_ ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ЭКОЛОГИИ, ____ МЕДИЦИНЫ, БИОЛОГИИ

УДК 53.082.5+616-71+681.7

МЕТОД И ПРОТОТИП УСТРОЙСТВА ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПЕРФУЗИИ ТКАНИ КРОВЬЮ

© 2018 г. Д. Г. Лапитан^{а, b, *}, О. А. Разницын^b

^а Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2 ^b ООО "Центр исследований и разработок ЭОС-Медика" Россия, 117246, Москва, пр-д Научный, 8, стр. 1 *e-mail: lapitandenis@mail.ru Поступила в редакцию 08.08.2017 г.

После доработки 07.03.2018 г.

Описывается оптический метод измерения перфузии тканей кровью — некогерентная флуктуационная спектроскопия (н.ф.с.). Метод основан на регистрации низкочастотных флуктуаций обратно рассеянного от ткани сигнала в диапазоне частот 0—20 Гц. Он позволяет оценивать интенсивность кровотока в мелких кровеносных сосудах кожи путем вычисления интегрального параметра — показателя перфузии, аналогичного таковому в методе лазерной доплеровской флоуметрии (л.д.ф.). Разработан прототип устройства, в котором в миниатюрной оптической головке используются светодиоды на длинах волн 568 и 808 нм. Благодаря использованию светодиодных источников излучения разработанное устройство позволяет проводить диагностику при движении испытуемого. Показано, что н.ф.с.-сигнал является сопоставимым с л.д.ф.-сигналом, таким образом, метод н.ф.с. может служить альтернативой методу л.д.ф.

DOI: 10.1134/S0032816218050117

введение

Динамические параметры циркуляции крови в мелких кровеносных сосудах органов (артериолах, венулах, капиллярах и т.д.), в частности поток микроциркуляции крови или перфузия тканей кровью, являются важными физиологическими параметрами в оценке функционального состояния тканей и органов человека, важны для выявления в них различных дисфункций, заболеваний и патологических нарушений [1]. Их оценка в медицине важна как в обычном (нормальном) состоянии испытуемого, так и при использовании различных функциональных нагрузочных тестов на систему микроциркуляции крови — тестов с окклюзией, локальным нагреванием, физическими упражнениями и т.д. [2]. Перспективными методами оценки линамических параметров микроциркуляции крови являются неинвазивные спектрофотометрические методы, позволяющие проводить длительный мониторинг параметров микроциркуляции крови и оценивать их изменения во время нагрузочных тестов [3].

Наиболее полную информацию о параметрах микроциркуляции крови позволяет получать метод лазерной доплеровской флоуметрии (л.д.ф.) [4, 5]. Метод реализуется путем освещения лазерным излучением исследуемой биологической

ткани и регистрации обратно рассеянного от ткани излучения. Оно содержит в себе как минимум две компоненты: рассеянное излучение на исходной частоте зондирующего лазера от неподвижных неоднородностей в клеточной биоткани и рассеянное излучение от движущихся форменных элементов крови, эритроцитов с доплеровским сдвигом частоты. При суммировании эти сигналы образуют низкочастотные биения с частотой ω [6]. Первый момент от нормированной на постоянный сигнал спектральной плотности мощности (с.п.м.) фототока фотоприемника $P(\omega)$ позволяет получать сигнал *Perf* [7]:

$$Perf = \frac{k_0}{i_{DC}^2} \int_{\omega_1}^{\omega_2} \omega P(\omega) d\omega, \qquad (1)$$

который измеряется в условных перфузионных единицах и пропорционален с коэффициентом пропорциональности k_0 потоку эритроцитов, движущихся по сосудам (перфузии тканей кровью). В (1) ω_1 и ω_2 в коммерческих приборах обычно равны 20 Гц и 20 кГц соответственно [8, 9], i_{DC} – среднее значение регистрируемого фототока. Интегральный параметр *Perf* – индекс/показатель микроциркуляции (в российской терминологии), или индекс/показатель перфузии (в англоязычной литературе), на сегодня наиболее информа-



Рис. 1. Спектральная плотность мощности амплитудно-модулированного сигнала, снятого in vivo с кожи пальца здорового добровольца в состоянии покоя (1) и в момент артериальной окклюзии кровотока (2).

тивен при функциональной диагностике системы микроциркуляции крови и содержит в себе частотные составляющие физиологических колебаний кровотока: пульсовые волны, дыхательные, миогенные, нейрогенные и эндотелиальные [10].

Однако, как показали исследования [11, 12], во входном сигнале в л.д.ф. помимо доплеровской составляющей присутствует также амплитудномодулированная компонента, обусловленная разными физиологическими процессами в организме, такими как ритмическая работа сердца, вазодилятация и вазоконстрикция сосудов, движение ткани из-за респираторной и циркуляторной регуляции сосудистого русла и прочее. В работах [13, 14] было показано, что суммарная с.п.м. фототока $P(\omega)$ представляет собой сложную сумму компонент, которые образуются от регистрации разных компонент обратно рассеянного излучения: от неподвижных неоднородностей внутри клеточной биоткани на исходной частоте зондирующего излучения, от движущихся форменных элементов крови с доплеровским сдвигом частоты, с амплитудной модуляцией на разных частотах, а также вклады от различных биений разных компонент с амплитудной модуляцией и компонент с доплеровским сдвигом частоты. Таким образом, если регистрировать и анализировать обратно рассеянное излучение с амплитудной модуляцией на разных частотах, то с.п.м. суммарно возникающего фототока может быть использована для вычисления показателя перфузии по (1) как и в л.д.ф.-методе. Целью работы является разработка метода измерения перфузии крови, основанного на этом принципе, и устройства, реализующего данный метод.

МОДЕЛЬ ИЗМЕРЕНИЯ ПЕРФУЗИИ КРОВИ

Когда свет падает на ткань, часть его поглощается мягкими клеточными тканями, а другая часть — кровью: артериальной и венозной. Интенсивность обратно рассеянного от ткани и регистрируемого фотоприемником сигнала может быть представлена в виде:

$$i(t) = i_{DC} + i_{AC}(t),$$
 (2)

где i_{DC} — постоянный сигнал, образованный за счет рассеяния света в коже и других подлежащих тканях и не зависящий от времени, $i_{AC}(t)$ — переменный амплитудно-модулированный сигнал, образованный за счет поглощения света хромофорами крови и зависящий от времени за счет изменений объема крови в микрососудистом русле кожи.

Перфузия крови может быть определена как скорость изменения объема крови в ткани за определенный промежуток времени [15]. Поскольку кровь движется неравномерно, скорость изменения объема крови в ткани, в свою очередь, пропорциональна амплитуде сигнала, отражающего изменение уровня объемного кровенаполнения ткани, т.е. амплитуде сигнала *i_{AC}*. Таким образом, регистрируя амплитуду i_{AC} , можно судить об уровне перфузии крови того или иного участка ткани. На рис. 1 представлен спектр амплитудно-модулированного сигнала i_{AC} , полученный при освещении кожи пальца человека инфракрасным светодиодом на длине волны 808 нм в состоянии покоя и при окклюзии кровотока при пережатии плечевой артерии. Как видно на рис. 1, связанный с кровотоком амплитудно-модулированный сигнал имеет частотный диапазон от 0 до ~20 Гц. Следовательно, данная амплитудно-модулированная компонента обратно рассеянного излучения несет в себе полезную информацию о кровотоке в микрососудистом русле.

Таким образом, освещая биологическую ткань оптическим светодиодным излучением и регистрируя обратно рассеянное излучение в частотном интервале амплитудной модуляции, биений и других флуктуаций сигнала от 0 до 20 Гц, с.п.м. суммарного фототока может быть использована для вычисления некого интегрального показателя перфузии, аналогичного показателю *Perf* в выражении (1). Назовем данный метод измерения

124



Рис. 2. Внешний вид разработанного устройства для измерения кожного кровотока.

потока микроциркуляции крови как некогерентная флуктуационная спектроскопия (н.ф.с.). Таким образом, в предлагаемом методе показатель перфузии определяется как мощность переменной составляющей сигнала i_{AC} , нормированная на мощность постоянной составляющей i_{DC} :

$$Perf = \frac{k_0}{i_{DC}^2} \int_{\omega_1}^{\omega_2} P(\omega) d\omega, \qquad (3)$$

где ω_1 и ω_2 равны 0 и 20 Гц соответственно. В отличие от метода фотоплетизмографии, который основан на регистрации артериальных пульсаций кровотока в частотном интервале сигнала i_{AC} примерно от 0.5 до 1.5–5 Гц [16–18], данный метод предполагает регистрацию сигнала, связанного с кровотоком в мелких сосудах (артериолах, венулах, капиллярах и т.д.), во всем частотном диапа-

зоне амплитудной модуляции, биений и флуктуаций от 0 до 20 Гц.

МАКЕТ УСТРОЙСТВА

Устройство, реализующее указанный выше метод измерения перфузии крови, было разработано на базе оптического тканевого оксиметра и анализатора объемного капиллярного кровенаполнения биологических тканей "Спектротест" (НПП "Циклон-Тест", Фрязино Московской области) [19]. Внешний вид устройства показан на рис. 2, а его блок-схема представлена на рис. 3 [20].

Устройство состоит из источника излучения ИИ для освещения исследуемой биологической ткани и фотоприемника $\Phi\Pi$ для регистрации обратно рассеянного от исследуемой биологической ткани излучения – кремниевого фотодиода. Источник излучения и фотоприемник расположены в оптической головке ОГ. При этом источник излучения выполнен на шести светодиодах, три из которых излучают узкополосное излучение в зеленом диапазоне спектра в интервале длин волн 560-580 нм (*а* на рис. 4), а другие три излучают узкополосное излучение в ближнем инфракрасном диапазоне спектра в интервале длин волн 800-820 нм (б на рис. 4). В качестве длины волны зондирования ткани необходимо использовать одну из изобестических точек, в которой поглощение света оксигемоглобином и дезоксигемоглобином одинаково, чтобы исключить разницу в измерениях, связанных с неодинаковым пропусканием света венозной и артериальной кровью, поскольку в устройстве регистрируется суммарный сигнал от крови независимо от процентного содержания оксигемоглобина в ней. Таким образом, изобестические точки на 568 и 808 нм [21] были выбраны в качестве длин волн источников излучения.



Рис. 3. Блок-схема прибора для измерения кожного кровотока. $O\Gamma$ – оптическая головка, MH – светодиодный источник излучения, $\Phi\Pi$ – фотоприемник, SIIT – усилитель постоянного тока, $E\Phi$ – электронный блок фильтрации, $A\amalg\Pi$ – аналого-цифровой преобразователь, ESOC – блок усреднения оцифрованного сигнала, EB – блок вычитания фоновой засветки, O3Y – оперативное запоминающее устройство, PE – разностный блок, EOH – блок определения и индикации показателя перфузии, EY – блок управления, ET – тестируемая биоткань.

ПРИБОРЫ И ТЕХНИКА ЭКСПЕРИМЕНТА № 5 2018



Рис. 4. Расположение излучателей-светодиодов (a – в зеленом диапазоне спектра 560–580 нм, δ – в инфракрасном диапазоне 800–820 нм) и фотоприемника $\Phi\Pi$ в оптической головке $O\Gamma$ предлагаемого устройства.

В оптической головке ОГ (рис. 4) светодиоды а и б расположены радиально вокруг фотоприемника $\Phi\Pi$ на расстоянии *r* = 3 мм от его центра на равном расстоянии друг от друга для обеспечения равномерной засветки объема биоткани вокруг фотоприемника. Выходы светодиодов установлены на одном уровне с рабочей поверхностью фотоприемника для исключения прохождения света напрямую, минуя диагностируемую ткань. При этом сама оптическая головка выполнена с возможностью крепления на теле человека с помощью ремешка или лейкопластыря так, чтобы рабочая поверхность фотоприемника и источников излучения касалась обследуемой поверхности тела. Глубина зондирования ткани при этом составляет примерно 1-2 мм [22].

Устройство работает следующим образом. Блок управления и синхронизации БУ формирует прямоугольные импульсы управления с рабочей частотой *F*_{раб}, например, 320 Гц. Источники излучения (светодиоды а и б) в момент прихода импульса от блока управления включаются по очереди на время действия этого импульса (781.25 мкс) и освещают тестируемую биоткань (кожу) своим оптическим излучением, которое рассеивается и поглощается в ткани, а его обратно рассеянные компоненты выходят из ткани назад на поверхность и регистрируются фотоприемником $\Phi \Pi$. С выхода фотоприемника сигнал поступает на усилитель постоянного тока УПТ (К140УД7), в котором усиливается, далее на основной информационный вход аналого-цифрового преобразователя АЦП (AD7680). Работа АЦП синхронизируется с приходящими на его синхронизирующий вход импульсами от блока управления так, что за время включения группы светодиодов, а также во время их отключения АЦП успевает несколько (N) раз, но не менее N = 5, оцифровать сигнал (рис. 5). Оцифрованные N значений сигнала за время действия управляющего импульса



Рис. 5. Временная диаграмма хода управляющих импульсов и моментов оцифровки сигнала в *АЦП*.

будут соответствовать суммарному полезному сигналу с примесью сигнала фоновой засветки $U_{\Sigma i}$, а оцифрованные N значений сигнала за время отсутствия управляющего импульса, когда излучатели выключены, будут соответствовать сигналу фоновой засветки U_{Fi} , где i = 1, 2, 3, ..., N.

Далее в блоке усреднения оцифрованного сигнала *БУОС* синхронно с импульсами управления происходит усреднение $U_{\Sigma i}$ и U_{Fi} по N измеренным значениям (каждый в своем цикле — в момент действия импульсов и в момент их отсутствия) по формулам:

$$U_{\Sigma cp} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{i=N} U_{\Sigma i}, \qquad (4)$$

$$U_{\rm Fcp} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{i=N} U_{\rm Fi} \,.$$
 (5)

Найденные средние значения $U_{\Sigma cp}$ и $U_{F cp}$ запоминаются далее каждый в своем цикле (в момент действия импульсов и в момент их отсутствия) по импульсам управления в оперативном запоминающем устройстве O3Y – внутренней памяти микроконтроллера ATmega328P фирмы Atmel. В разностном блоке *PБ* происходит компенсация засветки и выделение полезного сигнала $U_{п}$ путем вычитания $U_{F cp}$ из $U_{\Sigma cp}$ в момент прихода следующего импульса по формуле:

$$U_{\rm n} = U_{\rm \Sigma \, cp} - U_{\rm F cp}.\tag{6}$$

Таким образом, с выхода разностного блока *PБ* на вход блока определения и индикации показателя перфузии *БОИ* поступает уже полезный сигнал $U_{\rm n}$, очищенный от фоновой засветки. При этом применяемая процедура многократной оцифровки и последующего усреднения равносильна процедуре фильтрации сигнала на частотах выше $F_{\rm pa6}$ (выше 320 Гц в данном случае). Добротность фильтрации будет определяться количеством оцифровок *N*. В результате полезный сигнал $U_{\rm n}$ будет содержать постоянную (i_{DC}) и переменную (i_{AC}) компоненты сигнала в диапазоне частот 0—



Рис. 6. Структурная схема блока определения и индикации показателя перфузии. $\Pi \Phi$ – полосовой фильтр, Y – усилитель, Πp – RMS-DC-преобразователь, $C\Phi$ – сглаживающий фильтр, \mathcal{K}_{1} , \mathcal{K}_{2} – блоки возведения в квадрат, $\mathcal{B}B\Pi C$ – блок выделения постоянной составляющей сигнала, $\mathcal{Д}e_{n}$ – делитель.

320 Гц, что по теореме Найквиста позволяет анализировать частотный спектр сигнала в диапазоне от 0 до 160 Гц.

ЦИФРОВАЯ ОБРАБОТКА СИГНАЛА

В блоке определения и индикации показателя перфузии *БОИ* (рис. 3), выполненному в программной среде LabView, полезный сигнал $U_{\rm n}$ проходит последнюю цифровую обработку (см. рис. 6). Идеология обработки сигнала в этом блоке основана на вычислении среднеквадратичного значения переменной компоненты сигнала [9, 23].

Сначала сигнал проходит фильтрацию в полосовом фильтре 3-го порядка $\Pi \Phi$ с нижней частотой среза $\omega_1 = 0.5$ Гц и верхней частотой среза $\omega_2 = 20$ Гц, усиливается (У), далее вычисляется среднеквадратичное значение сигнала (U_{RMS}) в RMS-DC-преобразователе Πp с шириной окна n = 640 точек. С выхода Πp сигнал сглаживается в фильтре $C\Phi$, далее вычисляется мощность сигнала в блоке возведения в квадрат K_1 и, наконец, нормируется на мощность постоянной компоненты сигнала (i_{DC}) в делителе Дел. Постоянная компонента сигнала выделяется в блоке цифро-



Рис. 7. Базовые записи показателя перфузии *Perf* с кончиков пальцев руки испытуемого, полученные методами л.д.ф. и н.ф.с. Стрелками обозначены моменты непроизвольных вдохов испытуемого добровольца.

ПРИБОРЫ И ТЕХНИКА ЭКСПЕРИМЕНТА № 5 2018

вого частотного фурье-анализа *БВПС* как нулевой член разложения в ряд Фурье с шириной окна n = 320 точек и затем также возводится в квадрат в *БК*₂. Таким образом, на выходе делителя формируется выходной перфузионный сигнал *Perf* в соответствии с формулой (3). Обработка сигналов, полученных при освещении биоткани светодиодами (зелеными и инфракрасными), осуществляется одновременно по двум идентичным каналам.

На первом этапе экспериментов была проведена запись базового уровня перфузии с кончиков пальцев руки здорового добровольца. Запись проводилась в течение 10 мин, во время которых рука испытуемого неподвижно лежала на столе. Записи показателя перфузии представлены на рис. 7.

Как видно из рис. 7, сигналы, полученные двумя методами, очень похожи между собой. Н.ф.с.сигнал, также как и л.д.ф.-сигнал, реагирует на непроизвольные вдохи (помечены стрелками).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе предложен метод измерения микроциркуляторного кровотока кожи – некогерентная флуктуационная спектроскопия, основанный на регистрации низкочастотных флуктуаций обратно рассеянного из микрососудистого русла сигнала в диапазоне частот от 0 до 20 Гц. Метод позволяет оценивать интенсивность кровотока в мелких кровеносных сосудах кожи (артериолах, венулах, капиллярах и т.д.) путем вычисления интегрального параметра Perf, аналогичного показателю перфузии в методе лазерной доплеровской флоуметрии. На основе данного метода измерения кожного кровотока разработан макет устройства для двух длин волн: 568 и 808 нм. За счет разной глубины зондирования ткани длина волны 568 нм может быть использована для регистрации поверхностного кожного кровотока, а длина волны 808 нм — для анализа более глубоколежащего подкожного кровотока. В предлагаемом устройстве в качестве источников излучения использованы светодиоды. Это позволяет избавиться от основных недостатков метода л.д.ф.,

связанных с использованием лазера для освещения исследуемой биологической ткани и оптического волокна для транспортировки лазерного излучения до биологической ткани и обратно [24]. Оптоволокно является очень чувствительным даже к малейшим движениям пациента, которые сразу же приводят к артефактам в регистрируемых данных, что не позволяет проводить никакие динамические наблюдения во время движения пациента.

За счет импульсного режима работы излучателей в устройстве использована одноканальная схема обработки сигнала, что позволяет "уйти" от двухканальной дифференциальной схемы классических л.д.ф.-устройств, обладающей собственными недостатками [25]. В устройстве компенсировано влияние на регистрируемый сигнал внешней фоновой засветки. Миниатюрная оптическая головка может крепиться неподвижно на теле человека, перемещаться синхронно с телом, не создавая взаимных смешений тела относительно головки и не мешая свободному движению человека. Устройство пригодно для полноценной функциональной диагностики в движении испытуемого. В перспективе головка может быть выполнена с беспроводной связью с остальным устройством, например, может быть связана с ним по Bluetooth, что придаст еще больше свободы движения испытуемому и откроет путь к носимым индивидуальным системам суточного мониторинга показателя перфузии тканей кровью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Roustit M., Cracowski J.L.* // Microcirculation. 2012. V. 19. № 1. P. 47. doi 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x
- 2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика микроциркуляторно-тканевых систем: Руководство для врачей. М.: Либроком, 2013. С. 252–304.
- Rogatkin D., Shumskiy V., Tereshenko S., Polyakov, P. // Photonics & Lasers in Medicine. 2013. V. 2. № 3. P. 225. doi 10.1515/plm-2013-0010
- Rajan V., Varghese B., Leeuwen T.G., Steenbergen W. // Lasers Med. Sci. 2009. V. 29. P. 269. doi 10.1007/ s10103-007-0524-0
- 5. Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А. // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44. № 2. С. 249. doi 10.18786/2072-0505-2016-44-2-249-259
- Cummins H.Z., Swinney H.L. // Progress in Optics. 1970. V. 8. P. 133. doi 10.1016/S0079-6638(08)70188-4
- Bonner R.F., Nossal R. // Appl. Opt. 1981. V. 20. P. 2097. doi 10.1364/AO.20.002097

- Nilsson G.E. // Medical and Biological Engineering and Computing. 1984. V. 22. № 4. P. 343. doi 10.1007/ BF02442104
- Koelink M.H., De Mul F.F.M., Leerkotte B., Greve J., Jentink H.W., Graaff R., Dassel A.C.M., Aarnoudse J.G. // Signal processing. 1994. V. 38. № 2. P. 239. doi 10.1016/ 0165-1684(94)90143-0
- Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. С. 90–92.
- 11. Oberg P.A. // Technol. Health Care. 1999. V. 7. P. 185.
- Lapitan D.G., Rogatkin D.A. // J. Opt. Technol. 2016.
 V. 83. № 1. P. 36. doi 10.1364/JOT.83.000036
- Лапитан Д.Г. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2017. № 1. С. 3.
- Lapitan D.G., Rogatkin D.A., Tarasov A.P. // Proc. SPIE 10417. Medical Laser Applications and Laser-Tissue Interactions VIII. 2017. P. 104170V. doi 10.1117/ 12.2283544
- Kumar M., Suliburk J., Veeraraghavan A., Sabharwal A. // Engineering in Medicine and Biology Society (EM-BC). 2016 IEEE 38th Annual International Conference of the IEEE. 2016. P. 3904. doi 10.1109/EMBC.2016. 7591581
- Marcinkevics Z., Rubins U., Zaharans J., Miscuks A., Urtane E., Ozolina-Moll L. // J. Biomedical Opt. 2016. V. 21. № 3. P. 035005. doi 10.1117/1.JBO.21.3.035005
- 17. *Bagha S., Shaw L.* // International J. Computer Applications. 2011. V. 36. № 11. P. 45. doi 10.1.1.460.6782
- Abay T.Y., Kyriacou P.A. // IEEE Trans. Biomedical Engineering. 2015. V. 62. № 9. P. 2187. doi 10.1109/ TBME.2015.2417863
- 19. Афанасьев А.И., Рогаткин Д.А., Сергиенко А.А., Шумский В.И. // Доктор.ру. 2007. № 4. С. 45.
- Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А. Патент на изобретение № 2636880 РФ. МПК А61В 5/026 // Опубл. 28.11.2017. Бюл. № 34.
- 21. Крепс Е. Оксигемометрия. М.: Медицина, 1978.
- 22. Akl T.J., Wilson M.A., Ericson M.N., Cote G.L. // J. Biomedical Optics. 2013. V. 18. № 8. P. 087005. doi 10.1117/1.JBO.18.8.087005
- 23. *Nilsson G.E., Tenland T., Oberg P.A.* // IEEE Trans. Biomedical Engineering. 1980. V. 27. № 1. P. 12. doi 10.1109/TBME.1980.326686
- Рогаткин Д.А., Лапаева Л.Г., Быченков О.А., Терещенко С.Г., Шумский В.И. // Измер. техника. 2013. № 2. С. 61.
- Lapitan D., Rogatkin D., Persheyev S., Kotliar K. // Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik. 2017. 20170060. doi 10.1515/bmt-2017-0060