БИОМЕДИЦИНСКИЕ МЕХАТРОННЫЕ СИСТЕМЫ

УДК 517.93 DOI: 10.17587/mau.19.402-407

Н. А. Грязнов, канд. физ.-мат. наук, зам. директора по научной работе,

В. В. Харламов, начальник научно-исследовательского отделения,

С. А. Никитин, начальник лаборатории,

А. Ю. Карсеева, инженер 2 категории,

Г. С. Киреева, канд. биол. наук, мл. науч. сотр., galinakireyeva@mail.ru, ГНЦ ЦНИИ РТК, г. Санкт-Петербург

Медицинский комплекс для лечения геморроя методом лазерной коагуляции под доплер-контролем¹

Перспективное развитие малоинвазивной лазерной хирургии в лечении геморроя связано с временным и пространственным совмещением диагностики и лечения. Целью проведенного авторами исследования являлась разработка структуры такого аппаратного комплекса, который позволял бы проводить малоинвазивное лечение геморроя методом лазерной коагуляции под контролем внутритканевой ультразвуковой визуализации в режиме реального времени.

Ключевые слова: геморрой, малоинвазивная хирургия, лазерная коагуляция, доплеровский датчик, ультразвуковой датчик

Введение

В настоящее время разработано и внедрено в практику множество способов лечения геморроя, которые можно разделить на консервативные, малоинвазивные и хирургические. На ранних стадиях хронического геморроя с успехом применяются консервативная медикаментозная терапия и малоинвазивные вмешательства, в том числе лазерная коагуляция [1—3]. Среди преимуществ лазерной коагуляции можно отметить безболезненность, очень короткий период восстановления, а также отсутствие необходимости в госпитализации пациента, так как вся процедура лазерной терапии может проводиться амбулаторно [4].

Во время проведения сеанса лазерной коагуляции важна не только диагностика патологических сосудов, но и визуальный контроль за ходом операции. В медицине уже сформировано новое научное направление, объединяющее диагностику и терапию, — тераностика. Комбинация данных процессов повышает эффективность проводимого лечения [5, 6]. В настоящее время

описана малоинвазивная методика лазерной процедуры лечения геморроя (HeLP) [7], которая заключается в следующем: в специальную полость аноскопа вводится доплеровский ультразвуковой датчик, который определяет местонахождение артерии, подлежащей коагуляции. При этом положение аноскопа фиксируется. Затем датчик вынимается и, при неизменном положении аноскопа, в ту же полость вводят оптоволокно со специальным наконечником и проводят чрескожную коагуляцию артерии. Однако данная методика не позволяет осуществлять визуальный контроль непосредственно во время проведения самой операции, и наблюдать эффективность воздействия лазерного излучения в толще ткани не представляется возможным.

Очевидно, что следующий шаг в лечении геморроя с помощью лазерной хирургии связан с достижением синергетического эффекта комбинации в одном портативном аппаратном комплексе современного диагностического ультразвукового модуля на основе доплерографа и УЗИ-датчика и лазерного модуля коагуляции на основе хирургического лазерного излучателя. Временное и пространственное совмещение двух важнейших функций — диагностики и лечения — позволит достичь нового качества проводимых операций, а создание инструмента, в котором будут совмещены обе функции, представляется актуальным и перспективным.

¹ Статья подготовлена при финансовой поддержке Минобрнауки в ходе выполнения работ по Соглашению от 03.10.2016 г. № 14.578.21.0207 RFMEFI57816X0207 о предоставлении субсидии в целях реализации федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2014—2020 годы".

Структура медицинского комплекса

Для лечения геморроя посредством лазерной коагуляции сосудов под контролем процесса с помощью доплерографии необходим медицинский комплекс (МК), который может решать следующие задачи:

- поиск местоположения артериальных и венозных сосудов;
- лазерная коагуляция сосудов, питающих геморроидальный узел;
- контроль степени коагуляции.

Исходя из назначения МК можно построить его структуру по функциональному признаку — блок диагностики, лазерный блок и система управления. Разработанная структурная схема МК представлена на рис. 1. Датчики доплерографа 11 и УЗИ 12 конструктивно объединены с оптоволоконным инструментом 14 в хирургический манипулятор 19. Конструкция хирургического манипулятора должна обеспечивать его совместимость с медицинскими проктоскопами.

Работа МК 1 осуществляется следующим образом. Информация с датчиков доплерографа 11 и УЗИ 12 поступает на предобработку в блоки систем управления доплерографа 17 и УЗИ сканера 18, далее поступает на интерфейсный модуль 9 системы управления МК 4 и отображается на дисплее 15. Обработка данных с доплеровского датчика и УЗИ-датчика проводится в вычислителе 10. Вычислитель 10 формирует управляющие команды для лазерного блока (ЛБ) 3, которые поступают на систему управления (СУ) ЛБ 8. Система управления ЛБ задает режим работы лазерного излучателя 7. Система питания и охлаждения ЛБ 13 поддерживает необходимые энергетический и температурный режимы работы лазерного излучателя 7.

Параметры лазерного излучения зависят от характеристик облучаемых сосудов. Следовательно, необходимо наличие адаптивной системы управления мощностью (АСУМ) лазерного излучения, которая осуществляет обратную связь. Таким образом, на вход АСУМ во входной буфер поступают и проходят первичную обработку данные с доплерографа, с УЗИ сканера и параметры лазерного излучения. Определяется скорость потока в сосуде, текущие параметры лазера в точке воздействия, толщина сосуда в точке воздействия и текущие координаты световода. Обработанные данные поступают на устройство управления, которое на основе полученной информации и заданных параметров пересчитывает и адаптирует управляющие воздействия на модуль подачи световода и систему управления лазером. Адаптированные новые параметры излучения лазера и его целевые координаты (координаты, в которые его необходимо переместить) передаются в систему управления лазера и систему подачи световода соответственно.

Математическая модель воздействия лазерного излучения на сосуды

Характер воздействия лазерного излучения на биоткани определяется как различными параметрами самого излучения, так и характеристиками биоткани, а также динамическими процессами теплопереноса. Для определения оптимальных параметров лазерного излучения для склерозирования сосудов была разработана математическая модель, которая включает в себя:

- описание распределения излучения в тканях;
- моделирование динамики изменения температуры тканей под действием импульса излучения;

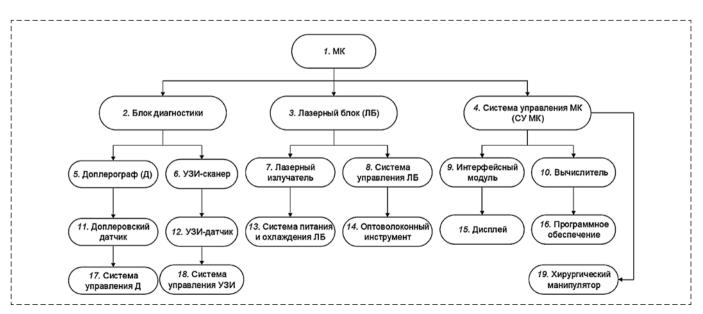


Рис. 1. Структурная схема медицинского комплекса для лазерной коагуляции сосудов

• расчет повреждения тканей под воздействием переменного теплового поля.

Распределение излучения в неоднородно поглощающей и рассеивающей среде может быть описано с помощью следующего уравнения переноса излучения в стационарном диффузном приближении:

$$\nabla (D(r)\nabla \Phi(r)) - \mu_a(r)\Phi(r) = -S(r),$$

где $\Phi(r)$ — плотность светового потока; $D(r) = \frac{1}{3(\mu_a + \mu_s')}$ — коэффициент диффузии излучения; ∇ — оператор набла; $\mu_s' = \mu_s(1-g)$ — редуцированный коэффициент рассеяния; g — показатель анизотропии; μ_a — коэффициент поглощения; S(r) — интенсивность источника (мощность импульса излучения).

Фундаментальным решением данного уравнения является распределение поля излучения вида

$$\Phi(r) = \frac{\mathbf{S} \exp(-\mu_{eff} r)}{4\pi D r},$$

где $\mu_{\it eff} = \sqrt{\frac{\mu_{\it a}}{D}}$ — эффективный коэффициент поглошения

Поглощенная биологическими тканями мощность излучения может быть найдена как произведение интенсивности поля излучения и коэффициента поглощения тканей:

$$P_{\alpha}(r) = \mu_{\alpha}(r)\Phi(r).$$

Изменение температуры тканей под действием поглощенного излучения описывается с помощью уравнения теплопроводности:

$$\nabla(k(r)\nabla T(r,t)) + P_a(r,t) = C_p \frac{\partial T(r,t)}{\partial t},$$

где T(r, t) — динамическое поле температур; $P_a(r, t)$ — поглощенная тканями мощность излучения; ∇ — оператор набла; k — коэффициент теплопроводности; $C_p = C\rho$ — теплоемкость ткани; C — удельная теплоемкость; ρ — плотность.

В зависимости от моделируемой ситуации уравнение теплопроводности может быть решено с граничными условиями Дирихле (заданная температура на границе) либо с граничными условиями Неймана (заданный теплоперенос).

Третьей составляющей математической модели является описание теплового повреждения биологических тканей с помощью закона Аррениуса. Повреждение ткани рассматривается как молекулярный процесс, при котором исходная биологическая молекула необратимо денатурирует при превышении пороговой энергии активации под воздействием температуры [8]. Количественно повреждение тканей определяется с помощью единственного параметра Ω , представляющего собой логарифм соотношения числа неповрежденных молекул к общему числу молекул:

$$\Omega = -\ln \frac{c(t)}{c_0},$$

где c_0 — начальное число молекул, c(t) — число неповрежденных молекул в момент времени t.

Согласно закону Аррениуса $\Omega = A \exp(-E_a/RT)$. Логарифмируя и интегрируя это соотношение по времени теплового воздействия, получаем:

$$\log \Omega = \log A + \log \left(\int_{0}^{\infty} \exp \left(\frac{-E_a}{RT(r,t)} \right) dt \right).$$

Здесь A — параметр частоты взаимодействия, E_a — энергия активации перехода молекул в необратимое состояние.

Параметр Ω является безразмерным, экспоненциально зависит от температуры и линейно зависит от времени экспозиции. Значение $\Omega=1$ соответствует необратимому повреждению 100~% молекул ткани.

По различным источникам значения параметров A и E_a , описывающих процесс денатурации белков и других биомолекул, весьма разнятся. Значение параметра частоты взаимодействия A лежит в пределах $10^{40}...10^{105}$ с $^{-1}$, энергии активации E_a — от 10^5 до 10^6 Дж/моль. Принятые нами в математической модели значения всех описанных выше параметров биологических тканей взяты в основном из работ [9—14].

Значения параметров, использованные нами для расчетов, представлены в таблице.

Для моделирования лазерной коагуляции тканей была использована геометрическая модель, состоящая из цилиндрически симметричного сосуда, имеющего стенку задаваемой толщины и окружающей его однородной перивенозной ткани.

Как видно из приведенной таблицы, значение коэффициента диффузии излучения D, имеющего размерность расстояния, составляет доли миллиметра. Данная величина может быть интерпретирована как эффективная длина свободного пробега фотона или расстояние от источника, на котором излучение изотропно рассеивается. Таким образом, влияние направленности выходящего из торца световода излучения является несущественным. В случае необходимости оно может быть смоделировано смещением точки излучения импульса в соответствующем направлении на расстояние порядка величины D.

Совместное решение приведенных выше уравнений переноса излучения и теплопроводности

Значения физических параметров, использованные для числовых расчетов

Параметр	Длина волны излучения, нм	Кровь	Стенка сосуда	Перивенозная ткань
$\mu_a (\text{MM}^{-1})$	810	0,20	0,1	0,03
	980	0,28	0,1	0,03
	1470	2,0	0,1	0,03
$\mu_{eff} (\text{MM}^{-1})$	810	0,735	1,0	1,0
	980	0,86	0,79	0,3
	1470	4,0	3,0	3,0
<i>D</i> (мм)	810	0,37	0,1	0,03
	980	0,38	0,16	0,33
	1470	0,125	0,01	0,003
C (Дж \cdot г $^{-1}$ ·K -1)	_	3,82	3,78	3,78
ρ (г·мм ⁻³)	_	$1,05 \cdot 10^{-3}$	$1,05 \cdot 10^{-3}$	$1,05 \cdot 10^{-3}$
$k (BT \cdot MM^{-1} \cdot K^{-1})$	_	5,6·10 ⁻⁴	$5,6 \cdot 10^{-4}$	5,6·10 ⁻⁴
E_a (Дж·моль $^{-1}$)	_	4,48·10 ⁵	$4,30 \cdot 10^5$	4,30·10 ⁵
$A (c^{-1})$	_	7,6·10 ⁶⁶	$5,6 \cdot 10^{63}$	5,6·10 ⁶³

дает высокое значение температуры (существенно превышающее 100 °C) вблизи излучающего торца световода. Это может вызвать вскипание тканевой жидкости в точке излучения и образование пузырьков пара. Однако теплота фазового перехода примерно на порядок превышает теплоту нагревания жидкости до 100 °C, что делает образование существенного объема пузырьков пара маловероятным. Кроме того, последующая конденсация пара после охлаждения приведет к выделению того же количества теплоты в зоне излучения. В результате динамика процесса существенно не изменится. Литературные данные [9, 13] по предельным температурам при лазерной коагуляции весьма варьируются и, вероятно, существенно зависят от техники процесса. В разработанной нами математической модели данный процесс не учитывается. Однако следует иметь в виду, что вскипание воды вблизи торна световода приведет к его быстрому перегреву вследствие резкого снижения теплопроводности среды и карбонизации излучающей поверхности. Нагар на излучающей поверхности, в свою очередь, будет препятствовать распространению излучения в окружающие ткани и вызовет локальное выделение теплоты вблизи торца световода.

Для проведения численных расчетов параметров лазерного излучения с использованием полученной выше математической модели была разработана компьютерная программа (рис. 2, см. третью сторону обложки), позволяющая выполнить численную оценку эффектов лазерной коагуляции сосудов и визуализировать картины составляющих процесса: поле излучения, динамическое тепловое поле, повреждение тканей.

Процедура лазерной коагуляции с помощью медицинского комплекса

В общем виде процедура лазерной коагуляции для лечения геморроя с помощью представленного выше МК выглядит следующим образом. С использованием УЗИ-сканера определяются патологические сосудистые сбросы, уточняются размеры и ход сосудов, питающих геморроидальный узел. Вся процедура проходит при непрерывном доплер-контроле. Вначале проктоскоп вводится в анальное отверстие. С помощью УЗИдатчика осуществляется поиск сосудов, уточняются их размеры. После нахождения сосуда на основе полученных данных о размере сосуда, скорости потока крови и тяжести патологического процесса выбирается оптимальный режим воздействия лазерного излучения. Затем проводится процедура лазерной коагуляции. С помощью хирургического манипулятора световод подводится к выбранному сосуду (положение световода контролируется УЗИ-сканером). Во время процедуры под действием лазерного излучения кровь внутри сосуда коагулирует, и он спадается.

Заключение

Таким образом, при успешной реализации конструктивного совмещения диагностики в режиме реального времени и проведения операции с помощью лазера создается уникальное мало-инвазивное медицинское решение для лечения геморроя, не имеющее аналогов в настоящее время. Также данная идея может лечь в основу

построения конструкций медицинских комплексов для малоинвазивной хирургии, предназначенных для лечения сосудистых и онкологических заболеваний.

Разработанная и реализованная с помощью компьютерной программы математическая модель лазерной коагуляции сосудов позволяет проводить оценочные расчеты воздействия лазерного излучения на сосуды и перивенозную ткань и анализировать степень денатурации молекул ткани. Для расчетов использованы оптические и термодинамические параметры биологических тканей, обеспечивающие удовлетворительное совпадение результатов симуляции с известными литературными данными.

Список литературы

- 1. **Dennison A. R., Paraskevopoulos J. A., Kerrigan D. D., Shorthouse A. J.** New thoughts on the aetiology of haemorrhoids and the development of non-operative methods for their management // Minerva Chir. 1996. Vol. 51. P. 209—216.
- 2. **Мухин А. Г., Волков А. В., Комарова М. Ю.** Лечение геморроя в амбулаторных условиях // Колопроктология. 2010. Вып. 31. С. 18—21.
- 3. **Laufer M. D., Farley B. E., inventors.** Vnus Medical Technologies, Inc., assignee. Method for treating hemorrhoids. US patent 6.135.997. 2000 Oct 24.
- 4. **Nazaria M. S., Hedayatib M. K.** Comparison of Intrahemorrhoidal Coagulation with 980 Nanometer Diode Laser and Milligan Morgan hemorrhoidectomy: A Randomized Clinical Trial // J. Clin. Res. Gov. 2015. Vol. 4. P. 1—4.

- 5. **Сенчик К. Ю., Грязнов Н. А., Киреева Г. С.** Развитие медицинских робототехнических систем на основе современных достижений тераностики // Робототехника и техническая кибернетика. 2015. № 1 (1). С. 12—16.
- 6. Гафтон Г. И., Сенчик К. Ю., Беляев А. М., Киреева Г. С., Грязнов Н. А., Харламов В. В., Никитин С. А. Перспективы создания новых отечественных гибридных аппаратов для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики в онкологии // Вопросы онкологии. 2016. № 5 (62). С. 559—569.
- 7. **Giamundo P., Cecchetti W., Esercizio L.** Doppler-guided hemorrhoidal laser procedure for the treatment of symptomatic hemorrhoids: experimental background and short-term clinical results of a new mini-invasive treatment // Surg. Endosc. 2011. Vol. 25. P. 1369—1375.
- 8. **Mordon S. R., Wassmer B., Zemmouri J.** Mathematical modeling of endovenous laser treatment (ELT) // BioMedical Engineering OnLine2006, 5: 26.
- 9. **Mohammed Y., Verhey J. F.** A finite element method model to simulate laser interstitial thermo therapy in anatomical inhomogeneous regions // Biomed Eng Online 2005, 4 (1): 2.
- 10. **Choe R.** Diffuse Optical Tomography and Spectroscopy of Breast Cancer and FetalBrain. // Ph. D. Dissertation, University of Pennsylvania, 2005. P. 81–96.
- 11. **Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V.** Optical Properties of Skin and Subcutaneous Tissues. // Journal of Innovative Optical Health Sciences, Vol. 4, N. 1 (2011). P. 9—38.
- 12. Spinelli L., Torricelli A., Pifferi A., Taroni P., Danesini G. M., Cubeddu R. Bulk optical properties and tissue components in the female breast from multiwavelength time-resolved optical mammography // J Biomed Opt 2004, 9 (6). P. 1137—1142.
- 13. **Cheong W., Welch A.** Analysis of optical and thermal behavior of laser assisted balloon angioplasty. IEEE Trans Biomed Eng 1999, 36 (12). P. 1233—1243.
- 14. **Pfefer T. J., Choi B., Vargas G., McNally K. M., Welch A. J.** Pulsed laserinduced thermal damage in whole blood. J BiomechEng 2000, 122 (2). P. 196—202.

Medical Apparatus for Treatment of Hemorrhoids by Method of Laser Coagulation under Doppler Control

N. A. Gryaznov, gna@rtc.ru, V. V. Kharlamov, sl@ltc.ru, S. A. Nikitin, s.nikitin@rtc.ru, A. Y. Karseeva, a.karseeva@rtc.ru, G. S. Kireeva, galinakireyeva@mail.ru,

Central Research Institute of Robotics and Technical Cybernetics, Saint-Petersburg, 194064, Russian Federation

Corresponding author: Kireeva G. S., Ph. D., Junior researcher in 604 Laboratory, of Central Research Institute of Robotics and Technical Cybernetics, Saint-Petersburg, Russian Federation, e-mail: galinakireyeva@mail.ru

Accepted on March 05, 2018

The promising development of minimally invasive laser surgery for the treatment of hemorrhoids is associated with a combination of diagnosis and treatment in time and space. The purpose of this study was to develop the structure of such a device allowing performing minimally invasive hemorrhoids treatment with laser coagulation under interstitial ultrasound visualization in real time. The medical complex includes a diagnostic unit, a laser unit and a control system. In turn, the diagnostics module, which allows real-time monitoring, includes a Doppler sensor for performing blood vessel search and measuring blood flow velocity, an ultrasonic sensor for visualization of soft tissues, and monitoring of the laser vascular coagulation operation. The laser unit consists of a laser emitter; a fiber-optic instrument serving to deliver laser radiation to the impact zone; the power and cooling system necessary to maintain the operating temperature of the laser. To carry out numerical calculations of laser radiation parameters, a mathematical model was developed. For its implementation, a computer program was developed that allows a numerical evaluation of the effects of laser vascular coagulation. The given program allows to estimate the influence of laser radiation on blood vessels and perivenous tissue and to analyze the degree of denaturation of tissue molecules. For calculations, optical and thermodynamic parameters of biological tissues are used, which ensure a satisfactory match of the simulation results with known literary data.

Keywords: hemorrhoids, minimally invasive surgery, laser coagulation, doppler sensor

Acknowledgements: The article was prepared with the financial support of the Ministry of Education and Science in the course of work on the Agreement No. 14.578.21.0207 RFMEFI57816X0207 of 03.10.2016 on granting a subsidy for the purpose of implementing the federal target program "Research and Development in Priority Areas for the Development of the Russian Science and Technology Complex for 2014—2020"

For citation:

Gryaznov N. A., Kharlamov V. V., Nikitin S. A., Karseeva A. Y., Kireeva G. S. Medical Apparatus for Treatment of Hemorrhoids by Method of Laser Coagulation under Doppler Control, *Mekhatronika, Avtomatizatsiya, Upravlenie*, 2018, vol. 19, no. 3, pp. 402—407.

DOI: 10.17587/mau.19.402-407

References

- 1. **Dennison A. R., Paraskevopoulos J. A., Kerrigan D. D., Shorthouse A. J.** New thoughts on the aetiology of haemorrhoids and the development of non-operative methods for their management, *Minerva Chir*, 1996, vol. 51, pp. 209—216.
- 2. Mukhin A. G., Volkov A. V., Komarova M. Y. Lechenie gemorroya v ambulatornyh usloviyah (Hemorrhoids treatment in outpatient settings), Coloproctologia, 2010, vol. 31, pp. 18—21 (in Russian).
- 3. Laufer M. D., Farley B. E., inventors. Vnus Medical Technologies, Inc., assignee. Method for treating hemorrhoids. US patent 6,135,997. 2000 Oct 24.
- 4. **Nazaria M. S., Hedayatib M. K.** Comparison of Intrahemorrhoidal Coagulation with 980 Nanometer Diode Laser and Milligan Morgan hemorrhoidectomy: A Randomized Clinical Trial, *J. Clin. Res. Gov.*, 2015, vol. 4, pp. 1—4.
- 5. Senchik K. Y., Gryaznov N. A., Kireeva G. S. Razvitie meditsinskih robototehnicheskih sistem na osnove sovremennyh dostizheniy teranostiki (Development of medical robotic systems based on the modern achievements of theatronics), Robototechnika I Technicheskaya Kibernetika, 2015, no. 1 (1), pp. 12—16 (in Russian).

- 6. Gafton G. I., Senchik K. Y., Belyaev A. M., Kireeva G. S., Gryaznov N. A., Kharlamov V. V., Nikitin S. A. Perspectivy sozdaniya novych otechestvennyh teranostichnyh apparatov dlya photodinamicheskoi terapii I fluorescentonoi diagnostiki v onkologii (Rationale for development of the new domestic appliances theranostic apparatus for photodynamic therapy and fluorescent diagnostics in oncology), Voprosy Oncologii, 2016, no. 5 (62), pp. 559—569 (in Russian)
- 7. **Giamundo P., Cecchetti W., Esercizio L.** Doppler-guided hemorrhoidal laser proce-dure for the treatment of symptomatic hemorrhoids: experimental background and short-term clinical results of a new mini-invasive treatment, *Surg. Endosc.*, 2011, vol. 25, pp. 1369—1375.
- 8. **Mordon S. R., Wassmer B., Zemmouri J.** Mathematical modeling of endovenous laser treatment (ELT), *BioMedical Engineering OnLine*, 2006, 5: 26.
- 9. **Mohammed Y., Verhey J. F.** A finite element method model to simulate laser interstitial thermo therapy in anatomical inhomogeneous regions, *Biomed Eng Online*, 2005, 4 (1): 2.
- 10. **Choe R.** Diffuse Optical Tomography and Spectroscopy of Breast Cancer and FetalBrain, Ph. D. Dissertation, University of Pennsylvania, 2005, pp. 81—96.
- 11. **Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V.** Optical Properties of Skin and Subcutaneous Tissues, *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, vol. 4, no. 1 (2011), pp. 9—38.
- 12. Spinelli L., Torricelli A., Pifferi A., Taroni P., Danesini G. M., Cubeddu R. Bulk optical properties and tissue components in the female breast from multiwavelength time-resolved optical mammography, *J. Biomed. Opt.*, 2004, 9 (6), pp. 1137—1142.
- 13. **Cheong W., Welch A.** Analysis of optical and thermal behavior of laser assisted balloon angioplasty, *IEEE Trans Biomed Eng.*, 1999, 36 (12), pp. 1233—1243.
- 14. **Pfefer T. J., Choi B., Vargas G., McNally K. M., Welch A. J.** Pulsed laserinduced thermal damage in whole blood, J. *Biomech. Eng.*, 2000, 122 (2), pp. 196–202.



Конференция

"УПРАВЛЕНИЕ В МОРСКИХ И АЭРОКОСМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ" (УМАС-2018):

2—4 октября 2018 г., Санкт-Петербург, Россия

При поддержке:

- Российского фонда фундаментальных исследований
- Отделения энергетики, машиностроения, механики и процессов управления РАН
- Отделения нанотехнологий и информационных технологий РАН
- Международной общественной организации "Академия навигации и управления движением"
- Научного совета РАН по теории управляемых процессов и автоматизации
- Объединенного Научного совета по комплексной проблеме "Процессы управления и автоматизации" РАН
- Российского национального комитета по автоматическому управлению