

**MODELAREA SISTEMULUI
CARDIOVASCULAR ȘI SINTEZA
MECANISMELOR DE CONDUCERE
PENTRU SCENARIUL DE EXERCITIU**

-REZUMAT-

ing. Ana Maria Dan

**Conducător științific:
prof. univ. dr. ing. Toma-Leonida Dragomir**

Teza de doctorat are ca finalitate un model destinat reproducerii comportamentului sistemului cardiovascular (SCV) la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu. Scenariul de exercițiu este testul de efort constant, iar validarea modelului s-a realizat pe două studii de caz (teste cu bicicleta ergometrică), cu date preluate din referințe bibliografice. Modelul este însoțit de o procedură de parametrizare care folosește variațiile temporale ale frecvenței cardiace și presiunii arteriale sistemice măsurate într-un test de efort.

În realizarea acestui obiectiv s-au parcurs mai multe etape:

1. Descrierea proceselor fiziologice ale SCV și identificarea acestora prin modele matematice;
2. Determinarea unor formule și domenii de valori pentru parametrii unui model al SCV;
3. Obținerea de metode de determinare ale variației temporale a parametrilor ce descriu mecanismele locale de reglare;
4. Sinteza funcției de comandă a SCV care conduce sistemul de la regimul de repaus la cel de exercițiu.

Utilizând acest model se obțin variațiile temporale ale mărimilor caracteristice ale SCV specifice tranziției de la regimul de repaus la cel de exercițiu, precum debitul cardiac, presiunile pulmonare, rezistența sistemică. Aceste mărimi oferă informații suplimentare cu privire la starea de sănătate a unei persoane și pot fi folosite pentru diagnosticare prin aplicații informatice pentru centrele medicale.

Teza de doctorat este structurată pe șase capitole (Fig.1)

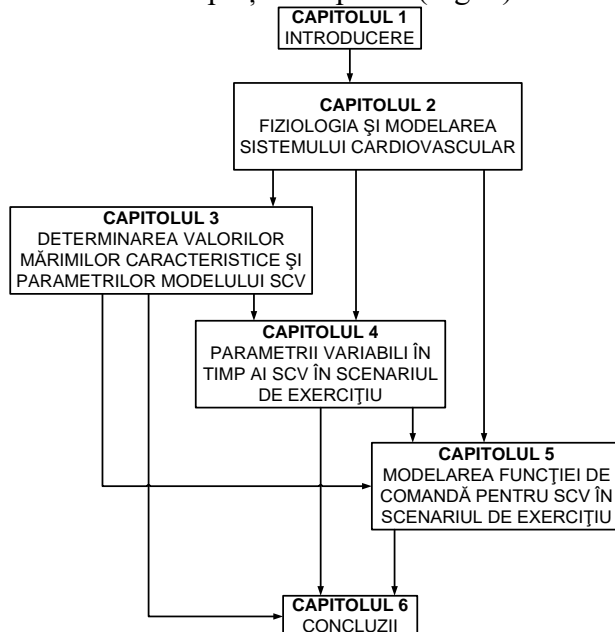


Fig.1 Structura tezei

În primul capitol al tezei se prezintă tematica tezei și a cercetărilor întreprinse, obiectivul urmărit și maniera în care obiectivul a fost atins pe parcursul capitolelor. Capitolele 2-5 ale tezei de doctorat sunt destinate parcurgerii etapelor prezentate mai sus. Teza se încheie cu capitolul de concluzii.

Pentru înțelegerea fenomenelor fiziologice ce au loc în SCV și a mecanismelor de reglare, în primul rând, a fost necesară o trecere în revistă a acestora, respectiv descrierea lor sistemică pe bază de modele informaționale. Acest lucru este realizat în **capitolul 2** al tezei. Se introduc și se

definesc mărimile caracteristice și parametrii SCV și se realizează o clasificare a mecanismelor de reglare locale și globale ale SCV. Se pune accentul pe scenariul de exercițiu și se identifică principalele mecanisme de reglare ce trebuie introduse în modelul SCV pentru obținerea unei comportări corespunzătoare scenariului de exercițiu. La finalul capitolului 2 este introdus modelul (2.33) preluat din [1] și ipotezele de modelare ale acestuia. Modelul nu ține cont de caracterul pulsatil al mărimilor caracteristice ale SCV și este un model cu parametri concentrați. Structura cuprinde ventriculele inimii, vasele de sânge ale celor două circulații privite împreună în patru compartimente (arterial-sistemic, venos-sistemic, arterial-pulmonar, venos-pulmonar) și vasele de sânge din mușchii activi și plămâni prin două regiuni periferice. Mecanismele de reglare locale sunt incluse în model prin considerarea rezistenței sistemice ca mărime de stare și prin trei parametri care își modifică valoarea de la starea de repaus la cea de exercițiu. Funcția de comandă, furnizată de sistemul nervos, care descrie mecanismele de reglare globale, este obținută ca soluție a unei strategii de control optimal. Modelul este unul neliniar de ordinul 9, iar vectorul parametrilor are 23 de componente.

Contribuția capitolului 2 constă în modul de prezentare sistematizat și structurat, folosind un limbaj specific ingineriei sistemelor, a cunoștințelor din domeniul medical [2,3]. Capitolul 2 vine în ajutorul tuturor celor interesați de modelarea SCV, atât din domeniul medical cât și din cel ingineresc. Identificarea proceselor fiziologice nu se referă exclusiv la scenariul de exercițiu, iar modelele subsistemelor prezentate pot fi folosite și adaptate în determinarea de modele pentru diferite alte scenarii de funcționare ale SCV.

Utilizarea modelului (2.33) din [1] este asociată cu mai multe probleme. Aceste probleme se referă la:

1. Determinarea valorilor parametrilor și condițiilor inițiale ale modelului matematic,
2. Variabilitatea parametrilor la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu și modul de redare în model a variațiilor temporale ale parametrilor,
3. Sinteza unei funcții de comandă capabilă să conducă sistemul de la starea de repaus la cea de exercițiu, corespunzătoare variațiilor experimentale ale presiunii arteriale sistemice P_{as} și frecvenței cardiace H .

Pe parcursul capitolelor 3-5 se prezintă soluții pentru aceste probleme, care să nu crească gradul de complexitate a modelului, să respecte fiziologia SCV și a mecanismelor de reglare ale acestuia și să folosească doar valori și variații temporale ale mărimilor caracteristice ale SCV ce se obțin uzual prin măsurători sau se regăsesc în referințe medicale.

Problema parametrizării modelului SCV este rezolvată în **capitolul 3**. Problema este una dificilă datorită următoarelor aspecte:

- lipsă de unitate în privința domeniilor de valori ale parametrilor și lipsă de precizări referitoare la condițiile inițiale;
- necesitatea de a utiliza, pentru determinarea parametrilor și a condițiilor inițiale, a unui număr redus de mărimi măsurate ale activității cardiace: P_{as} , H ;
- parametrizarea bazată pe P_{as} și H trebuie să asigure valori normale pentru toate mărimile SCV, atât pentru regimul de repaus, cât și pentru regimul de exercițiu .

De asemenea, valorile parametrilor modelului SCV sunt greu de obținut în contextul în care aceștia depind de persoana pentru care se modelează SCV, iar o parte din parametrii își pierd semnificația fiziologică în urma simplificărilor și aproximărilor ce intervin în procesul de modelare. În capitolul 3 se furnizează formule de calcul pentru parametrii modelului (2.33). Obținerea lor se bazează pe relații de regim permanent constant ale proceselor SCV, respectiv pe impunerea de condiții de natură fiziologică, determinate prin studierea dinamicii proceselor locale.

Determinarea parametrilor pe baza formulelor propuse implică cunoașterea valorilor de repaus și de exercițiu ale unor mărimi caracteristice ale SCV: presiunile arterial sistemică, arterial pulmonară, venos sistemică și venos pulmonară, frecvența cardiacă și fracțiile de ejecție ale celor două ventricule ale inimii. Valorile pentru aceste semnale se obțin din măsurători (presiunea arterial sistemică și frecvența cardiacă) și din tabele cu domenii de valori fiziologic normale pentru regimul de repaus (Tabelul 3.1), respectiv din tabele cu domenii de modificări procentuale ale mărimilor caracteristice ale SCV în regimul de exercițiu de intensitate moderată (<150Watt) și poziția corpului ridicată, specific unui test cu bicicleta ergometrică (Tabelul A3.3.5). Tabelele au fost stabilite prin studiul a numeroase referințe bibliografice din domeniul medical (Anexele A3.2, A3.3). Demersul a fost unul dificil deoarece valorile și domeniile prezentate în literatura de specialitate diferă datorită metodelor de măsurare utilizate, particularităților persoanei supuse la testul de efort (vârsta, sex, starea de sănătate) și scenariului de exercițiu impus (intensitatea exercițiului, poziția corpului). Folosind valorile și domeniile stabilite pentru mărimile caracteristice ale SCV, prin utilizarea formulelor (3.1), (3.5), (3.6), (3.9), (3.14-3.16) se pot determina majoritatea parametrilor modelului SCV.

De asemenea, în capitolul 3 este prezentată analiza influenței asupra mărimilor caracteristice ale SCV a omiterii modificării valorilor parametrilor în regim de exercițiu. Această analiză a condus la concluzia că, dacă doar o parte din parametri își modifică valoarea de la starea de repaus la cea de exercițiu, unele din mărimile caracteristice ale SCV nu vor avea variațiile așteptate în regim de exercițiu. Astfel, în modelul final (5.44) toți parametrii modelului SCV au valori diferite pentru cele două regimuri de funcționare. Valorile se calculează folosind tabelele și formulele amintite anterior.

Contribuțiile acestui capitol sunt reprezentate de formulele de determinare ale parametrilor: (3.1), (3.5), (3.6), (3.9), (3.14-3.16), Tabelele 3.1 și 3.2 cu domenii de valori normale din punct de vedere fiziologic pentru mărimile caracteristice în starea de repaus și Tabelul A3.3.5 cu domenii de procente de modificare ale mărimilor caracteristice în starea de exercițiu. Aceste rezultate pot fi folosite în parametrizarea a diferite modele ale SCV, fiind stabilite, în principal, pe considerente fiziologice general valabile pentru funcționarea SCV.

A doua problemă referitoare la variabilitatea parametrilor este rezolvată în **capitolul 4**. În acord cu [1] se consideră relevantă variația, la trecerea de la regimul de repaus la cel de exercițiu, a următorilor trei parametri: rezistența pulmonară R_p , rata metabolică M_T și coeficientul A_{pesk} (care influențează rezistența sistemică). Prin variația lor acești parametri contribuie la integrarea în model a mecanismelor locale de adaptare a rezistențelor sistemică și pulmonară la regimul de exercițiu. Prin considerarea dinamicii acestor parametri, ei devin mărimi de stare ai modelului și, drept urmare, ordinul modelului crește. Pentru păstrarea unui grad de complexitate redus al modelului SCV, s-a introdus noțiunea de funcție parametrică, iar modelul SCV a fost inclus în clasa sistemelor de comutație. Este cazul sistemelor care își modifică regimul de funcționare la apariția unui semnal de comutație. Pentru scenariul de exercițiu, semnalul de comutație este reprezentat de intrarea de exercițiu (intensitatea exercițiului) care își modifică brusc valoarea de la zero în regimul de repaus la o valoare pozitivă constantă în regimul de exercițiu.

Funcțiile parametrice pentru cei trei parametri au fost obținute pe baza funcțiilor de sensibilitate ale frecvenței cardiace și ale presiunii arterial sistemice în raport cu funcțiile parametrice. Teoria sensibilității a fost extinsă prin introducerea acestor funcții de sensibilitate, respectiv prin folosirea modelelor de sensibilitate ca sisteme de comutație. S-au dezvoltat două metode de determinare ale funcțiilor parametrice:

- Metoda de determinare a funcțiilor parametrice plecând de la funcții candidat [4];

- Metoda de determinare a funcțiilor parametrice bazată pe corecția locală a variației nominale în funcție de date experimentale [5].

Prima metodă folosește variații temporale alese pe considerente de natură fiziologică ca funcții candidat și analizează efectul abaterilor funcțiilor candidat față de variația nominală (variația treaptă) asupra frecvenței cardiace și presiunii arteriale sistemice. Analiza are ca rezultat alegerea, dintre variațiile candidat, a combinației de funcții parametrice care furnizează cel mai bun răspuns al modelului SCV. Metoda este una restrictivă deoarece soluția obținută depinde de funcțiile parametrice candidat luate în considerare. Totuși, tipul de variații al funcțiilor candidat obținute în aplicarea metodei pe un studiu de caz, pot fi folosite ca alternativă la variațiile de tip treaptă în utilizarea modelului (2.33), conducând la o îmbunătățire a răspunsului acestuia, respectiv în stabilirea de modele dinamice care să completeze modelul SCV în scenariul de exercițiu.

A doua metodă elaborată furnizează un algoritm de obținere a funcțiilor parametrice prin calcularea corecțiilor ce se impun variației nominale pe intervale de timp. Pașii algoritmului cuprind: i) calculul efectului maxim în variațiile frecvenței cardiace și presiunii arteriale sistemice datorat abaterilor maxime posibile ale funcțiilor parametrice față de variația nominală de tip treaptă, prin utilizarea funcțiilor de sensibilitate; ii) determinarea intervalelor de timp ale regimului tranzitoriu pentru care diferența între valorile simulate ale frecvenței cardiace și presiunii arteriale sistemice față de valorile măsurate depășesc un anumit prag; iii) calculul abaterilor (corecțiilor) funcțiilor parametrice care conduc la îmbunătățirea răspunsului modelului pentru fiecare interval de timp determinat în pasul anterior; iv) obținerea variațiilor funcțiilor parametrice rezultate prin adunarea la variația nominală a valorilor abaterilor determinate la pasul anterior. Metoda aplicată pentru un studiu de caz a condus la funcții parametrice similare, ca formă, cu cele obținute prin prima metodă. Acest fapt conduce la concluzia că variațiile temporale ale funcțiilor parametrice pot fi obținute ca răspuns a unor elemente de transfer tipizate. Această concluzie a fost dezvoltată și s-a obținut un nou model al SCV care permite estimarea debitului cardiac în regim de exercițiu [6]. De asemenea, această a doua metodă este folosită în parametrizarea modelului final (5.44).

Variațiile temporale ale funcțiilor parametrice obținute prin aplicarea celor două metode au fost integrate în modelul SCV sub forma răspunsurilor unor modele exogene, rezultând modelul (4.31). Acesta a fost dezvoltat pentru estimarea bazată pe model a debitului cardiac al SCV în scenariul de exercițiu. Principalele caracteristici ale modelului propus sunt: i) intrarea modelului este reprezentată de variația măsurată a frecvenței cardiace; ii) modelul păstrează structura formată din două ventricule, patru compartimente și două regiuni periferice; iii) parametrii ecuațiilor care descriu circulația sângelui și funcționarea ventriculelor au valori constante, dar diferite pentru stările de repaus și de exercițiu și sunt determinați cu formulele de la capitolul 3; iv) mecanismele locale de reglare ce au loc la nivelul ventriculelor, mușchilor activi și plămânilor sunt integrate în model prin identificarea lor cu modele lineare; v) parametrii acestor modele sunt obținuți printr-un procedeu de estimare care are ca obiectiv minimizarea diferenței între variația măsurată și cea simulată a presiunii arteriale sistemice. Pe lângă debitul cardiac, modelul permite găsirea variațiilor temporale în regim de exercițiu și a altor mărimi caracteristice ale SCV, precum presiunea pulmonară.

Contribuțiile capitolului 4 constau în încadrarea modelului SCV în clasa de sisteme cu comutație, extinderea teoriei sensibilității la cazul funcțiilor parametrice, elaborarea celor două metode de determinare a funcțiilor parametrice, respectiv a metodei bazată pe model de estimare a debitului cardiac în scenariul de exercițiu. Metodele de determinare ale funcțiilor parametrice sunt aplicabile pentru orice situație în care un parametru al SCV își modifică valoarea datorită condițiilor la care este supus modelul, iar variația lui nu este complet cunoscută. Utilizarea

metodelor permite identificarea dinamicii parametrului prin corelarea funcției parametrice obținute cu semnale standard sau răspunsuri ale unor elemente de transfer tipizate. Metoda bazată pe model de estimare a debitului cardiac permite determinarea variației temporale a acestui semnal și, prin aceasta, furnizarea de informații suplimentare în evaluarea stării de sănătate a unei persoane supusă la un test de efort constant.

A treia problemă legată de modelarea mecanismelor de reglare globale ale SCV și sinteza unei funcții de comandă capabilă să conducă SCV din starea de repaus în cea de exercițiu este rezolvată în **capitolul 5**. Mecanismele de reglare globale, activate de sistemul nervos, sunt dificil de sintetizat pe baza proceselor fiziologice. Funcția de comandă trebuie să modeleze principalele mecanisme de conducere, să fie ușor de parametrizat / utilizat și să opereze cu mărimi măsurabile ale SCV în scenariul de exercițiu.

În capitolul 5 se propun două metode de sinteză ale funcției de comandă:

- Sinteza bazată pe metoda alocării „pol cu pol” și analiză poli-zero-uri de semnal [7];
- Sinteza bazată pe considerente fiziologice și formule de calcul ale parametrilor mărimii de comandă [8].

Ambele metode folosesc modelul liniarizat al SCV în vecinătatea punctului de funcționare de exercițiu și structura de reglare în buclă închisă în care mărimea de comandă este determinată pe baza unui compensator de stare. Această tehnică de sinteză a funcției de comandă a fost preluată din [1], dar modul de obținere al compensatorului de stare a fost înlocuit. Primele două paragrafe ale capitolului 5 analizează metoda de sinteză a funcției de comandă din [1]. În [1], valorile compensatorului de stare se obțin prin utilizarea de tehnici de optimizare specifice sistemelor liniare, folosind funcția de cost (2.31). Această funcție de cost penalizează presiunea arterial sistemică față de valoarea de exercițiu și, prin utilizarea ei, se ia în considerare mecanismul de reglare baroreflex de stabilizare a presiunii arterial sistemice. Analiza numerică realizată pentru două studii de caz examinează influența ponderii funcției de cost (2.31) asupra polilor și zerourilor semnalelor de ieșire (P_{as} și H) ale modelului SCV. Concluzia obținută este că bucla de reglare construită pe baza funcției de cost (2.31) conduce la un răspuns „optim” în ceea ce privește presiunea arterial sistemică în detrimentul variației frecvenței cardiace.

Plecând de la analiza polilor și zerourilor imaginilor semnalelor de ieșire, se observă că pentru îmbunătățirea variației frecvenței cardiace este suficient să se modifice poziția polului de valoare zero al sistemului în buclă deschisă. Astfel, utilizându-se algoritmul de deplasare a polilor prezentat în [9], s-a determinat prima metodă de sinteză a funcției de comandă. Este prezentat modul în care se determină valoarea de deplasare a polului zero, prin analiza influenței acesteia asupra variațiilor semnalelor de ieșire. Aplicarea metodei pentru două studii de caz a condus la concluzia că o altă funcție de cost, (5.16), care penalizează frecvența cardiacă în raport cu valoarea de exercițiu poate înlocui cu succes funcția de cost (2.31). Această metodă de sinteză a funcției de comandă are, totuși, dezavantajul că implică o analiză relativ elaborată a locului rădăcinilor funcției de transfer (5.28).

Cea de-a doua metodă de obținere a compensatorului de stare care determină funcția de comandă se bazează pe integrarea celor mai importante mecanisme de reglare care se activează la trecerea de la starea de repaus la cea de exercițiu: comanda nervoasă care determină creșterea frecvenței cardiace și mecanismul baroreflex de stabilizare a presiunii arterial sistemice. S-a plecat de la forma modelului matematic al sistemului liniarizat care permite o descompunere într-o conexiune serie, ce are ca semnal intermediar frecvența cardiacă. Această descompunere permite sinteza funcției de comandă prin includerea succesivă de componente, reprezentând mecanismele de reglare care depind de diferite mărimi caracteristice ale SCV. Cele două mecanisme menționate

au fost redată în funcția de comandă printr-o componentă dependentă de abaterea frecvenței cardiace de la valoarea de exercițiu (reprezentând controlul nervos al SCV) și printr-o a doua componentă pentru mecanismul baroreflex. Cea de-a doua componentă a fost imaginată în două moduri: unul folosind viteza de variație a presiunii arteriale sistemice și un al doilea folosind diferența presiunii arteriale sistemice față de valoarea de exercițiu. Aplicarea primei variante de funcție de comandă, pentru două studii de caz, a arătat că valoarea coeficientului de ponderare a componentei dependente de viteza de variație a presiunii arteriale sistemice poate lua atât valori pozitive cât și negative. Semnul acestei componente depinde de variațiile măsurate ale H și Pas corespunzătoare studiului de caz analizat. Cea de-a doua variantă de funcție de comandă (5.39) a condus la rezultate mai bune. Ea are, de asemenea, avantajul că este ușor de parametrizat și de utilizat în obținerea modelului SCV în buclă închisă.

Astfel, pentru două studii de caz, s-a arătat că răspunsul obținut prin simularea modelului (2.33) care folosește funcția de comandă (5.39) reproduce mai fidel variațiile măsurate ale presiunii arteriale sistemice și ale frecvenței cardiace decât răspunsul modelului din [1]. Metodele de determinare a funcțiilor parametrice, prezentate la capitolul 4, au fost utilizate pentru modelul SCV ce folosește noua funcție de comandă. Rezultatele obținute au dus la concluzia că modificarea funcțiilor parametrice de la cazul nominal nu aduce o îmbunătățire substanțială a răspunsului modelului în regim tranzitoriu. Acest fapt întărește concluzia că funcția de comandă (5.39) este suficientă pentru a obține răspunsul tranzitoriu corespunzător al modelului SCV în scenariul de exercițiu.

Paragraful 5.4 prezintă noul model al SCV, care include funcția de comandă pentru scenariul de exercițiu. Acest model, de ordinul 4, are o complexitate mai redusă ca cel din [1] și reproduce mai fidel comportamentul mărimilor caracteristice ale SCV în scenariul de exercițiu. Modelul include mecanismele de reglare globale care afectează frecvența cardiacă și presiunea arterială sistemică prin funcția de comandă (5.39) și mecanismele de reglare locale prin funcțiile parametrice ale rezistențelor sistemice și pulmonară, obținute cu a doua metodă prezentată la capitolul 4. Eliminarea anumitor mărimi de stare față de modelul din [1] este compensată de considerarea parametrilor celor două circulații sangvine și ale ventriculelor ca având valori diferite în cele două regimuri de funcționare. Modelului (5.44) i se furnizează și o metodologie completă de utilizare și parametrizare. Prin aceasta modelului i se conferă un grad mare de aplicabilitate putând fi preluat și folosit atât în modelarea unui caz particular de scenariu de exercițiu, cât și, prin modificări sau completări, în modelarea unor altor scenarii de funcționare ale SCV.

Contribuțiile capitolului 5 constau în cele două metode de sinteză ale funcției de comandă pentru SCV în scenariul de exercițiu și în modelul perfecționat al SCV (5.44). Funcția de comandă (5.39) are o formă simplă și operează doar cu semnale ce se obțin prin măsurători într-un test de efort (H și Pas). Ea poate fi modificată/ completată cu noi termeni pentru a surprinde și alte mecanisme de reglare globale importante în diferite scenarii de simulare ale SCV. Modelul (5.44) reprezintă o alternativă de modelare a SCV în scenariul de exercițiu față de cele prezente în referințele bibliografice. Modelul poate fi folosit atât pentru a aprofunda și simula diferite procese, situație întâlnită frecvent în pregătirea studenților de la medicină, cât și pentru aplicații în diverse domenii cum sunt fiziologia efortului, medicina de recuperare, fizioterapia.

Rezultatele obținute în teză sunt soluții menite să folosească tuturor cercetătorilor interesați de domeniul modelării SCV și a mecanismelor de reglare ale acestuia. Referințele bibliografice din domeniul ingineresc oferă în marea lor majoritate modele matematice a căror utilizare este una particulară pentru diferite cazuri de studii, iar referințele bibliografice din domeniul medical oferă studii statistice care furnizează corelații teoretice între diferite mărimi ale SCV. Principala

contribuție a tezei o reprezintă faptul că modelele și formulele propuse, prezentate anterior, sunt determinate prin îmbinarea celor două domenii. Pe această cale pot fi inițiate o serie de alte cercetări destinate:

- Modelării SCV pentru alte tipuri de solicitări, inclusiv pentru activitățile curente;
- Integrarea rezultatelor în aplicații informatice pentru centrele medicale.

Teza de doctorat cuprinde 135 pagini, 43 tabele, 101 figuri și 87 referințe bibliografice.

Bibliografie:

- [1] J.J. Batzel, F. Kappel, D. Schneditz, H.T. Tran, *Cardiovascular and Respiratory Systems – Modeling, Analysis and Control*, SIAM, 2007
- [2] C. Bunu, *Fiziologia aparatului cardiovascular*, prezentare online, <http://fiziologie.umft.ro/frameset.html>, accesat în 2012.03.23
- [3] A.C. Guyton, J.E. Hall, *Textbook Of Medical Physiology (11th Edition)*, Elsevier Inc., Philadelphia, Pennsylvania, 2006
- [4] **A.M. Dan**, T. L. Dragomir, „A Sensitivity Based Improvement Method of a Cardiovascular Model in Exercise Scenario”, *Control Engineering and Applied Informatics (CEAI)*, vol. 18(2), pp. 77-85, 2016
- [5] **A.M. Dan**, T. L. Dragomir, „A sensitivity based approach to determine the parameters variation of a cardiovascular model”, *Proc. of 10th IEEE Jubilee International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics (SACI)*, Timișoara, Romania, pp. 301-306, Mai 2015
- [6] **A.M. Dan**, „Model-based Estimation of the Cardiac Output in Exercise Scenario”, *12th International Symposium on Electronics and Telecommunications (ISETC)*, Timișoara, Romania, pp. 285-288, Octombrie 2016
- [7] **A.M. Dan**, T. L. Dragomir, „Control function modeling for the cardiovascular system at constant effort using a pole allocation method”, *Proceedings of 16th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC)*, Sinaia, Romania, pp. 1-6, Octombrie 2012
- [8] **A.M. Dan**, T.L. Dragomir, „A model of the control function in the case of constant effort of the cardiovascular system”, *Proceedings of 7th IEEE International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics*, pp. 169-173, Mai 2012
- [9] J. Cigler, V. Kucera, „Pole-by-Pole Shifting via a Linear-Quadratic Regulation”, *Proceedings of 17th International Conference on Process Control*, Strbske Pleso, Slovacia, pp. 1-9, 2009