початковий «нейропротекторний ефект» від електродів, засіяних нейрональними стовбуровими клітинами, що пом'якшує тканинну відповідь через 1 тиждень після імплантації. Однак через 6 тижнів було зареєстровано збільшення втрати нейронів, можливо, через деградацію гідрогелю, що оточує клітини. Після цього покрили мікроелектроди нейронами та астроцитами у фібриновому гідрогелі, демонструючи високу

якість сигналу та зменшену астроцитарну відповідь до 30 днів після імплантації. Електрохімічні випробування покритих мікроелектродів не показали значних змін у їхньому імпедансі, що пояснюється поглинанням води та іонів із навколишнього розчину. Невеликий профіль набухання фібрину та контрольована товщина дозволили досягти співвідношення сигнал/шум, порівнянного з оголеними мікроелектродами для 85% їхніх кортикальних записів, хоча покриття фібрином призвело до збільшення відстані між електродом і місцем запису.

В інших дослідженнях використовували окрему біогібридну стратегію для хронічного МКІ, використовуючи передові методи мікротканинної інженерії для створення перших біологічних «живих електродів» [32]. Ці живі електроди складаються з окремих популяцій нейронів, з'єднаних довгими інженерними аксонами, які проникають у мозок на задану глибину для інтеграції з місцевими нейронами/аксонами, причому остання частина залишається зовні на поверхні мозку, де функціональна інформація збирається менш інвазивними методами (наприклад, ЕКоГ). У цій радикальній парадигмі тільки біологічний компонент цих конструкцій проникає в мозок, тим самим зменшуючи хронічну реакцію на чужорідне тіло. Ця стратегія була заснована на пластичності як ендогенних, так і тканинно-інженерних нейронних мереж, де нейрони мають внутрішню здатність відчувати через дендритні входи і реагувати через аксонально передані потенціали дії на місцеву активність. Для цього розроблено було тривимірні мікротканинно-інженерні нейронні мережі (micro-TENN). Їх структура (Рис. 4.2) включає в себе: (А) Односпрямовані мікро-TENN (ліворуч) синапсують з господарем (блакитними клітинами) і доставляють вхідні дані до цільових областей кори головного мозку, тоді як двонаправлені мікро-TENN (праворуч) можуть синапсуватися господарем і передавати кортикальну активність. Відповідне поширення сигналу позначено стрілками. (В) Концептуальна схема мікро-TENN як «живих електродів» *in vivo*. Зліва: парадигма введення. Світлодіодна матриця (1) оптично стимулює односпрямований мікро-TENN з каналородопсин-позитивними нейронами (2),

які синапсують нейрони хазяйського рівня IV (3). Праворуч: парадигма виведення. Мікроелектродна матриця (4) записує з нейронів двонаправленого мікро-TENN (5), які синапсуються нейронами господаря з шару V (6). Римськими цифрами позначені коркові шари.

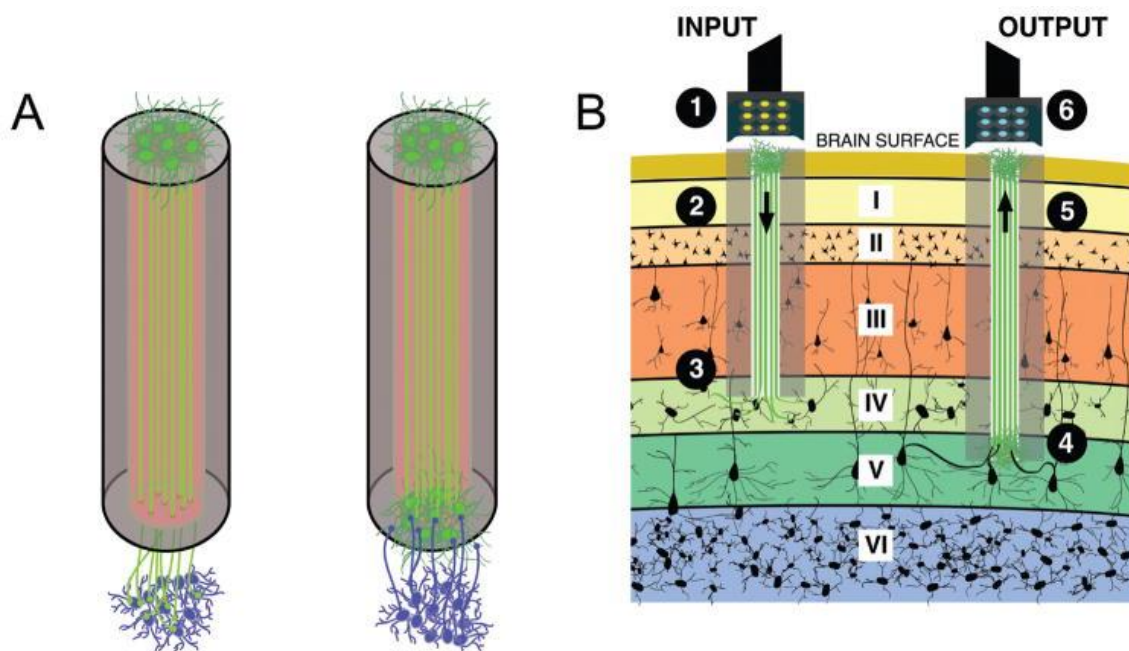


Рис.4.2 – Структурна схема Мікро-TENN.

Локалізуючи сомати нейронів на одному або обох кінцях гідрогелевих мікроколонок, можна було створювати довгі інкапсульовані аксональні тракти в мініатюрному форматі, які потім можна точно мікроін'єктувати масово в мозок. Спочатку мікро-TENN були розроблені для фізичної реконструкції довгих нейронних ланцюгів, втрачених через травму або хворобу. Подібні інженерні аксональні конструкції використовувались для служби живими електродами, утворюючи синапси з певними кортикальними областями та передаючи інформацію в одному або обох напрямках. У поєднанні з масивом ЕКоГ ці мікро-TENNs можуть передавати інформацію від кори до поверхні і навпаки, усуваючи потребу в неорганічному хронічному чужорідному тілі в мозку. Аналогічно, трансдукція мікро-TENNs з генетично закодованими кальцієвими індикаторами дозволить цілеспрямовану оптичну стимуляцію та

запис. Як живі конструкції, micro-TENNs пропонують спосіб обійти обмеження розміру та кількості електродів у поточних платформах НІ через «біологічне мультиплексування». Кожен аксон micro-TENN може утворювати синапси з кількома нейронами господаря, пропонуючи потужний метод досягнення безлічі нейронів і кількох цільових областей за допомогою однієї конструкції. Більше того, завдяки ретельному вибору нейронів, що використовуються для створення micro-TENNs, та індивідуальним методам клітинної та тканинної інженерії, можна було впливати на специфічні підтипи нейронів господаря, з якими нейрони живого електрода утворюють синапси, додаючи рівень специфічності до місцевої стимуляції та запису, який наразі недосяжний за допомогою звичайних систем НІ. На сьогоднішній день micro-TENNs були імплантовані в мозок щура, і було продемонстровано виживання нейронів, збереження аксональної архітектури та синаптичну інтеграцію з господарем. Таким чином, крім служби «живими електродами», ці універсальні конструкції можуть служити живими каркасами для сприяння регенерації аксонів господаря вздовж аксонів micro-TENN або можуть фізично «підключатися» для заміни втрачених ланцюгів господаря. Хоча ця стратегія біогібридних «живих електродів» активно розробляється та тестується, вона може призвести до створення нейронного інтерфейсу зі специфічністю, просторовою щільністю та довготривалою надійністю, які перевершують можливості штучних мікроелектронних або оптичних субстратів.

У периферичній нервовій системі (ПНС) біогібридні нейронні інтерфейси також обіцяють забезпечити надійну інтеграцію між периферичними аксонами та електронікою для створення наступного покоління роботизованих протезних пристроїв. У випадку втрати кінцівки хірургічно вигідно уникати імплантації електродів у неушкоджений мозок або спинний мозок. Таким чином, як описано раніше для випадків ЦМР ідеальним було б створення нейронного інтерфейсу з периферичними нервами, які спочатку обслуговували втрачену кінцівку, оскільки це є кінцевою точкою моторного виходу та первинного сенсорного введення. Однак аксони ПНС

потребують живої мішені для іннервації, і залишкові м'язи можуть бути недоступні або не забезпечувати необхідну складність сигналу для тонкого моторного контролю. Тому ми використовуємо поєднання тканинної інженерії та мікроелектричних технік для сприяння прямій інтеграції з аксонами господаря, що дозволяє передавати складні командні сигнали та забезпечувати зворотний зв'язок пропріоцептивного та іншого сенсорного характеру.

## **Розділ 5. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ШІ В ІНТЕРФЕЙСАХ БІОНІЧНИХ ПРОТЕЗІВ**

Інтеграція технологій штучного інтелекту (ШІ) глибоко вплинула на розвиток роботизованих протезів як для верхніх, так і для нижніх кінцівок. Протезування за допомогою штучного інтелекту може адаптуватися до поведінки користувача, забезпечуючи результати, які відповідають його очікуванням, таким чином створюючи більш інтуїтивно зрозумілий досвід. Крім того, ці системи можуть передбачати наміри користувача, ще більше підвищуючи адаптивність. Ключові алгоритми штучного інтелекту, які використовуються в роботизованому протезуванні, включають машинне навчання, зокрема глибоке навчання, і методи об'єднання датчиків, які об'єднують дані з різних джерел, таких як камери, інерційні вимірювальні пристрої та датчики тиску.

У протезуванні використовуються три основні технології штучного інтелекту: алгоритми машинного навчання, методи об'єднання датчиків і сенсорний зворотний зв'язок, керований штучним інтелектом. Ці технології значно покращують прогнозування поведінки користувача, адаптивність керування, безпеку та загальну функціональність кінцівок. Вони також відіграють важливу роль у підвищенні мобільності, якості життя та створенні більш природного досвіду для користувачів.

### **5.1 Штучний Інтелект в протезах верхньої кінцівки**

Штучний інтелект у протезах верхніх кінцівок забезпечує як пряме, так і непряме керування за допомогою комбінації нейронних мереж, сигналів, датчиків, контролерів і алгоритмів. Контрольні сигнали надходять від користувача у двох формах: електроміографія (ЕМГ) і електроенцефалограма (ЕЕГ). Однією з найдосконаліших розроблених технологій нейромашинного інтерфейсу є цільова м'язової реіннервації (ЦМР) [33,34].

У традиційній техніці ЕМГ використовуються біполярні поверхневі електроди, розміщені на черевцях цільових груп м'язів. Ці електроди

неінвазивні, доступні за ціною та можуть легко вставлятися в гніздо протеза. Однак ці поверхневі електроди мають обмеження: вони не можуть одночасно записувати сигнали від кількох груп м'язів, виявляють неузгодженість величини та частоти сигналу через варіації в інтерфейсі шкіра-електрод, а також можуть стикатися з шумом і перешкодами від сусідніх тканин. Тим не менш, вони зручні для людей з ампутованими кінцівками та несуть мінімальний ризик. Амплітуда ЕМГ-сигналу, як правило, пропорційна скороченню решти м'язів. Щоб покращити якість сигналу, системи міоелектричного контролю використовують електричні потенціали дії, що генеруються залишковими м'язами кінцівки під час скорочень. Ці сигнали можна виміряти на поверхні шкіри на рівні мікрівольт. Випромінювання вловлюються одним або двома електродами та обробляються через смугову фільтрацію, випрямлення та фільтрацію низьких частот для виділення амплітуди огинаючої ЕМГ-сигналу, який потім використовується як контрольний сигнал для компонентів протеза. Міоелектричні випромінювання використовуються виключно з метою контролю. Використовуються два різні режими керування: одночасне керування (співскорочення м'язів) і пропорційне керування (швидке та повільне скорочення м'язів), які полегшують переміщення від зап'ястя до кінцевого пристрою та навпаки.

Удосконалення цієї методики – це розпізнавання образів ЕМГ. Ця інноваційна стратегія контролю базується на принципі, згідно з яким шаблон ЕМГ містить інформацію про заплановані рухи залишкової кінцівки. Використовуючи методи класифікації патернів, можна ідентифікувати різні передбачувані рухи за різними характеристиками патернів ЕМГ. Після класифікації шаблону відповідний рух виконується за допомогою команд, які надсилаються на контролер протеза [35]. Метод протезного контролю на основі розпізнавання патернів ЕМГ включає кілька кроків: захоплення надійних і послідовних міоелектричних сигналів за допомогою вимірювання ЕМГ, виділення ключових характеристик для ідентифікації дискримінаційної

інформації з ЕМГ, класифікація сигналів для прогнозування одного з кількох навмисних рухів і впровадження багатofункціонального контролю протеза на основі прогнозованого класу руху.

Блок-схема розпізнавання образів ЕМГ для трансрадіального протеза показана на Рис. 5.1 [36].

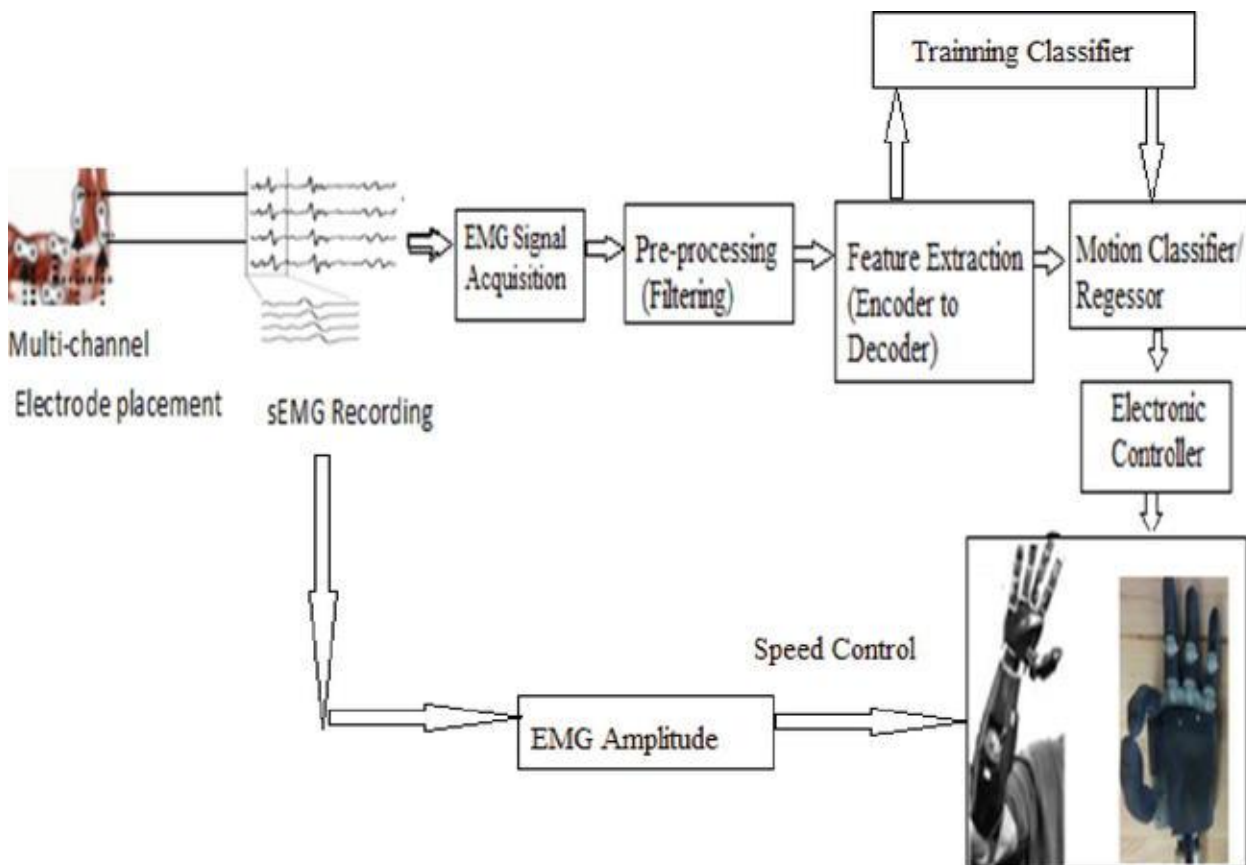


Рис. 5.1 - Контроль процесу розпізнавання образів ЕМГ

При контролі розпізнавання образів для багатofункціонального протеза потрібні багатоканальні міоелектричні записи, щоб отримати достатньо інформації про міоелектричний малюнок. Кількість і розміщення електродів головним чином залежатиме від того, скільки класів рухів вимагає багатofункціональний протез і скільки залишкових м'язів пацієнта з ампутованими кінцівками можна використовувати для міоелектричного контролю. Для міоелектричних трансрадіальних протезів сигнали ЕМГ вимірюються від залишкових м'язів за допомогою кількох біполярних

електродів (8-16), які розміщуються по окружності передпліччя, де 8 із 12 електродів рівномірно розміщені навколо проксимальної частини передпліччя. передпліччя та інші 4 електроди були розташовані на дистальному кінці. Великий круглий електрод був розміщений на лікті ампутованої руки як заземлення .

Для отримання ЕМГ-сигналу 50 Гц-60 Гц можна використовувати для видалення або зменшення більш низьких частот для підвищення стабільності керування багатофункціональним міоелектричним протезом. Видалення функцій ЕМГ виконується на віконних даних ЕМГ, усі канали запису ЕМГ сегментуються на серію вікон аналізу з перекриттям часу або без нього (довжина вікна становить 100-250 мс), показано на Рис. 5.2 [37].

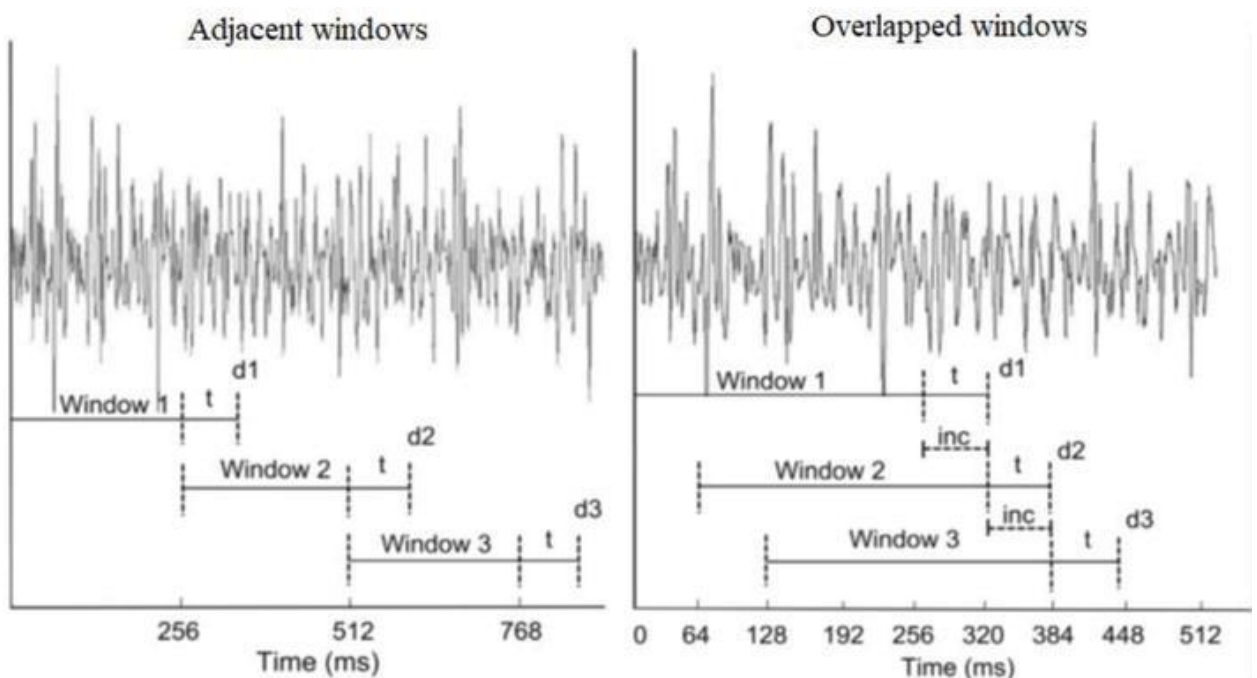


Рис. 5.2 - Віконні техніки

Вікна аналізу, що перекриваються, використовуються для максимального використання безперервного потоку даних і отримання потоку рішень, для аналізу тривалість перекриття (наприклад, 50 мс) через буферизацію даних є робочою затримкою в управлінні в реальному часі та

50% перекриття підходить для вбудованої системи реального часу. Функції поділяються на часову область, частотну область і частотно-часову область. Характеристики ЕМГ витягуються з кожного вікна аналізу як представлення шаблону сигналу ЕМГ. Набір функцій витягується для кожного вікна аналізу та всіх каналів запису, утворюючи  $L$ -вимірний вектор ознак. Після обчислення наборів функцій усіх каналів, вся матриця функцій ЕМГ ( $L \times C \times W$ , де  $L$ ,  $C$  і  $W$  – кількість функцій, кількість каналів і кількість вікон аналізу відповідно) з каналів навчальний набір надається класифікатору для навчання, показано на Рис. 5.3.

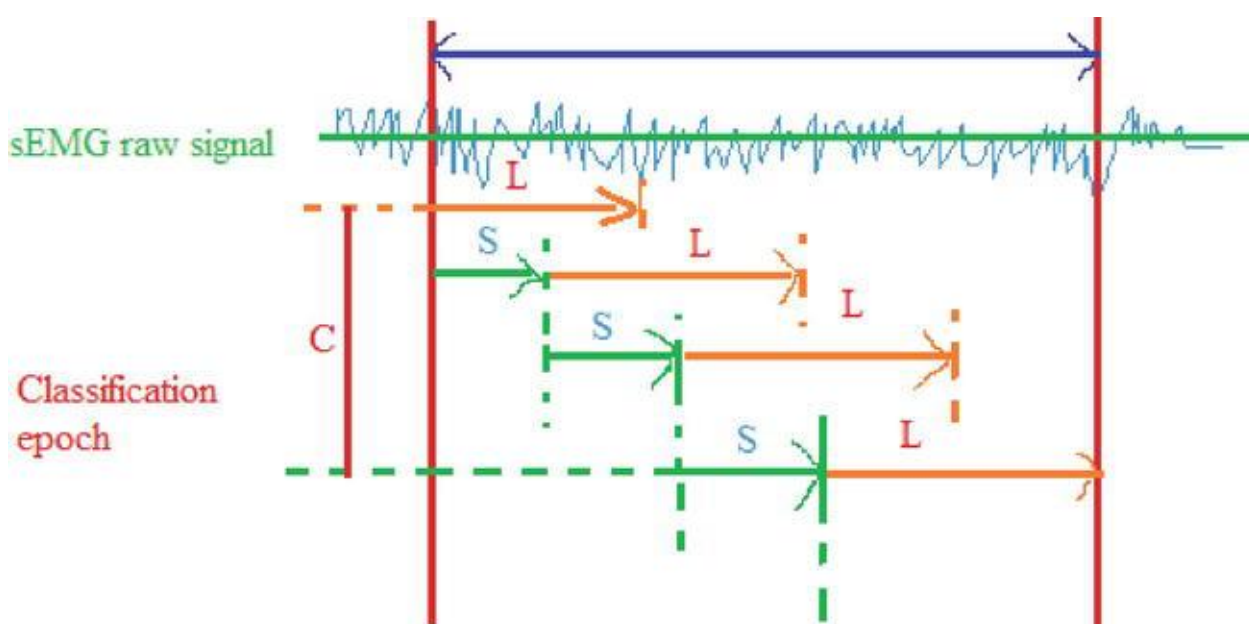


Рис. 5.3 - Вікна ЕМГ у безперервному виділенні ознак

Метою класифікатора, заснованого на розпізнаванні образів, є якомога точніше розрізнити передбачувані рухи із записів ЕМГ. Було досліджено багато методів класифікації, включаючи лінійний дискримінаційний аналіз, байєсівські статистичні методи, штучні нейронні мережі та нечітку логіку [34, 35]. Класифікатор лінійного дискримінанту є набагато простішим у реалізації та набагато швидшим для навчання без шкоди для точності (>93%). Потім продуктивність навченого класифікатора в ідентифікації руху

оцінюється за допомогою набору даних тестування та вимірюється точністю класифікації, яка визначається як:

$$\left( \frac{\text{Кількість правильно класифікованих зразків}}{\text{Загальна кількість зразків для тестування}} \right) * 100\%$$

Точність класифікації в ідентифікації всіх класів рухів усереднюється для обчислення загальної точності класифікації суб'єкта, який використовує згортову нейронну мережу (ЗНМ). Блок-схема для класифікації та моделі регресії показана на Рис. 5.4 [38]

### Classification and Regression Method of Pattern Recognition

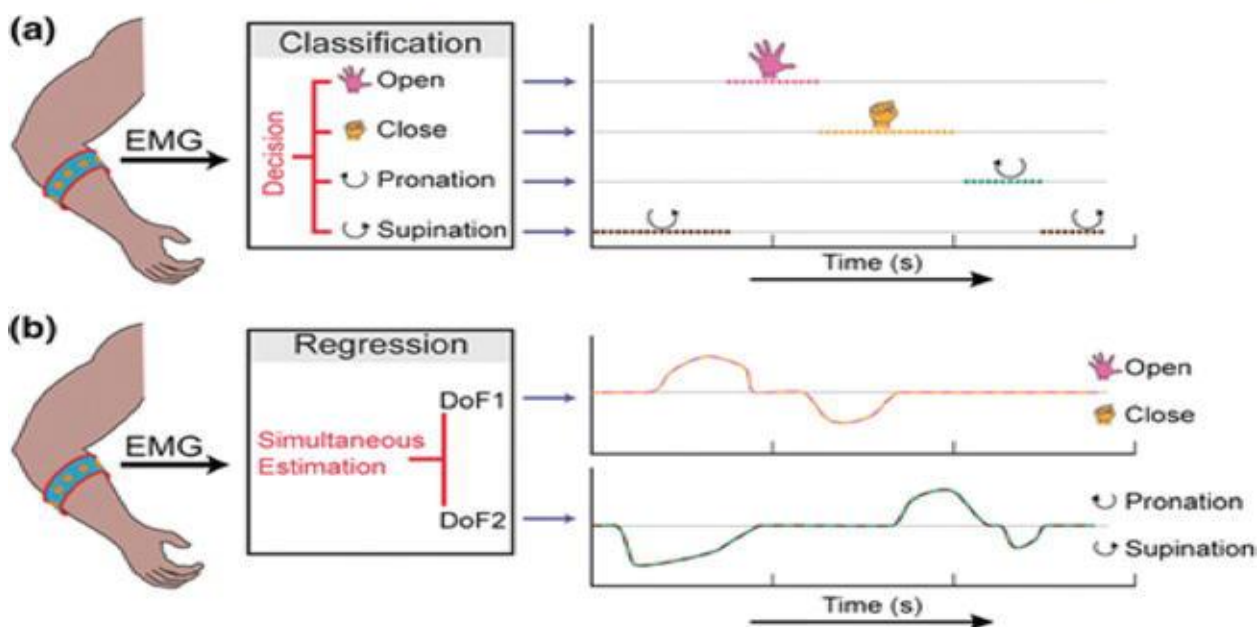


Рис. 5.4 - Блок-схема для класифікації та моделі регресії

Використання розпізнавання патернів ЕМГ для керування протезами кінцівок створює труднощі для людей із ампутаціями плеча, пов'язаними з дезартікуляцією, насамперед тому, що в їхній залишковій руці є обмежені групи м'язів для ефективного захоплення міоелектричних контрольних сигналів.

## 5.2 Штучний Інтелект в протезах нижніх кінцівок

Використання штучного інтелекту в протезуванні нижніх кінцівок дало початок розробці інтелектуальних колінних протезів. Ці передові пристрої замінюють традиційні гідравлічні механізми поєднанням керованих мікропроцесором систем і гідравлічних або пневматичних приводів. В основі цієї технології лежить мікропроцесор, який обробляє сигнали від датчика кута коліна, першого в своєму роді. Цей датчик контролює кут згинання і розгинання коліна, а також швидкість бічних і кутових рухів. На відміну від людського тіла, датчик може визначати напрямок руху за допомогою магнітного імплантату. Крім того, другий датчик збирає дані про розміщення ваги.

Мікропроцесор аналізує та інтерпретує сигнали від рухів людини з ампутуваними кінцівками, щоб наблизити ходьбу до більш природної ходи. Він зберігає ці дані, які включають інформацію про положення пристрою та діапазон руху, подібно до того, як рекурентна нейронна мережа (RNN) зберігає інформацію. Ця мережа моделює нервову систему організму, забезпечуючи зв'язок між датчиками, мікропроцесором, серводвигунами та гідравлічним механізмом.

Електропроводка, що з'єднує ці компоненти, спеціально розроблена для створення спеціальних комунікаційних схем. Сигнали, що передаються від мікропроцесора до серводвигунів, служать «командами руху», подібними до сигналів, що надсилаються вздовж низхідних рухових шляхів, які наказують м'язам скорочуватися. Ця інтегрована система контролює опір, створюваний гідравлічними циліндрами, через малі клапани, які регулюють розгинання та згинання колінного суглоба протягом різних фаз циклу ходи. Примітно, що колінний суглоб може рухатися від  $0^\circ$  до максимум  $60-70^\circ$ , полегшуючи різноманітні дії, такі як підйом по сходах, біг підтюпцем, біг і ходьба по нерівній місцевості.

Для досягнення симетрії ходи, ефективного аналізу руху, контролю спотикання та комфорту користувача мікропроцесорний колінний суглоб використовує різні алгоритми. До них належать логіка керування, алгоритми виявлення намірів, генетичні алгоритми, класифікатори на основі нечіткої логіки, алгоритми максимізації очікування та алгоритми керування імпедансом. Для наочності принципи роботи цього інтелектуального протеза ноги зображені на блок-схемі.

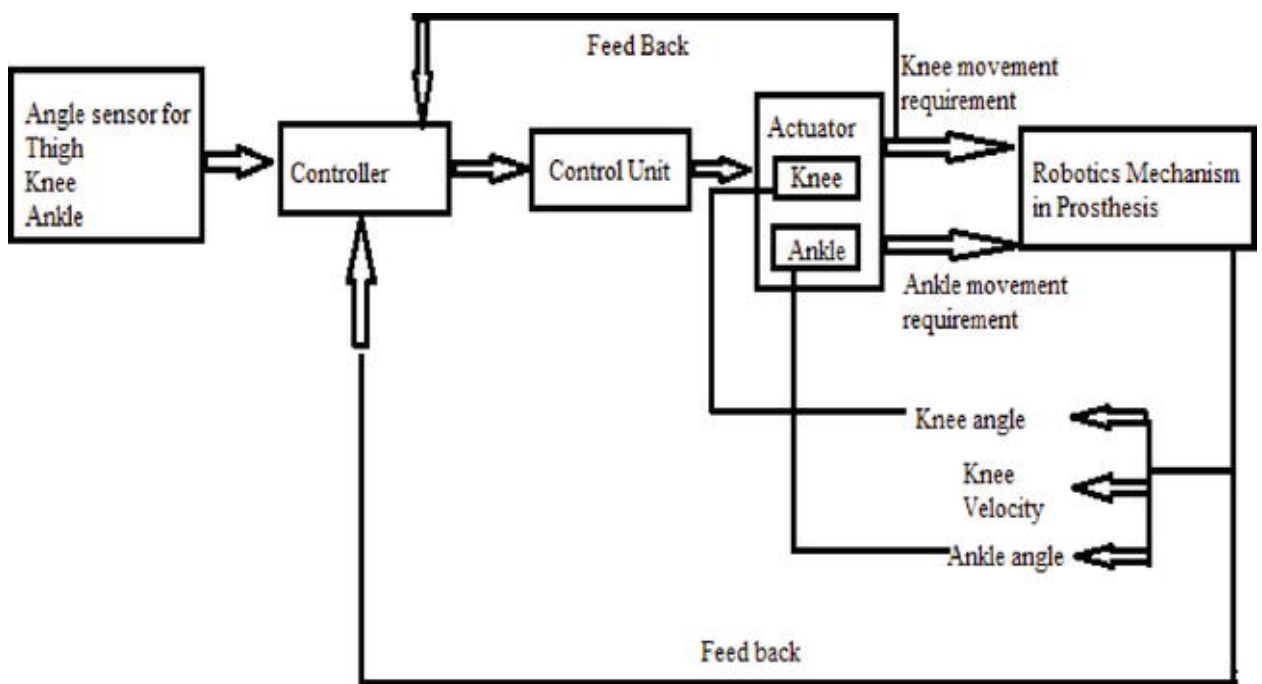


Рис .5.5 - Блок-схема інтелектуального протеза на основі контролера

Крім ЕМГ-протезів нижніх кінцівок також можна виконувати за допомогою сигналів ЕЕГ за допомогою МКІ. Протези нижніх кінцівок функціонують як підтримуючий пристрій для пацієнтів, які втратили рухливість через травматичні ушкодження, неврологічні проблеми або вроджені захворювання. Операційні методи протезування для пацієнтів із такими захворюваннями, як геміплегія, параплегія та черепно-мозкові травми, були значно змінені завдяки інтеграції штучного інтелекту, включаючи функціональну електричну стимуляцію, інтерфейси мозок-комп'ютер та міоелектричні контролери. Концепція машинного навчання

була включена в певні оснащені датчиками протези для контролю положення тіла, що дозволяє людям з паралічем плеча досягти майже нормальної моделі ходи, хоча й з деякими обмеженнями. ФЕС стосується використання електричних подразників на паралізованих нервах або м'язах для відновлення або відновлення функціональності. Ця методика в основному використовується в нейрореабілітації та часто поєднується з тренуваннями для виконання конкретних завдань. Механізми керування можуть бути з відкритим контуром (контроль із зворотним зв'язком), закритим циклом (керування із зворотним зв'язком) або адаптивними, застосовними як до систем прямого, так і до зворотного зв'язку. У ФЕС із відкритим циклом електростимулятор диктує вихід, тоді як ФЕС із замкнутим циклом використовує датчики положення суглобів або м'язів, щоб підвищити реакцію на втому м'язів або порушення навколишнього середовища. Електроди функціонують як зв'язки між електростимулятором і нервовою системою. ФЕС використовує електричні струми, щоб викликати скорочення м'язів, що дозволяє паралізованим м'язам відновити функцію. Мета полягає в тому, щоб спровокувати рухову реакцію шляхом активації певних груп нервових волокон, як правило, спрямованих на периферичні нервові волокна. Цього можна досягти шляхом активації рухових еферентних нервових волокон, як показано на малюнку . ФЕС використовує адаптивну логічну мережу (АЛМ) і індуктивний алгоритм навчання (ІАН). АЛМ представляє тип штучної нейронної мережі для навчання під наглядом, результатом якого є бінарне дерево рішень, і є особливим різновидом багаторівневого перцептрона прямого зв'язку, обмеженого булевою логікою. ІАН — це форма навчання під наглядом, яка генерує дерева рішень, структуровані як ЯКЩО, ТОДІ, ІНАКШЕ тощо [39,40,41].

Відтворення втраченої анатомічної структури та функції є серйозною проблемою для протезистів та ортопедів. Тим не менш, прогрес у ШІ та робототехніці приніс надію мільйонам людей з обмеженими можливостями. В даний час впровадження штучного інтелекту в протезування та ортопедію

все ще знаходиться на ранніх стадіях і не має широкого поширення. Численні проекти, що використовують штучний інтелект, знаходяться на стадії прототипу і ще не виведені на ринок. Висока вартість цих пристроїв є значною перешкодою, оскільки багато людей з обмеженими можливостями не можуть собі їх дозволити. Урядовим установам, виробникам і фінансовим організаціям важливо зробити крок вперед і інвестувати в цю сферу, щоб забезпечити доступність високоякісних передових технологій для більшої кількості людей з обмеженими можливостями за розумною ціною.

## Розділ 6. РОЗРАХУНОК ПОПЕРЕДНЬОЇ ОБРОБКИ ЕМГ-СИГНАЛУ

Розрахуємо фільтром Батерворту. В полосі пропускання фільтру квадрат модулю коефіцієнту передачі плавно зменшується із збільшенням частоти. Чім більше  $n$ , тим точніше апроксимується ідеальна форма частотної характеристики.

В нас є діапазон фільтрації 20–500 Гц, нерівномірність характеристики послаблення  $A=2$  дБ, а ослаблення сигналу  $A_s=26$  дБ. Вирахуємо нормовану граничну частоту полоси затримки

$$\Omega = \frac{f_1}{f_s} = \frac{500}{20} = 10$$

Знайдемо порядок фільтру за формулою:

$$n \geq \frac{A_s - 10 \lg(10^{0,1A} - 1)}{20 \lg \Omega}$$
$$n \geq \frac{26 - 10 \lg(10^{0,2} - 1)}{20 \lg 10} = 1$$

Порядок фільтру  $n=1$

ЕМГ сигнал наданий у форматі mat та містив 17 каналів, 16 з яких отримані з ЕМГ-датчиків

```

0
7 # Визначте вихідну папку
8 output_folder = 'Output_BM'
9 if not os.path.exists(output_folder):
10     os.mkdir(output_folder)
11
12 # Параметри
13 nsub = 1 # Кількість суб'єктів
14 ngesture = 16 # Загальна кількість жестів
15 ntrials = 7 # Загальна кількість випробувань
16
17 # Визначимо відображення каналів для передпліччя та зап'ястя
18 forearm_channels = np.concatenate((np.ones(8), np.ones(8), np.zeros(8), np.zeros(8)))
19 wrist_channels = np.concatenate((np.zeros(8), np.zeros(8), np.zeros(1), np.ones(6), np.zeros(2), np.ones(6), np.zeros(1)))
20
21 # Створимо масив 2D матриць 7x17
22 matrices_forearm = np.empty((ntrials, ngesture + 1), dtype=object) # +1 для решти жестів
23 matrices_wrist = np.empty((ntrials, ngesture + 1), dtype=object)
24
25 # Назва файлу
26 filename = 'session1_participant1_gesture3_trial5' #
27
28 for igesture in range(1, ngesture + 2): # +1, щоб включити жест відпочинку
29     for itrial in range(1, ntrials + 1):
30         filepath = f"{filename}" # Шлях до завантаженого файлу
31
32         # Завантажити дані WFDB
33         record = wfdb.rdrecord(filepath)
34
35         # Витяг сигналів та іншої інформації
36         data_emg = record.p_signal
37
38         # Отримаємо дані про передпліччя та зап'ястя на основі зіставлення каналів
39         data_forearm = data_emg[:, forearm_channels.astype(bool)]
40         data_wrist = data_emg[:, wrist_channels.astype(bool)]
41
42         # Зберігаємо дані в матрицях
43         matrices_forearm[itrial - 1, igesture - 1] = data_forearm
44         matrices_wrist[itrial - 1, igesture - 1] = data_wrist
45
46 # Збережемо дані після обробки всіх жестів і проб
47 savemat(os.path.join(output_folder, f"participant1.mat"),
48         {"DATA_FOREARM": matrices_forearm, "DATA_WRIST": matrices_wrist})
49
50 print(f>Data saved in {output folder}/participant1.mat")

```

Рис. 6.1 -Зчитування та конвертування файлів

```

7 # Шлях до файлу
8 file_path = 'Output_BM/participant1.mat'
9 # Зчитуємо данні
10 data = scipy.io.loadmat(file_path)
11 # Доступ до каналу
12 data_forearm = data['DATA_FOREARM']
13 first_signal = data_forearm[2, 0] # номер каналу, номер жесту
14 # Відображення
15 first_channel = first_signal[:, 0]
16 # Графік
17 plt.figure(figsize=(12, 6))
18 plt.plot(first_channel)
19 plt.title('Сигнал з 1го каналу')
20 plt.xlabel('Samples')
21 plt.ylabel('Amplitude')
22 plt.grid()
23 plt.show()
24 # Розрахунок ковзного середнього ( $\sigma$ )
25 sigma = np.sum(first_channel) / len(first_channel)
26 # Нормалізація
27 normalized_signal = np.abs(first_channel - sigma)
28 # Графік нормалізованого сигналу
29 plt.figure(figsize=(12, 6))
30 plt.plot(normalized_signal)
31 plt.title('Нормалізований сигнал (1й канал)')
32 plt.xlabel('Samples')
33 plt.ylabel('Normalized Amplitude')
34 plt.grid()
35 plt.show()

```

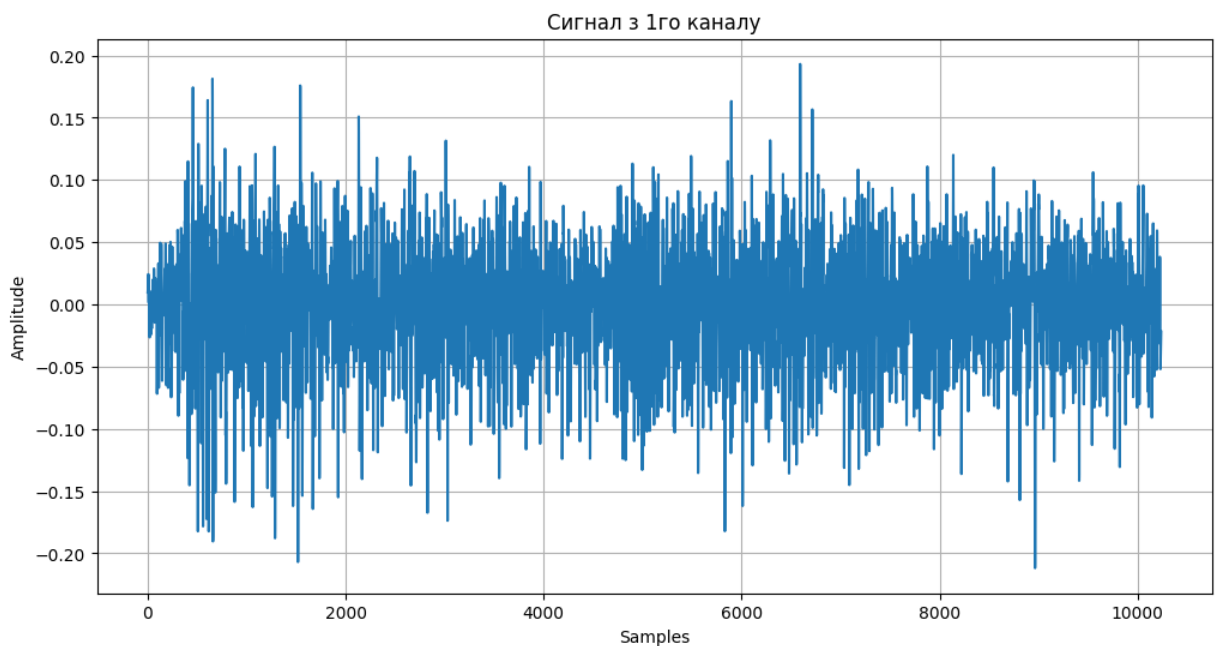


Рис. 6.2 – Зчитування mat-файлу і відображення результату

Розрахуємо ковзне середнє і проведемо нормалізацію сигналу:

$$\sigma = \sum_{j=1}^N \frac{X_{k-i}}{N}$$

$$\dot{x} = |x_i - \sigma_i|$$

```
24 # Розрахунок ковзного середнього (σ)
25 sigma = np.sum(first_channel) / len(first_channel)
26 # Нормалізація
27 normalized_signal = np.abs(first_channel - sigma)
28 # Графік нормалізованого сигналу
29 plt.figure(figsize=(12, 6))
30 plt.plot(normalized_signal)
31 plt.title('Нормалізований сигнал (1й канал)')
32 plt.xlabel('Samples')
33 plt.ylabel('Normalized Amplitude')
34 plt.grid()
35 plt.show()
36 # Параметри сегментації 100 мс
37 fs = 1000 # Частота дискретизації в Гц
38 interval_duration = 0.1 # Довжина в с
39 samples_per_interval = int(interval_duration * fs) # кількість відліків в сегменті
40 print("кількість відліків в сегменті:", samples_per_interval)
41 # жести
42 results = []
43
44 # Обробка ЕМГ за сегментами
45 for i in range(0, len(normalized_signal), samples_per_interval):
46     # Поточний інтервал
47     interval = normalized_signal[i:i + samples_per_interval]
48     if len(interval) == samples_per_interval: # Перевірка повноти сегменту
49         # Максимум в сегменті
50         X_max = np.max(interval)
51         # Перевірка умови
52         if 0 < X_max <= 0.3:
53             results.append(1)
54         elif 0.3 < X_max <= 0.7:
55             results.append(2)
56         elif 0.7 < X_max <= 2:
57             results.append(3)
```

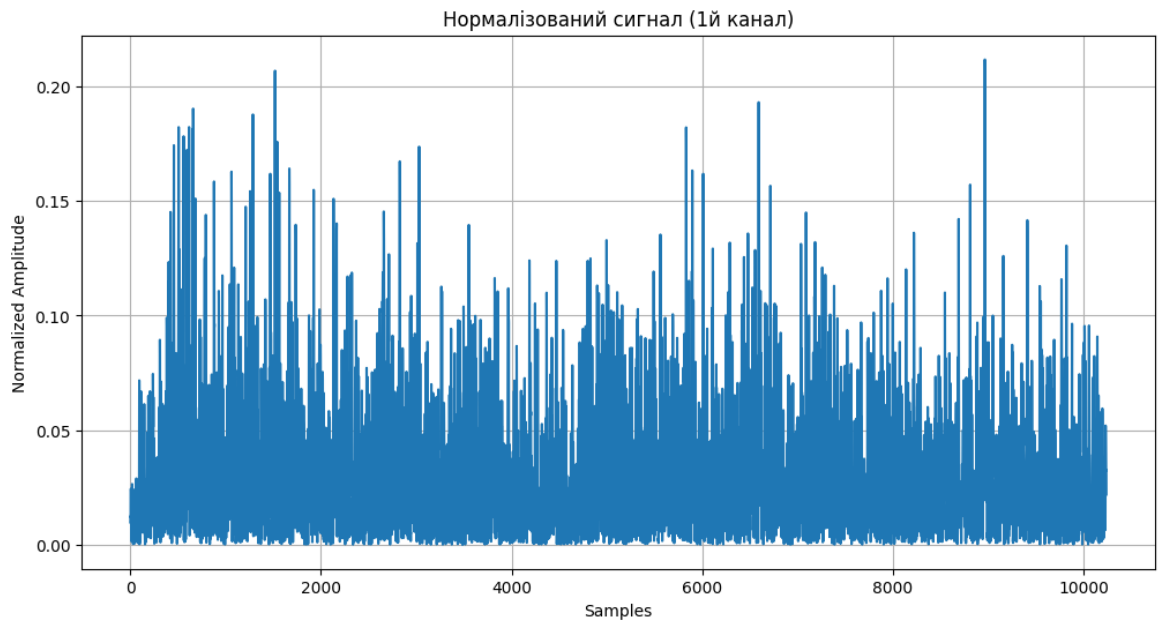


Рис. 6.3 – Нормалізація сигналу

## ВИСНОВКИ

Нервова система відіграє вирішальну роль у з'єднанні людей із оточенням, і коли вона страждає від дегенерації або травми, наслідки можуть бути як фізично виснажливими, так і емоційними. На щастя, галузь досліджень нейропротезів досягла значних успіхів, що призвело до розробки ряду новаторських технологій, які не тільки сприяють регенерації нервової системи, але й покращують комунікацію та відновлюють рухливість для тих, хто постраждав від травм.

Ці технологічні успіхи знаходять свою основу в спільних зусиллях різних дисциплін, що переплітають принципи інженерії, нейронауки та медицини. У міру прогресу дослідження стає все більш очевидним, що майбутнє нейронних інтерфейсів (NI), ймовірно, включатиме комбінацію як добре встановлених методів, так і інноваційних стратегій, розроблених для вирішення поширених проблем, таких як імунореактивність (імунна відповідь організму на сторонні матеріали) , хронічна стабільність (довгострокова життєздатність імплантатів) і вибірковість (здатність націлюватися на певні нейрони або шляхи).

Метою цих досягнень є досягнення більш інтуїтивно зрозумілої та гармонійної інтеграції цих пристроїв з людським тілом, що забезпечує більш глибокий зв'язок між пацієнтами та їхніми протезами. Оскільки нейронні інтерфейси продовжують розвиватися, ми можемо передбачити відповідне збільшення сприйняття та використання протезів, що дозволить людям відчувати себе більш синхронними з технологіями, які допомагають їхньому повсякденному житті. Штучний Інтелект вже дозволяє робити кроки у досконаленні менш інвазійних методи в нейроінтерфейсів. Можливо стандартизація ШІ дозволить створити певну «бібліотеку» , яку можна буде використовувати щоб швидше калібрувати поведінку протезу. Водночас триваючі дослідження та інновації у цій обіцяють відкрити нові додатки та

платформи, зрештою збагачуючи методи реабілітації, розширюючи терапевтичні можливості та значно покращуючи загальну якість життя тих, хто бореться з проблемами нервових порушень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Thurston, A. J. (2007). PARÉ AND PROSTHETICS: THE EARLY HISTORY OF ARTIFICIAL LIMBS. *ANZ Journal of Surgery*, 77(12), 1114–1119. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04330.x>
2. Fetz, E. E. (1969). Operant Conditioning of Cortical Unit Activity. *Science*, 163(3870), 955–958. <https://doi.org/10.1126/science.163.3870.955>
3. Chapin, J. K., Moxon, K. A., Markowitz, R. S., & Nicolelis, M. a. L. (1999). Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nature Neuroscience*, 2(7), 664–670. <https://doi.org/10.1038/10223>
4. Roche, J. P., & Hansen, M. R. (2015). On the Horizon. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 48(6), 1097–1116. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.07.009>
5. Resnik L, Meucci MR, Lieberman-Klinger S, Fantini C, Kelty DL, Disla R, Sasson N. Advanced upper limb prosthetic devices: implications for upper limb prosthetic rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 Apr;93(4):710-7. doi: 10.1016/j.apmr.2011.11.010. PMID: 22464092.
6. Harris JP, Tyler DJ. Biological, mechanical, and technological considerations affecting the longevity of intracortical electrode recordings. *Crit Rev Biomed Eng*. 2013;41(6):435-56. PMID: 24940658.
7. Barrese JC, Rao N, Paroo K, Triebwasser C, Vargas-Irwin C, Franquemont L, Donoghue JP. Failure mode analysis of silicon-based intracortical microelectrode arrays in non-human primates. *J Neural Eng*. 2013 Dec;10(6):066014. doi: 10.1088/1741-2560/10/6/066014. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24216311; PMCID: PMC4868924.
8. Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., Mukand, J. A., Saleh, M., Caplan, A. H., Branner, A., Chen, D., Penn, R. D., & Donoghue, J. P. (2006). Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*, 442(7099), 164–171. <https://doi.org/10.1038/nature04970>

9. Gilja, V., Pandarinath, C., Blabe, C. H., Nuyujukian, P., Simeral, J. D., Sarma, A. A., Sorice, B. L., Perge, J. A., Jarosiewicz, B., Hochberg, L. R., Shenoy, K. V., & Henderson, J. M. (2015). Clinical translation of a high-performance neural prosthesis. *Nature Medicine*, 21(10), 1142–1145. <https://doi.org/10.1038/nm.3953>
10. Wolpaw, J. R. (2013). Brain–computer interfaces. *Handbook of Clinical Neurology*, 67–74. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52901-5.00006-x>
11. Weber DJ, Bauman MJ, Fisher L. Spinal nerve interfaces for bidirectional communication with prosthetic limbs. *EmbcEmbsOrg*. 2012;485(7398):7398.
12. Navarro, X., Krueger, T. B., Lago, N., Micera, S., Stieglitz, T., & Dario, P. (2005). A critical review of interfaces with the peripheral nervous system for the control of neuroprostheses and hybrid bionic systems. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 10(3), 229–258. <https://doi.org/10.1111/j.1085-9489.2005.10303.x>
13. Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G., & Vaughan, T. M. (2002). Brain–computer interfaces for communication and control. *Clinical Neurophysiology*, 113(6), 767–791. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00057-3](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00057-3)
14. Kung, T. A., Bueno, R. A., Alkhalefah, G. K., Langhals, N. B., Urbanek, M. G., & Cederna, P. S. (2013). Innovations in Prosthetic Interfaces for the Upper Extremity. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 132(6), 1515–1523. <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e3182a97e5f>
15. Schalk, G., Miller, K. J., Anderson, N. R., Wilson, J. A., Smyth, M. D., Ojemann, J. G., Moran, D. W., Wolpaw, J. R., & Leuthardt, E. C. (2008). Two-dimensional movement control using electrocorticographic signals in humans. *Journal of Neural Engineering*, 5(1), 75–84. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/5/1/008>
16. Johnson, L. A., Wander, J. D., Sarma, D., Su, D. K., Fetz, E. E., & Ojemann, J. G. (2013). Direct electrical stimulation of the somatosensory cortex in

- humans using electrocorticography electrodes: a qualitative and quantitative report. *Journal of Neural Engineering*, 10(3), 036021.  
<https://doi.org/10.1088/1741-2560/10/3/036021>
17. Schalk, G., & Leuthardt, E. C. (2011). Brain-Computer Interfaces Using Electrocorticographic Signals. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 4, 140–154. <https://doi.org/10.1109/rbme.2011.2172408>
18. Lim, H. H., Lenarz, M., & Lenarz, T. (2009). Auditory Midbrain Implant: A Review. *Trends in Amplification*, 13(3), 149–180.  
<https://doi.org/10.1177/1084713809348372>
19. Barry, M. P., & Dagnelie, G. (2012). Use of the Argus II Retinal Prosthesis to Improve Visual Guidance of Fine Hand Movements. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(9), 5095.  
<https://doi.org/10.1167/iovs.12-9536>
20. Kuiken, T. A., Li, G., Lock, B. A., Lipschutz, R. D., Miller, L. A., Stubblefield, K. A., & Englehart, K. B. (2009). Targeted Muscle Reinnervation for Real-time Myoelectric Control of Multifunction Artificial Arms. *JAMA*, 301(6), 619. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.116>
21. Langhals NB, Woo SL, Moon JD, Larson JV, Leach MK, Cederna PS, Urbanek MG. Electrically stimulated signals from a long-term regenerative peripheral nerve interface. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014;48109:1989–92. doi: 10.1109/EMBC.2014.6944004.
22. Bewernick, B., & Schlaepfer, T. E. (2015). Update on Neuromodulation for Treatment-Resistant Depression. *F1000Research*, 4, 1389.  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.6633.1>
23. Kung, T. A., Langhals, N. B., Martin, D. C., Johnson, P. J., Cederna, P. S., & Urbanek, M. G. (2014). Regenerative Peripheral Nerve Interface Viability and Signal Transduction with an Implanted Electrode. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 133(6), 1380–1394.  
<https://doi.org/10.1097/prs.000000000000168>

24. Kung, T. A., Langhals, N. B., Martin, D. C., Johnson, P. J., Cederna, P. S., & Urbanchek, M. G. (2014b). Regenerative Peripheral Nerve Interface Viability and Signal Transduction with an Implanted Electrode. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 133(6), 1380–1394.  
<https://doi.org/10.1097/prs.000000000000168>
25. Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function. (2012, June 1). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22737049/>
26. Gilja, V., Chestek, C. A., Diester, I., Henderson, J. M., Deisseroth, K., & Shenoy, K. V. (2011). Challenges and Opportunities for Next-Generation Intracortically Based Neural Prostheses. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58(7), 1891–1899. <https://doi.org/10.1109/tbme.2011.2107553>
27. Chen, T., Wardill, T. J., Sun, Y., Pulver, S. R., Renninger, S. L., Baohan, A., Schreiter, E. R., Kerr, R. A., Orger, M. B., Jayaraman, V., Looger, L. L., Svoboda, K., & Kim, D. S. (2013). Ultrasensitive fluorescent proteins for imaging neuronal activity. *Nature*, 499(7458), 295–300.  
<https://doi.org/10.1038/nature12354>
28. Mellinger, J., Schalk, G., Braun, C., Preissl, H., Rosenstiel, W., Birbaumer, N., & Kübler, A. (2007). An MEG-based brain–computer interface (BCI). *NeuroImage*, 36(3), 581–593.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.019>
29. Foldes, S. T., Weber, D. J., & Collinger, J. L. (2015). MEG-based neurofeedback for hand rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-015-0076-7>
30. Rao, R. P. N., Stocco, A., Bryan, M., Sarma, D., Youngquist, T. M., Wu, J., & Prat, C. S. (2014). A Direct Brain-to-Brain Interface in Humans. *PLoS ONE*, 9(11), e111332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111332>
31. Shen, W., Karumbaiah, L., Liu, X., Saxena, T., Chen, S., Patkar, R., Bellamkonda, R. V., & Allen, M. G. (2015b). Extracellular matrix-based intracortical microelectrodes: Toward a microfabricated neural interface

- based on natural materials. *Microsystems & Nanoengineering*, 1(1).  
<https://doi.org/10.1038/micronano.2015.10>
32. Cullen, D. K., Patel, A. R., Doorish, J. F., Smith, D. H., & Pfister, B. J. (2008). Developing a tissue-engineered neural-electrical relay using encapsulated neuronal constructs on conducting polymer fibers. *Journal of Neural Engineering*, 5(4), 374–384. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/5/4/002>
33. Huang, J. H., Cullen, D. K., Browne, K. D., Groff, R., Zhang, J., Pfister, B. J., Zager, E. L., & Smith, D. H. (2009). Long-Term Survival and Integration of Transplanted Engineered Nervous Tissue Constructs Promotes Peripheral Nerve Regeneration. *Tissue Engineering Part A*, 15(7), 1677–1685.  
<https://doi.org/10.1089/ten.tea.2008.0294>
34. Bridges MM, Para MP, Mashner M, editors. *Control System Architecture for the Modular Prosthetic Limb 2011*.
35. Huang, Y. (2009). Advances in Artificial Neural Networks – Methodological Development and Application. *Algorithms*, 2(3), 973–1007.  
<https://doi.org/10.3390/algorithm2030973>
36. Yang Z, Chen Y. Surface EMG-based Sketching Recognition Using Two Analysis Windows and Gene Expression Programming. *Front Neurosci*. 2016
37. A Gaussian mixture model based classification scheme for myoelectric control of powered upper limb prostheses. (2005, November 1). *IEEE Journals & Magazine | IEEE Xplore*.  
<https://ieeexplore.ieee.org/document/1519588>
38. Hakonen M, Piitulainen H, Visala A. Current state of digital signal processing in myoelectric interfaces and related applications. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2015
39. Roche, A. D., Rehbaum, H., Farina, D., & Aszmann, O. C. (2014). Prosthetic Myoelectric Control Strategies: A Clinical Perspective. *Current Surgery Reports*, 2(3). <https://doi.org/10.1007/s40137-013-0044-8>

40. Stinus, H. (2000). Biomechanik und Beurteilung des mikroprozessorgesteuerten Exoprothesenkniegelenkes C-Leg. Zeitschrift Für Orthopädie Und Ihre Grenzgebiete, 138(03), 278–282.  
<https://doi.org/10.1055/s-2000-10149>
41. Dedić R, Dindo H, editors. SmartLeg: An intelligent active robotic prosthesis for lower-limb amputees. 2011 XXIII International Symposium on Information, Communication and Automation Technologies; 2011
42. Chen B, Wang Q, Wang L. Adaptive Slope Walking With a Robotic Transtibial Prosthesis Based on Volitional EMG Control. IEEE/ASME Transactions on Mechatronics. 2014