

РЕФЕРАТ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Студијски програм: **Биомедицинско инжењерство и технологије**

Комисија у саставу

Др Јована Петровић, научни саветник, ИНН „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду,

Проф. Др Арсен Ристић, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Др Данка Стојановић, виши научни сарадник, ИНН „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду,

оформљена 20. 4. 2026. године одлуком Већа за студије при Универзитету у Београду доставља реферат о оцени докторске дисертације

„Мултисензорски систем за неинвазивну детекцију срчане инсуфицијенције“

кандидата

Александра Лазовића, мастер инж. електротехнике.

1. Основни подаци о кандидату и дисертацији

Лазовић Александар је рођен 04.10.1992. године у Београду, Република Србија. У Барајеву је завршио ОШ „Кнез Сима Марковић”. Од 2007. до 2011. године похађао је Тринаесту београдску гимназију у Београду коју је завршио са просечном оценом 5.0. Године 2011. уписује Електротехнички факултет у Београду, где је на одсеку за Електронику дипломирао 2015. године са просечном оценом 9.74. Дипломски рад „Пројектовање појачавача у класи Д” одбранио је са оценом 10. Године 2015. уписао је, а 2016. године завршио мастер студије на Електротехничком факултету у Београду на одсеку за Електронику.

Докторске студије уписује новембра 2016. године. на студијском програму „Биомедицинско инжењерство и технологије“ при Универзитету у Београду. Положио је све испите са просечном оценом 10,00 и испунио све обавезе прописане студијским програмом. У оквиру студијског програма пријавио је тему докторске дисертације „Мултисензорски систем за неинвазивну детекцију срчане инсуфицијенције”.

Од 2016. до 2022. године радио је у предузећу „ИМТЕЛ Комуникације”, Београд. Од априла 2022. до јуна 2024. године запослен је са пола радног времена у лабораторији 040 ИНН „Винча“ на пројекту СенсСмарт у оквиру програма ИДЕЈЕ Фонда за науку, на којем је спровео истраживање директно везано за тему доктората. Другу половину радног времена је од априла 2022. до марта 2024. био ангажован у предузећу „ИМТЕЛ Комуникације”, а од марта 2024. до у предузећу „COMARS doo“ у којем и данас ради с пуним радним временом.

Докторска дисертација под насловом „Мултисензорски систем за неинвазивну детекцију срчане инсуфицијенције“ броји 114 страна и састоји се од 7 поглавља у која спадају Увод, Поликардиограф, Валидација поликардиографа на здравим испитаницима – SensSmartTech студија, Клиничка студија SensSmart, Преносни мобилни ЕКГ систем, Мобилни мерач биоимпедансе за правовремену детекцију плућне конгестије. Резултати приказани у другом и трећем поглављу објављени су у часопису категорије M21a, а резултати приказани у петом поглављу у часопису категорије M22. Дисертација се позива на 130 релевантних цитата.

2. Предмет и циљеви докторске дисертације

Кардиоваскуларна обољења су водећи узрок смрти у Србији и свету, при чему инфаркт миокарда и срчана инсуфицијенција играју водећу улогу. Поред високе стопе смртности, ова обољења захтевају хитно болничко лечење и тиме стварају значајне трошкове здравственим системима. Брзи развој терапијских метода није довољан за успешно лечење пошто њихова ефикасност зависи од правовремене дијагнозе и примене терапије.

Стандардна дијагностичка пракса заснива се на мерењима електричних, механичких и биохемијских параметара кардиоваскуларног система на основу којих лекар према усвојеним дијагностичким водичима поставља дијагнозу. Златним стандардом за дијагнозу срчане инсуфицијенције сматра се ехокардиографија, а за инфаркт ЕКГ, уз одговарајуће биохемијске маркере, натиуретске петпиде и тропонин, респективно. Мерења се врше и дијагноза се поставља у установама здравствене заштите. Услед низа недостатака овог процеса болести се често откривају неправовремено што знатно отежава лечење. Међу главним недостацима су немогућност мерења током самог кардиоваскуларног догађаја који се дешава ван здравствене установе, у случају ехокардиографије ван установа секундарне и терцијарне здравствене заштите, поступност и трајање тестирања појединачних параметара (од упута до упута) и комплексност података чија свеобухватана обрада превазилази могућности чак и високо специјализованог кардиолога.

Циљеви дисертације

Дисертација има три главна циља усмерена ка развоју уређаја за кардиоваскуларну дијагностику који нуде решења наведених проблема и они су:

- развој уређаја за симултана вишепараметарска мерења кардиоваскуларног система за правовремено откривање срчане инсуфицијенције,
- развој мобилног ЕКГ уређаја из чијих сигнала се могу синтетисати стандардних 12 ЕКГ одвода,
- мобилног биоимпедансног уређаја за телеметријско откривање плућне конгестије.

3. Основне хипотезе од којих се пошло у истраживању и њихова испуњеност

У истраживању се пошло од пет основних хипотеза. У даљем тексту анализирамо их заједно са резултатима којима се показује да су оне потврђене.

Хипотеза 1: Неинвазивна мултипараметарска електро-механичка мерења кардиоваскуларне функције омогућавају добијање сигнала довољног квалитета и информативности за процену функционалног стања срца и детекцију срчане инсуфицијенције.

Кандидат је развио поликардиографски систем који омогућава симултану и временски синхронизовану аквизицију мултимодалних сигнала. Систем је технички верификован у оквиру студије SensSmartTech, током које је формирана база синхронизованих физиолошких сигнала здравих испитаника и показано да је могуће поуздано одредити срчану фреквенцију, карактеристичне тачке срчаног циклуса и систолне временске интервале. Анализа квалитета сигнала показала је да предложени систем обезбеђује податке погодне за даљу анализу и примену алгоритама машинског учења, чиме је прва хипотеза потврђена.

Хипотеза 2: Напредни алгоритми засновани на дубоком учењу примењени на податке добијене поликардиографом могу указати на присуство срчане инсуфицијенције.

У оквиру клиничке студије SensSmart формирана је база мултимодалних физиолошких сигнала, референтних ехокардиографских резултата и концентрација натриуретских пептида пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и пацијената из одговарајуће контролне групе. На основу ове базе развијен је алгоритам за аутоматску детекцију срчане инсуфицијенције применом метода дубоког учења. Приказани резултати показују да комбинација више физиолошких сигнала обезбеђује боље класификационе перформансе од анализе појединачних често коришћених модалитета, ЕКГ-а и фотоплетизмографа, док укључивање лабораторијског биомаркера NT-proBNP додатно унапређује тачност класификације. Добијени резултати потврђују постављену хипотезу.

Хипотеза 3: Поликардиографски систем који обухвата преносиви мерни уређај и класификациони софтвер испуњава техничке и функционалне услове за примену у општој пракси и ван здравствене установе.

У дисертацији су приказани дизајн и конструкција мерног система, мерне процедура, софтвер за аквизицију и управљање мерењем, као и резултати лабораторијске и клиничке примене система. Поликардиограф је успешно коришћен током лабораторијских и клиничких студија, али и у студији изведеној на Београдском међународном сајму технике од стране инжењера електротехнике и физичара, дакле ван клиничког окружења и без асистенције кардиолога. Показане су стабилност рада, поузданост синхронизације свих мерних канала и могућност примене у условима који не захтевају сложену лабораторијску инфраструктуру и клинички специјализовано особље. На основу приказаних резултата може се закључити да је и ова хипотеза потврђена.

Хипотеза 4: Одговарајућим дизајном електрода и електронског система за аквизицију електричних сигнала може се реализовати троканални мобилни ЕКГ уређај који обезбеђује податке довољне за реконструкцију стандардног дванаестоканалног електрокардиограма.

У петом поглављу дисертације описан је развој мобилног ЕКГ уређаја заснованог на квазиортогоналним одводима. Извршена су техничка испитивања уређаја и приказани резултати синтезе дванаестоканалног ЕКГ-а на основу три измерена сигнала. Метрике слагања показују да је синтеза тачна у свим сегментима ЕКГ сигнала, чиме је потврђена постављена хипотеза.

Хипотеза 5: Пажљивим избором распореда електрода и одговарајућим протоколом мерења биоимпедансе може се проценити присуство и промена количине течности у плућима.

У шестом поглављу приказан је развој мобилног система за мерење диференцијалне биоимпедансе. Извршена су лабораторијска испитивања и поређење са референтним комерцијалним системом, при чему је показано добро слагање резултата мерења. Предложено техничко решење представља основу за даља клиничка испитивања усмерена ка неинвазивној детекцији плућне конгестије код болесника са срчаном инсуфицијенцијом, чиме је и пета хипотеза потврђена.

4. Кратак опис садржаја дисертације

Централни део рада представља развој поликардиографског система који омогућава истовремену аквизицију електрокардиографских, фонокардиографских, фотоплетизмографских и сеизмокардиографских сигнала. У дисертацији су представљени пројектовање електронског система за синхронизацију аквизије података са сензора,

начин примене и позиционирање сензора, развој пратећег софтвера, формирање база синхронизованих физиолошких сигнала погодних за даљу рачунарску обраду у циљу дијагнозе срчане инсуфицијенције. Развијени поликардиографски систем најпре је испитан у лабораторијским условима кроз студију SensSmartTech, у којој је формирана база синхронизованих физиолошких сигнала здравих испитаника и анализирани су квалитет снимака, могућност детекције карактеристичних тачака, процене срчане фреквенције и одређивања систолних временских интервала. Након тога систем је примењен у клиничкој студији SensSmart, спроведеној у Универзитетском клиничком центру Србије, са циљем испитивања могућности детекције срчане инсуфицијенције. У оквиру ове студије формирана је клиничка база поликардиографских снимака повезаних са резултатима ехокардиографског прегледа, концентрацијом NT-proBNP и клиничком класификацијом пацијената, која је искоришћена за развој и тестирање класификатора срчане инсуфицијенције заснованог на дубоком учењу.

Дисертација обухвата и развој два преносива медицинска уређаја. Први је мобилни троканални ЕКГ уређај намењен снимању векторкардиограма и реконструкцији стандардног дванаестоканалног ЕКГ-а одвода. Други је уређај за мерење диференцијалне биоимпедансе развијен у циљу процене количине течности у плућима и стварања основе за неинвазивну детекцију плућне конгестије.

Тиме је кандидат обухватио три комплементарна приступа неинвазивном испитивању кардиоваскуларне функције који покривају електричне, механичке и хемодинамске аспекте рада срца, као и два комплементарна приступа мерењима клинички и ванклинички. Резултати приказани у дисертацији представљају основу за даљи развој преносивих система намењених примарној здравственој заштити, телемедицини и кућном праћењу болесника.

Основне новине којима теза доприноси развоју дијагностичких уређаја су: синхронизовано снимање електричних и механичких опсервабли кардиоваскуларног система и конструкција иновативних уређаја за мобилно снимање ЕКГ-а из којег се може синтетисати стандардан ЕКГ и мобилно мерење биоимпедансе плућа.

Ниже дајемо преглед структуре тезе.

У предговору дисертације изложени су мотивација, истраживачке хипотезе, циљеви рада и научни доприноси, који су детаљније разрађени у наредним поглављима.

Поглавље 1: У првом поглављу дат је преглед савремених метода за дијагностику кардиоваскуларних болести, са посебним освртом на срчану инсуфицијенцију. Анализирана су ограничења постојећих дијагностичких поступака, као и могућности мултипараметарског приступа заснованог на истовременом мерењу електричних, акустичких и механичких сигнала срца и артеријских пулсација. Посебна пажња

посвећена је биомаркерима доступним применом поликардиографије, након чега су дефинисане хипотезе и циљеви истраживања.

Поглавље 2: Друго поглавље посвећено је развоју поликардиографског система. Приказани су функционални захтеви, електронска архитектура, аквизициони модули, систем за синхронизацију података, избор сензора и кориснички интерфејс. Описане су мерна процедура и техничко тестирање система којим је потврђена његова техничка исправност и могућност симултане аквизиције различитих физиолошких сигнала.

Поглавље 3: У трећем поглављу приказана је студија SensSmartTech, спроведена на здравим испитаницима ради експерименталне валидације поликардиографског система. Описани су протокол мерења, формирање базе података, анализа квалитета сигнала и процена срчане фреквенције из фотоплетизмографских и акцелерометарских сигнала. Приказан је и поступак одређивања систолних временских интервала и анализиране су могућности примене развијеног система у преносивим условима мерења. Додајемо да је студија изведена у такозваним условима најгорег случаја пошто су испитаници носили сензоре током активности, а мерени су пре активности и у нестационарном стању после ње. Ови услови су сложенији од клиничких и послужили су и испитивању робусности инструмента за примене ван клинике.

Поглавље 4: Четврто поглавље описује клиничку студију SensSmart, спроведену у Универзитетском клиничком центру Србије. Представљени су протокол студије, структура клиничке базе података и примери поликардиографских снимака пацијената са различитим кардиоваскуларним обољењима. Део поглавља посвећен је припреми података и развоју алгорита заснованог на дубоком учењу за аутоматску детекцију срчане инсуфицијенције, као и анализи постигнутих класификационих резултата. Иако развој алгорита није директан допринос кандидата, његовом применом је потврђен квалитет сигнала и доказан концепт дијагнозе срчане инсуфицијенције помоћу синхроног мултипараметарског мерења.

Поглавље 5: У петом поглављу приказан је развој мобилног троканалног ЕКГ уређаја заснованог на квазиортогоналним одводима. Описани су конструкција уређаја, електронска реализација и резултати техничке валидације, након чега је приказана валидација синтезе стандардног дванаестоканалног ЕКГ-а из три измерена сигнала.

Поглавље 6: Шесто поглавље посвећено је развоју мобилног система за мерење диференцијалне биоимпедансе. Приказани су принцип рада уређаја, конструкција електронског система, избор конфигурације електрода и лабораторијска валидација мерења поређењем са референтним биоимпедансним системом. Размотрене су могућности примене предложеног система у процени плућне конгестије код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом, што је била и главна мотивација за ово истраживање.

Поглавље 7: У последњем поглављу дат је преглед испуњености постављених хипотеза, сумирани су најзначајнији резултати истраживања и закључци дисертације и предложени правци даљег развоја мултисензорских и мобилних система за неинвазивно праћење кардиоваскуларне функције.

5. Остварени резултати и научни допринос дисертације

Докторска дисертација даје значајан допринос развоју преносиве медицинске инструментације за неинвазивно испитивање кардиоваскуларног система. Научни допринос дисертације огледа се у развоју три оригинална медицинска уређаја, успостављању методологије њихове примене и експерименталној верификацији њихових могућности кроз лабораторијска и клиничка испитивања. Притом је кандидат дао кључан допринос дизајну, изради и тестирању електронских система сва три уређаја.

Први значајан допринос дисертације представља развој поликардиографа који омогућава истовремену аквизицију електрокардиографских, фонокардиографских, фотоплетизмографских и акцелерометарских сигнала. За разлику од већине постојећих система, код којих се поједини физиолошки сигнали снимају независно и накнадно временски усклађују, развијени поликардиограф обезбеђује њихову хардверску синхронизацију током саме аквизиције. На тај начин омогућено је поуздано одређивање временских односа између електричних, механичких, акустичких и хемодинамских догађаја током срчаног циклуса, што представља неопходан предуслов за одређивање мултимодалних кардиоваскуларних биомаркера. Посебан допринос представљају архитектура синхроног аквизиционог система, јавно доступна база података са мултимодалним сигнаlima мереним пре и после активности и клиничка провера дијагностичког потенцијала уређаја.

Други значајан допринос односи се на развој мобилног ЕКГ уређаја заснованог на минималном броју електрода пажљиво распоређених тако да обезбеде мерење квазиортогоналних одвода довољних за синтезу стандардног дванаестоканалног електрокардиограма. Кандидат је показао да се одговарајућим избором положаја четири електроде и електронске архитектуре може значајно поједноставити поступак снимања ЕКГ-а без губитка информација неопходних за синтезу стандардних одвода. Значај овог резултата потврђује чињеница да је предложено решење прихваћено од стране регулатора и доступно на америчком тржишту.

Трећи значајан допринос дисертације представља развој преносивог уређаја за мерење диференцијалне биоимпедансе, код којег је посебна пажња посвећена оптимизацији распореда мерних електрода и интеграцији комплетног мерног система у компактно кућиште. Предложеним решењем омогућено је мерење промена биоимпедансе грудног коша у лабораторијским условима, чиме су створени технички предуслови за будућа клиничка испитивања усмерена ка неинвазивној процени плућне конгестије код болесника са срчаном инсуфицијенцијом.

Поред развоја медицинске инструментације, значајан допринос дисертације представља успостављање методологије за мултимодална кардиоваскуларна мерења. Кандидат је учествовао у дефинисању распореда сензора, мерних протокола, обради података, као и процедурама неопходним за формирање репрезентативних база синхронизованих физиолошких сигнала. Посебан допринос дао је током реализације клиничке студије SensSmart, кроз техничку подршку медицинском особљу, адаптацију поликардиографа захтевима клиничког испитивања и обезбеђивање његовог поузданог функционисања

током целокупног периода прикупљања података. На овај начин омогућено је формирање оригиналне мултимодалне базе података која представља основу за развој и валидацију алгоритама заснованих на методама вештачке интелигенције.

Сматрамо да је посебна вредност дисертације у томе што развијена медицинска инструментација није остала на нивоу лабораторијског прототипа, већ је успешно примењена у реалним лабораторијским и клиничким условима. На основу развијеног поликардиографа и успостављене методологије мерења формиране су оригиналне базе синхронизованих мултимодалних физиолошких сигнала, које представљају неопходну експерименталну основу за развој и валидацију савремених алгоритама вештачке интелигенције за аутоматску анализу кардиоваскуларне функције. Иако развој алгоритама дубоког учења није био примарни предмет ове докторске дисертације, кандидат је развојем медицинске инструментације, организацијом мултимодалних мерења и активним учешћем у реализацији клиничке студије створио техничке и експерименталне предуслове за њихову успешну примену.

Објављени резултати који чине део докторске дисертације

Резултати остварени у оквиру докторске дисертације публиковани су у међународним научним часописима и саопштени на релевантним међународним научним скуповима. Резултати приказани у докторској дисертацији публиковани су у два рада у међународним часописима (категорије M21a и M22) и четири рада саопштена на међународним научним скуповима и штампана у целини (категорија M33). Библиографија радова који чине део докторске дисертације дата је у Прилогу 1 овог реферата.

Публикације у часописима

M21a

Aleksandar Lazović, Vladimir Atanasoski, Predrag Tadić, Natalija Djordjević, Maša Tiosavljević, Marija D. Ivanović, Ljupčo Hadžievski, Arsen Ristić, Vladan Vukčević and Jovana Petrović, “Synchronous post-exercise electrocardiogram, phonocardiogram, photoplethysmograms and seismocardiogram,” *Sci. Data*, vol. 12, no. 1, p. 1452 (2025), (M21a)

M22

Marjan Miletić, Vladimir Atanasoski, Petra P. Beličev, Goran M. Gligorić, Uroš M. Ralević, Jelena B. Kršić, Aleksa D. Obradović, **Aleksandar Lazović**, Danka B. Stojanović, Jovana Petrović, Rade Babić, Dejan Vukajlović, Ljupčo R. Hadžievski, Boško P. Bojović, Dorin Panescu, Branislav Vajdić, “Accurate Reconstruction of the 12-Lead Electrocardiogram From a 3-Lead Electrocardiogram Measured by a Mobile Device,” *IEEE Access*, vol. 12, pp. 79765–79775 (2024), (M22)

Саопштења са међународних скупова штампана у целини (M33)

Marjan Miletić, Vladimir Atanasoski, Petra P. Beličev, Goran M. Gligorić, Uroš M. Ralević, Jelena B. Kršić, Aleksa D. Obradović, **Aleksandar Lazović**, Danka B. Stojanović, Jovana

Petrović, Branislav Vajdić, Performance Evaluation of a Four-Matrix-Based Method for Synthesizing a 12-Lead Electrocardiogram from 3-Quasi-Orthogonal Leads, IEEE Proc. 12th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering (IcETRAN) (2025) (M33)

Jovana Petrović, Marija D. Ivanović, Vladimir Atanasoski, **Aleksandar Lazović**, Maša Tiosavljević, Ljupčo Hadžievski, Predrag Tadić, Arsen Ristić, Vladan Vukčević, Validation of heart rate estimation from photoplethysmograph and accelerometer recordings during post-exercise relaxation, IEEE Proc. 11th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering (IcETRAN), pp. 1-5 (M33)

Marjan Miletić, Vladimir Atanasoski, Jelena Kršić, **Aleksandar Lazović** and Lana Popović-Maneski, "Validation of the new wearable instrument for the pendulum test based on inertial sensors" Proc of: ETRAN & IcETRAN 2020. Academic Mind, University of Belgrade, School of Electrical Engineering, 2020. BTI 1.5.1-4 227-230. (M33)

Aleksandar Lazović, Lana Popović-Maneski and Ljupčo Hadžievski, „Multi sensor acquisition device for noninvasive detection of heart failure“, Proc. IcETRAN, 2019 (M33)

6. Оцена дисертације

На основу свега наведеног, Комисија сматра да докторска дисертација „Мултисензорски систем за неинвазивну детекцију срчане инсуфицијенције“ представља заокружен научноистраживачки рад који значајно доприноси развоју биомедицинске инструментације за неинвазивно праћење кардиоваскуларног система. Постављени истраживачки циљеви су успешно остварени и хипотезе потврђене.

Развијени поликардиограф, мобилни ЕКГ уређај и преносиви уређај за мерење диференцијалне биоимпедансе представљају оригинална техничка решења чија је функционалност потврђена лабораторијским и клиничким испитивањима. Успостављена методологија мерења и оригиналне мултимодалне базе података представљају значајан научни ресурс за даља истраживања и развој савремених дијагностичких метода за срчану инсуфицијенцију, инфаркт миокарда, аритмије и друга кардиоваскуларна обољења.

Дисертација показује да је кандидат проблемима приступао систематично показујући методолошку зрелост и висок ниво познавања електронике, пројектовања сензорских система и њиховог прилагођавања применама у медицинској дијагностици. Посебно истичемо да је приказао способност да систем реализује од замисли, преко пројектовања, производње и тестирања до практичне примене. Проблематику, методологију и резултате је представио јасно, детаљно и поткрепио их одговарајућим референцама, чиме је постигнут висок квалитет и научни кредибилитет ове мултидисциплинарне дисертације.

7. Закључак са образложењем научног доприноса докторске дисертације

Резултати истраживања приказани у докторској дисертацији представљају значајан допринос развоју биомедицинске инструментације за неинвазивно праћење кардиоваскуларног система. Посебан допринос дисертације представља развој поликардиографа који омогућава потпуно синхронизовану аквизицију мултимодалних сигнала, чиме су створени услови за поуздано одређивање нових кардиоваскуларних биомаркера и њихову даљу примену у аутоматској анализи кардиоваскуларне функције. Значајане доприносе дисертације представљају и развој мобилног ЕКГ уређаја заснованог на минималном броју паметно позиционираних електрода, којим је омогућена синтеза стандардног дванаестоканалног ЕКГ-а, као и развој преносивог уређаја за мерење диференцијалне биоимпедансе. Посебна вредност дисертације огледа се у томе што су развијени уређаји успешно примењени у лабораторијским и клиничким условима чиме је створена основа за валидацију дијагностичких алгоритама и даљи развој уређаја.

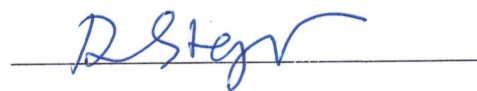
На основу свега изложеног у овом извештају, Комисија закључује да докторска дисертација Александра Лазовића представља оригиналан и значајан научни допринос области биомедицинског инжењерства. Резултати су публиковани у релевантним међународним научним часописима високог квалитета, чиме су испуњени услови прописани Правилником о докторским студијама Универзитета у Београду. Стога Комисија предлаже Наставно-научном већу да прихвати овај реферат и кандидату Александру Лазовићу одобри јавну одбрану докторске дисертације.

У Београду, 20.07.2026. год.

Др Јована Петровић, научни саветник,
ИНН „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију,
Универзитет у Београду



Др Данка Стојановић, виши научни сарадник,
ИНН „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију,
Универзитет у Београду



Проф. Др Арсен Ристић,
Медицински факултет, Универзитет у Београду

