

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ НОРМАЛЬНОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

Предложена базовая математическая модель порождения искусственных электрокардиограмм (ЭКГ) с заданными амплитудно-временными характеристиками информативных фрагментов. Предложен механизм расширения базовой модели для генерации широкого спектра нормальных и патологических состояний сердечно-сосудистой системы. Приведены результаты моделирования и качественного сравнения искусственных и реальных ЭКГ.

Введение. Современный этап развития электрокардиографии характеризуется широким применением цифровых электрокардиографов со встроенными алгоритмами автоматической обработки, анализа и интерпретации электрокардиограмм (ЭКГ). Очевидно, что при тестировании и создании таких алгоритмов необходима их тщательная проверка для оценки достоверности распознавания информативных фрагментов, точности измерения диагностических признаков, сосредоточенных на этих фрагментах, а также ряда других показателей. Только после такой проверки компьютерный алгоритм может быть рекомендован к применению в медицинской практике.

Поэтому для построения и оценки качества таких алгоритмов целесообразно использовать, помимо стандартных тестовых сигналов и реальных ЭКГ, искусственные ЭКГ реалистической формы, которые имеют заданные амплитудно-временные параметры информативных фрагментов и способны имитировать широкий спектр нормальных и патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

Известно, что реальные ЭКГ характеризуются сложностью форм, отсутствием четких границ между отдельными фрагментами, изменениями формы однотипных фрагментов от цикла к циклу. Кроме того, в реальных условиях форма информативных фрагментов искажается разного рода внутренними и внешними возмущениями, которые далеко не всегда могут быть сведены лишь к аддитивной помехе. Все это усложняет задачу построения адекватных моделей порождения искусственных ЭКГ.

Поэтому разработка математических моделей искусственных ЭКГ реалистической формы является актуальной научно-практической задачей.

Постановка задачи. Цель настоящей статьи — разработать базовую математическую модель генерации искусственной ЭКГ, а также ее модификации для моделирования большого разнообразия форм существующих сигналов и обеспечения полномасштабного тестирования и оценки качества вычислительных алгоритмов обработки и анализа ЭКГ.

Существующие подходы к моделированию. В работах [1–3] предложен ряд алгоритмов, основанных на линейной и квадратичной интерполяции элементов ЭКГ. Однако такие модели не позволяют

синтезировать сигнал реалистичной формы и моделировать проявления на ЭКГ некоторых патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

Более реалистичскую форму идеализированного цикла ЭКГ обеспечивают модели, в которых отдельные элементы аппроксимируют гауссовы функции [4, 5]. В то же время, рассмотренные в этих работах алгоритмы не предусматривают порождение последовательности сердечных циклов в условиях действия внутренних и внешних возмущений, что ограничивает их область применения.

В статье [6] исследуется модель ЭКГ, основанная на методах математической реконструкции нелинейной динамической системы. Однако, как указывают сами авторы статьи, для моделирования различных патологий предложенная модель требует существенного усложнения за счет включения дополнительных параметров.

В [7] предложен алгоритм генерации искусственной ЭКГ на основе операторного преобразования над отдельными фрагментами эталона. И, хотя такой подход позволяет синтезировать последовательность искаженных циклов ЭКГ реалистичской формы, предложенную модель нельзя в полной мере отнести к генеративным моделям, так как в качестве эталона используется цикл реальной ЭКГ. К тому же данная модель не позволяет имитировать такой важный диагностический предиктор внезапной смерти как альтернацию зубца T [8], поскольку из-за нарушений непрерывности принципиально не допускает независимых искажений по амплитуде отдельных фрагментов эталона.

Получила известность также динамическая модель генерации искусственной ЭКГ, которая основана на численном решении системы из трех обыкновенных дифференциальных уравнений, порождающих траекторию в трехмерном пространстве координат (x, y, z) [9]. Цикличность ЭКГ моделируется движением точки в плоскости (x, y) по траектории переменной длины, а информативные фрагменты каждого цикла моделируются движением отображающей точки в направлении z .

Следует, однако, заметить, что авторы работы [9] предусмотрели лишь моделирование равномерных изменений продолжительностей циклов, в то время как на реальных ЭКГ при изменении частоты сердечных сокращений (ЧСС) происходят неодинаковые изменения протяженности отдельных фрагментов. Например, продолжительность комплекса QRS в меньшей степени связана с изменением ЧСС, чем продолжительности зубцов P и T .

Таким образом, для корректного решения задач математического моделирования актуальным является усовершенствование известных моделей порождения искусственных ЭКГ.

Базовая модель генерации искусственной ЭКГ. ЭКГ представляет собой сигнал $Z(t)$, который несет информацию об изменениях во времени суммарного электрического потенциала, возникающего в сердечной мышце за счет движения ионов через мышечную мембрану. Информативные фрагменты (зубцы P, Q, R, S, T и сегменты изоэлектрической линии)

отражают стадии прохождения волны возбуждения по отдельным участкам сердца (рис. 1).

В основу построения базовой математической модели генерации искусственной ЭКГ положено аналитическое решение одного из дифференциальных уравнений из работы [9] с использованием приема, описанного в [5].

Базовая модель формируется по эталону $z(t)$, который описывается суммой несимметричных гауссовых функций [10]

$$z(t) = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}} A_i \cdot \exp\left[-\frac{(t - \mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2}\right] \quad (1)$$

при ограничениях

$$0 \leq t_P^{(1)} < t_P^{(2)} \leq t_Q^{(1)} < t_Q^{(2)} = t_R^{(1)} < t_R^{(2)} = t_S^{(1)} < t_S^{(2)} = t_{ST}^{(1)} \leq t_{ST}^{(2)} \leq t_t^{(1)} < t_t^{(2)} \leq t_0,$$

где t_0 — общая продолжительность (мс) $z(t)$, связанная с частотой $F_{\text{ЧСС}}$ сердечных сокращений (уд/мин) соотношением

$$t_0 = \frac{60 \cdot 1000}{F_{\text{ЧСС}}},$$

а моменты начала $t_i^{(1)}$ и окончания $t_i^{(2)}$ каждого i -го фрагмента эталона, $i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}$, связаны с параметрами $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$ и μ_i следующим образом:

$$\begin{aligned} t_i^{(1)} &= \mu_i - 3b_i^{(1)}, \\ t_i^{(2)} &= \mu_i + 3b_i^{(2)}. \end{aligned}$$

Параметры A_i и μ_i определяют желаемые значения амплитуд и моментов времени, когда i -й информативный фрагмент эталона, $i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}$, принимает максимальное значение при $A_i > 0$ или минимальное значение при $A_i < 0$, а параметры

$$b_i(t) = \begin{cases} b_i^{(1)} & \forall t \leq \mu_i, \\ b_i^{(2)} & \forall t > \mu_i \end{cases} \quad (2)$$

при $b_i^{(1)} \neq b_i^{(2)}$ позволяют генерировать несимметричные фрагменты, в том числе несимметричный зубец T .

Несмотря на то что при $b_i^{(1)} \neq b_i^{(2)}$ функции $b_i(t)$ в (1), в силу определения (2), не являются непрерывными, доказано, что функция $z(t)$ и ее производная $\dot{z}(t)$ непрерывны во всех точках области определения, в том числе в точках $t = \mu_i$ разрыва функций $b_i(t)$.

Известно[11], что даже у здоровых людей в состоянии покоя сердечный ритм подвержен значительным колебаниям. Для моделирования этого явления на основе эталона (1) на последовательных временных интервалах

$$t_{0m} = t_0(1 + \gamma_m), \quad m = 1, \dots, N \quad (3)$$

формируется последовательность циклов $Z_1(t), \dots, Z_N(t)$ по формуле

$$Z_m(t) = \sum_{i \in \{Q, R, S, ST, T\}} A_{im} \exp\left[-\frac{(t - \mu_{im})^2}{2b_{im}^2}\right], \quad m = 1, \dots, N. \quad (4)$$

Изменение продолжительностей RR -интервалов моделируется искажением частоты сердечных сокращений (временного интервала t_0) на основе использования реализаций независимой случайной величины γ_m , которая с нулевым математическим ожиданием распределена на ограниченном интервале $\gamma_m \in [-\gamma_0, \gamma_0]$, γ_0 — фиксированное число, определяющее требуемые границы искажения частоты.

Базовая модель искусственной ЭКГ позволяет формировать последовательности искусственных кардиоциклов со сдвигом сегмента ST ниже (депрессия) или выше (элевация) изоэлектрической линии, инверсией зубца T или асимметричным зубцом T , аритмиями и еще рядом нормальных и патологических состояний сердечно-сосудистой системы, которые проявляются изменением формы и смещением информативных фрагментов эталонного цикла, а также изменением продолжительностей RR -интервалов.

На рис. 2 приведены примеры, иллюстрирующие качество базовой математической модели (4).

На рис. 2, а сверху показана нормальная ЭКГ из записи № 16795 базы данных MIT-BIH Normal Sinus Rhythm Database, внизу искусственно сгенерированная ЭКГ с параметрами

$$\begin{aligned} A_P &= 0,11; A_Q = -0,004; A_R = 1,453; A_S = -1,053; A_{ST} = 0,063; A_T = 0,52; \\ b_P^{(1)} &= 0,014; b_Q^{(1)} = 0,008; b_R^{(1)} = 0,008; b_S^{(1)} = 0,007; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,056; \\ b_P^{(2)} &= 0,014; b_Q^{(2)} = 0,008; b_R^{(2)} = 0,008; b_S^{(2)} = 0,007; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,024; \\ \mu_P &= 0,399; \mu_Q = 0,45; \mu_R = 0,474; \mu_S = 0,495; \mu_{ST} = 0,574; \mu_T = 0,7. \end{aligned}$$

На рис. 2, б сверху показана реальная ЭКГ с депрессией сегмента ST (по материалам работы [12]), внизу – искусственная ЭКГ с параметрами

$$\begin{aligned} A_P &= 0,08; A_Q = 0; A_R = 0,64; A_S = -0,16; A_{ST} = -0,203; A_T = 0,12; \\ b_P^{(1)} &= 0,203; b_Q^{(1)} = 0,266; b_R^{(1)} = 0,296; b_S^{(1)} = 0,331; b_{ST}^{(1)} = 0,07; b_T^{(1)} = 0,019; \\ b_P^{(2)} &= 0,203; b_Q^{(2)} = 0,266; b_R^{(2)} = 0,296; b_S^{(2)} = 0,331; b_{ST}^{(2)} = 0,065; b_T^{(2)} = 0,003; \\ \mu_P &= 0,203; \mu_Q = 0,266; \mu_R = 0,296; \mu_S = 0,331; \mu_{ST} = 0,393; \mu_T = 0,52. \end{aligned}$$

Модель ЭКГ с внутренними и внешними возмущениями. Реальные ЭКГ зачастую наблюдаются в условиях внутренних и внешних возмущений разного типа. В общем случае при изменении частоты сердечных сокращений происходят неодинаковые изменения продолжительности отдельных фрагментов ЭКГ. Кроме того, на ЭКГ происходят случайные искажения амплитуд и времени появления отдельных информативных фрагментов. Известно также, что на сигнал действуют внешние возмущения в виде случайных и гармонических помех, которые искажают его независимым образом.



a – Нормальная ЭКГ



b – Моделирование депрессии сегмента *ST*

Рис. 2

Для моделирования искажений предлагаем обобщение базовой модели (4), которое имеет вид

$$Z_m(t) = \sum_{i \in \{Q,R,S,ST,T\}} \tilde{A}_{im} \exp\left[-\frac{(t - \tilde{\mu}_{im})^2}{2\tilde{b}_{im}^2}\right] + h(t), \quad m = 1, \dots, N, \quad (5)$$

где

$$\tilde{A}_{im} = A_i(1 + \alpha_{im}), \quad (6)$$

$$\tilde{\mu}_{im} = \mu_i(1 + \delta_{im}), \quad (7)$$

$$\tilde{b}_{im} = \begin{cases} b_i^{(1)}(1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall t \leq \mu_{im}, \\ b_i^{(2)}(1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall t > \mu_{im}. \end{cases} \quad (8)$$

В соответствии с (5)–(8) внутренние возмущения моделируют независимые случайные искажения параметров A_i , μ_i , $b_i^{(1)}$, $b_i^{(2)}$ эталона на каждом m -м цикле искусственной ЭКГ. Для этого используются реализации случайных величин α_{im} , δ_{im} , $\varepsilon_{im}^{(1)}$, $\varepsilon_{im}^{(2)}$, которые с нулевыми математическими ожиданиями распределены на ограниченных интервалах:

$$\alpha_{im} \in [-\alpha_i^0, \alpha_i^0], \delta_{im} \in [\delta_i^0, -\delta_i^0], \varepsilon_{im}^{(1)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \varepsilon_{im}^{(2)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \quad (9)$$

где $\alpha_i^0, \delta_i^0, \varepsilon_i^0$ — фиксированные числа.

Функция

$$h(t) = h_G(t) + h_R(t) + h_D(t) \quad (10)$$

моделирует внешние возмущения различного типа. Сетевые помехи моделируются полигармонической функцией $h_G(t)$ с заданными частотами, мышечный тремор — ограниченной по уровню случайной помехой $h_R(t)$ с заданным законом распределения, а дрейф изоэлектрической линии — низкочастотной функцией $h_D(t)$ желаемого уровня.

На рис. 3 приведены примеры моделирования ЭКГ с использованием расширенной базовой модели (5)–(8).

В верхней части рис. 3, *a* представлен фрагмент ЭКГ женщины 66 лет с электростимулятором и шумом из записи №104 MIT–BIN Arrhythmia Database, внизу — модельная ЭКГ, сгенерированная с параметрами

$$\begin{aligned} A_P &= 0,054; A_Q = 0; A_R = 0,96; A_S = -0,387; A_{ST} = 0; A_T = 0,2; \\ b_P^{(1)} &= 0,025; b_Q^{(1)} = 0,013; b_R^{(1)} = 0,008; b_S^{(1)} = 0,03; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,049; \\ b_P^{(2)} &= 0,025; b_Q^{(2)} = 0,013; b_R^{(2)} = 0,008; b_S^{(2)} = 0,03; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,072; \\ \mu_P &= 0,12; \mu_Q = 0,209; \mu_R = 0,238; \mu_S = 0,284; \mu_{ST} = 0,32; \mu_T = 0,438 \end{aligned}$$

при ограничениях на внутренние искажения $\alpha_P^0 = 5\%$, $\alpha_R^0 = 15\%$, $\alpha_T^0 = 15\%$, $\varepsilon_{QRS}^0 = 3\%$, $\varepsilon_T^0 = 2\%$, $\delta_T^0 = 5\%$, а также с добавлением внешних искажений: случайных искажений $h_R(t)$ амплитудой 3%, дрейфом изоэлектрической линии $h_D(t)$ амплитудой 63% и частотных помех $h_G(t)$ частотой 49 Гц и амплитудой 4%.

На рис. 3, *b* вверху приведен фрагмент записи ЭКГ мужчины 69 лет на фоне приема медицинских препаратов (Aldomet, Inderal) из записи № 100 базы данных MIT–BIN Arrhythmia Database, внизу — искусственная ЭКГ с параметрами

$$\begin{aligned} A_P &= 0,08; A_Q = -0,227; A_R = 0,72; A_S = -0,18; A_{ST} = 0; A_T = -0,2; \\ b_P^{(1)} &= 0,016; b_Q^{(1)} = 0,01; b_R^{(1)} = 0,01; b_S^{(1)} = 0,015; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,05; \\ b_P^{(2)} &= 0,016; b_Q^{(2)} = 0,01; b_R^{(2)} = 0,01; b_S^{(2)} = 0,015; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,023; \\ \mu_P &= 0,18; \mu_Q = 0,25; \mu_R = 0,28; \mu_S = 0,315; \mu_{ST} = 0,38; \mu_T = 0,531 \end{aligned}$$

при ограничениях на внутренние искажения $\alpha_P^0 = 5\%$, $\alpha_Q^0 = 15\%$, $\alpha_R^0 = 20\%$, $\alpha_S^0 = 15\%$, $\alpha_{ST}^0 = 5\%$, $\alpha_T^0 = 7\%$, $\varepsilon_P^0 = 2\%$, $\varepsilon_T^0 = 2\%$, $\delta_T^0 = 20\%$, а также с добавлением внешних искажений: случайных искажений $h_R(t)$ амплитудой 2% и дрейфом изоэлектрической линии $h_D(t)$ амплитудой 82%.

На рис. 3, в представлена реальная запись ЭКГ № 201 базы MIT-BIH Arrhythmia Database, зарегистрированная у мужчины 68 лет с диагнозом «мерцательная аритмия». В нижней части рисунка приведена искусственная ЭКГ. Параметры искусственной ЭКГ:

$$A_P = 0,04; A_Q = -0,027; A_R = 1; A_S = -0,013; A_{ST} = -0,03; A_T = 0,1;$$

$$b_P^{(1)} = 0,019; b_Q^{(1)} = 0,01; b_R^{(1)} = 0,01; b_S^{(1)} = 0,015; b_{ST}^{(1)} = 0,075; b_T^{(1)} = 0,05;$$

$$b_P^{(2)} = 0,019; b_Q^{(2)} = 0,01; b_R^{(2)} = 0,01; b_S^{(2)} = 0,015; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,03;$$

$$\mu_P = 0,176; \mu_Q = 0,245; \mu_R = 0,275; \mu_S = 0,31; \mu_{ST} = 0,364; \mu_T = 0,475;$$

ограничения на внутренние искажения: $\alpha_P^0 = 15\%$, $\alpha_Q^0 = 20\%$, $\alpha_S^0 = 5\%$, $\alpha_T^0 = 20\%$, $\varepsilon_{QRS}^0 = 5\%$, $\varepsilon_T^0 = 20\%$, $\delta_{QRS}^0 = 10\%$, $\delta_T^0 = 25\%$. Внешние искажения: случайные искажения $h_R(t)$ амплитудой 2%; дрейф изоэлектрической линии амплитудой 13%; частотные помехи $h_G(t)$ частотой 4 Гц и амплитудой 5%.

Моделирование дыхательной синусовой аритмии. Такой вид аритмии часто встречается у здоровых людей и проявляется в изменении скорости сердечных сокращений, которая немного увеличивается во время вдоха и уменьшается во время выдоха.

Для моделирования данного явления представим выражение для определения последовательных интервалов времени t_{0m} (3) в следующем виде:

$$t_{0m} = t_0 + \tilde{t}_{arrm} \cdot \sin(\tilde{\omega}_{0m}t), \quad m = 1, \dots, N,$$

$$\tilde{t}_{arrm} = t_{arr}(1 + \Psi_m),$$

$$\tilde{\omega}_{0m} = \omega_0(1 + \zeta_p), \quad p = 1, \dots, L,$$

где t_0 — продолжительность эталонного цикла, t_{arr} — амплитуда колебания продолжительностей кардиоциклов при синусовой аритмии, $\omega_0 = k \cdot t_0$, k — количество циклов в одном периоде. Неравномерность частоты дыхания моделируется искажением параметров t_{arr} , ω_0 на основании использования реализаций независимых случайных величин Ψ_m на каждом m -м цикле и ζ_p на каждом p -м периоде, которые с нулевыми математическими ожиданиями распределены на ограниченных интервалах:

$$\Psi_m \in [-\Psi_0, \Psi_0], \quad \zeta_p \in [-\zeta_0, \zeta_0],$$

где Ψ_0 , ζ_0 — фиксированные числа, которые определяют границы искажений.

На рис. 4 приведена ритмограмма, соответствующая искусственной ЭКГ со следующими значениями параметров:

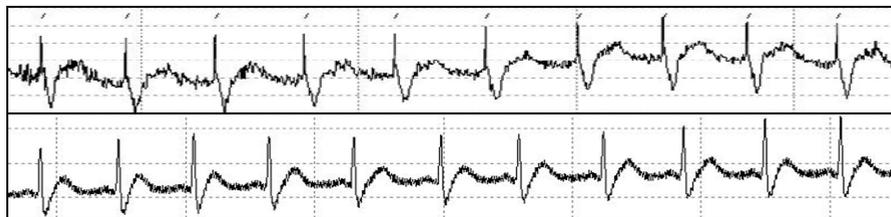
$$A_P = 0,11; A_Q = -0,11; A_R = 1; A_S = -0,18; A_{ST} = 0; A_T = 0,2;$$

$$b_P^{(1)} = 0,025; b_Q^{(1)} = 0,025; b_R^{(1)} = 0,025; b_S^{(1)} = 0,015; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,05;$$

$$b_P^{(2)} = 0,025; b_Q^{(2)} = 0,025; b_R^{(2)} = 0,025; b_S^{(2)} = 0,015; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,03;$$

$$\mu_P = 0,399; \mu_Q = 0,47; \mu_R = 0,499; \mu_S = 0,534; \mu_{ST} = 0,6; \mu_T = 0,7.$$

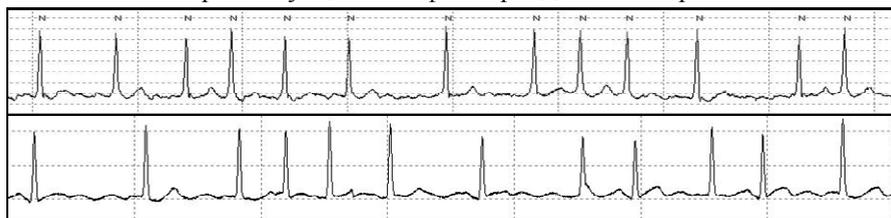
Параметры синусовой аритмии: $t_{arr} = 50$ мс, $k = 15$, $\psi_0 = 10\%$, $\zeta_0 = 10\%$.



a – ЭКГ с шумом



б – ЭКГ с инверсией зубца *T* на фоне тренда изоэлектрической линии



в – Моделирование мерцательной аритмии

Рис. 3

Модель порождения ЭКГ с нетипичными циклами. К нетипичным циклам ЭКГ относятся экстрасистолы и артефакты.

Экстрасистолы — это преждевременные (внеочередные) возбуждения и сокращения всего сердца или его отдельных участков, импульс для которых обычно исходит из различных участков проводящей системы сердца. Экстрасистолы функционального характера встречаются у 60–70 % здоровых людей. Появление экстрасистол органического происхождения свидетельствует о достаточно глубоких изменениях в сердечной мышце в виде очагов ишемии, дистрофии, некроза или кардиосклероза.

Артефакты представляют собой эпизоды искажения ЭКГ-сигнала, которые могут иметь различное происхождение. Наиболее частыми причинами являются движение пациента во время записи ЭКГ и электрические наводки. Основные сложности расшифровки ЭКГ с артефактами связаны с увеличением времени обработки данных, а также интерпретацией артефактов, имитирующих нарушения ритма сердца. Неправильный анализ данных может повлиять на результаты исследования и

в конечном итоге на постановку диагноза и определение всей тактики ведения больного [13].

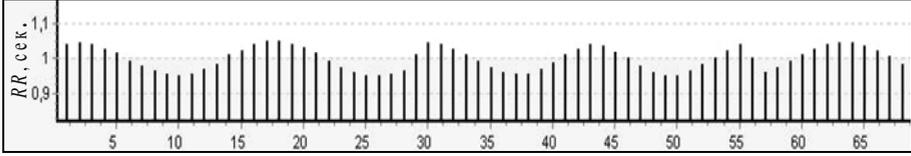


Рис. 4

Для генерации искусственной ЭКГ с нетипичными циклами предлагается случайным образом сформировать два подмножества упорядоченных индексов $I_E \subset \{1, \dots, N\}$ и $I_F \subset \{1, \dots, N\}$, $I_E \cap I_F = \emptyset$ и перейти от (5)–(8) к следующей модели

$$Z_m(t) = \begin{cases} \sum_{i \in \{Q, R, S, ST, T\}} \tilde{A}_{im} \exp\left[-\frac{(t - \tilde{\mu}_{im})^2}{2\tilde{b}_{im}^2}\right] + h(t) & \forall m \in \{1, \dots, N\} / (I_E \cup I_F), \\ Z_E(t) + h(t) & \forall m \in I_E, \\ Z_F(t) + h(t) & \forall m \in I_F, \end{cases} \quad (11)$$

$$\tilde{A}_{im} = A_i(1 + \alpha_{im}), \quad (12)$$

$$\tilde{\mu}_{im} = \mu_i(1 + \delta_{im}), \quad (13)$$

$$\tilde{b}_{im} = \begin{cases} b_i^{(1)}(1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall t \leq \mu_{im}, \\ b_i^{(2)}(1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall t > \mu_{im}. \end{cases} \quad (14)$$

Здесь $Z_E(t) \in Z_E$ — функция, имитирующая экстрасистолу, которая случайным образом выбирается из конечного множества $Z_E = \{Z_E^{(1)}(t), \dots, Z_E^{(K_E)}(t)\}$ функций, заранее сгенерированных по эталону (4) с соответствующими значениями параметров A_i , μ_i , $b_i^{(1)}$ и $b_i^{(2)}$, $i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}$, а $Z_F(t) \in Z_F$ — функция, имитирующая артефакт, которая случайным образом выбирается из другого конечного множества $Z_F = \{Z_F^{(1)}(t), \dots, Z_F^{(K_F)}(t)\}$ заданных функций (реальных или модельных).

На рис. 5 показана искусственная ЭКГ реалистической формы, сгенерированная моделью (11)–(14) с параметрами

$$A_P = 0,11; A_Q = -0,11; A_R = 1; A_S = -0,18; A_{ST} = 0; A_T = 0,2;$$

$$b_P^{(1)} = 0,025; b_Q^{(1)} = 0,025; b_R^{(1)} = 0,025; b_S^{(1)} = 0,015; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,05;$$

$$b_P^{(2)} = 0,025; b_Q^{(2)} = 0,025; b_R^{(2)} = 0,025; b_S^{(2)} = 0,015; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,03;$$

$$\mu_P = 0,399; \mu_Q = 0,47; \mu_R = 0,499; \mu_S = 0,534; \mu_{ST} = 0,6; \mu_T = 0,7$$

при ограничениях на внутренние искажения $\alpha_P^0 = 5\%$, $\alpha_R^0 = 10\%$, $\alpha_S^0 = 5\%$, $\alpha_T^0 = 15\%$, $\epsilon_T^0 = 5\%$, $\delta_T^0 = 10\%$. На данной ЭКГ также смоделированы экстрасистола, артефакт и внешние аддитивные искажения: случайные искажения $h_R(t)$ амплитудой 7%, дрейф изоэлектрической линии $h_D(t)$ амплитудой 85%.



Рис. 5

На рис. 6 показаны фрагмент записи ЭКГ с экстрасистолами женщины 51 года из записи № 119 базы MIT-BIH Arrhythmia Database (вверху), а также модельная ЭКГ (внизу), сгенерированная с параметрами

$$\begin{aligned}
 &A_P = 0,04; A_Q = -0,04; A_R = 1; A_S = -0,093; A_{ST} = 0; A_T = 0,2; \\
 &b_P^{(1)} = 0,014; b_Q^{(1)} = 0,01; b_R^{(1)} = 0,01; b_S^{(1)} = 0,015; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,064; \\
 &b_P^{(2)} = 0,014; b_Q^{(2)} = 0,01; b_R^{(2)} = 0,01; b_S^{(2)} = 0,015; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,027; \\
 &\mu_P = 0,19; \mu_Q = 0,255; \mu_R = 0,285; \mu_S = 0,32; \mu_{ST} = 0,385; \mu_T = 0,573
 \end{aligned}$$

при ограничениях на внутренние искажения $\alpha_P^0 = 15\%$, $\alpha_R^0 = 10\%$, $\alpha_S^0 = 5\%$, $\alpha_T^0 = 15\%$, $\epsilon_T^0 = 5\%$, $\delta_T^0 = 10\%$ с добавлением экстрасистол, случайных искажений амплитудой 2% и дрейфом изоэлектрической линии амплитудой 13%.

Моделирование эффекта альтернации зубца T. В последнее время важной характеристикой компьютерных систем медицинской диагностики является анализ предикторов внезапной сердечной смерти. Одним из таких предикторов является альтернация зубца T [14].

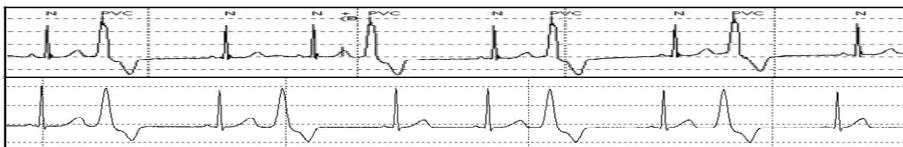


Рис. 6

Альтернативой элементов ЭКГ называют числовую характеристику, которая характеризует своеобразное чередование амплитудно-временных характеристик информативных зубцов P, Q, R, S, T , отражающих электрические процессы в отдельных участках сердечной мышцы. В клинической практике встречается чередование зубцов T с различными амплитудами или полярностью, продолжительностями и степенью симметрии. Возможны также сочетания на одной ЭКГ различных типов альтернации. Кроме того, известно, что в случайные моменты времени может меняться фаза чередования зубцов [15].

Для того чтобы иметь возможность генерировать искусственные ЭКГ с альтернативой зубца T представим модель (11)–(14) в следующем виде [16]:

$$Z_m(t) = \begin{cases} \sum_{i \in \{Q, R, S, ST, T\}} \tilde{A}_{im} \exp\left[-\frac{(t - \tilde{\mu}_{im})^2}{2\tilde{b}_{im}^2}\right] + h(t) \quad \forall m \in \{1, \dots, N\} / (I_E \cup I_F), \\ Z_E(t) + h(t) \quad \forall m \in I_E, \\ Z_F(t) + h(t) \quad \forall m \in I_F, \end{cases} \quad (15)$$

где

$$\tilde{A}_{im} = \begin{cases} A_i(1 + \alpha_{im}) \quad \forall i \in \{P, Q, R, S, ST\}, \\ A_T \lambda_m^{(A)}(1 + \alpha_{Tm}) \quad \text{при } i = T, \end{cases} \quad (16)$$

$$\tilde{\mu}_{im} = \mu_i(1 + \delta_{im}), \quad (17)$$

$$\tilde{b}_{im} = \begin{cases} b_i^{(1)}(1 + \varepsilon_{im}^{(1)}) \quad \forall t \leq \mu_{im}, \quad \forall i \in \{P, Q, R, S, ST\}, \\ b_i^{(2)}(1 + \varepsilon_{im}^{(2)}) \quad \forall t > \mu_{im}, \quad \forall i \in \{P, Q, R, S, ST\}, \\ b_T^{(1)} \lambda_m^{(b1)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(1)}) \quad \forall t \leq \mu_{Tm}, \quad i = T, \\ b_T^{(2)} \lambda_m^{(b2)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(2)}) \quad \forall t > \mu_{Tm}, \quad i = T. \end{cases} \quad (18)$$

Параметры $\lambda_m^{(A)}$, $\lambda_m^{(b1)}$, $\lambda_m^{(b2)}$, характеризующие заданные уровни альтернативы амплитуды Δ_A , симметрии Δ_β и продолжительности Δ_τ зубца T , определяются соотношениями:

$$\lambda_m^{(A)} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta_A}{A_T}, \quad \text{если } \lambda_{m-1}^{(A)} = 1 \quad \forall m \in \{1, \dots, N\} / I_M, \\ 1, \quad \text{если } \lambda_{m-1}^{(A)} = 1 + \frac{\Delta_A}{A_T} \quad \forall m \in \{1, \dots, N\} / I_M, \\ \lambda_{m-1}^{(A)}, \quad \forall m \in I_M. \end{cases} \quad (19)$$

$$\lambda_m^{(b1)} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta_\beta}{b_T^{(1)}} + \frac{\Delta_\tau}{6b_T^{(1)}}, \quad \text{если } \lambda_{m-1}^{(b1)} = 1 \quad \forall m \in \{1, \dots, N\} / I_M, \\ 1, \quad \text{если } \lambda_{m-1}^{(b1)} = 1 + \frac{\Delta_\beta}{b_T^{(1)}} + \frac{\Delta_\tau}{6b_T^{(1)}} \quad \forall m \in \{1, \dots, N\} / I_M, \\ \lambda_{m-1}^{(b1)}, \quad \forall m \in I_M, \end{cases} \quad (20)$$

$$\lambda_m^{(b2)} = \begin{cases} 1 - \frac{\Delta\beta}{b_T^{(2)}} + \frac{\Delta\tau}{6b_T^{(2)}}, & \text{если } \lambda_{m-1}^{(b2)} = 1 \forall m \in \{1, \dots, N\} / I_M, \\ 1, & \text{если } \lambda_{m-1}^{(b2)} = 1 - \frac{\Delta\beta}{b_T^{(2)}} + \frac{\Delta\tau}{6b_T^{(2)}} \forall m \in \{1, \dots, N\} / I_M, \\ \lambda_{m-1}^{(b2)}, & \forall m \in I_M. \end{cases} \quad (21)$$

Подмножество $I_M \subset \{1, \dots, N\}$ из M упорядоченных индексов ($I_M \cap (I_E \cup I_F) = \emptyset$) определяет случайные моменты времени, когда на искусственной ЭКГ происходит изменение порядка чередования зубцов T при их альтернации.

На рисунке 7, а сверху приведена ЭКГ с альтернацией зубца T (по материалам работы [17]), внизу – искусственная ЭКГ с параметрами

$$\begin{aligned} A_P &= 0,11; A_Q = -0,471; A_R = 1,196; A_S = -0,039; A_{ST} = -0,064; A_T = -0,343; \\ b_P^{(1)} &= 0,02; b_Q^{(1)} = 0,014; b_R^{(1)} = 0,01; b_S^{(1)} = 0,015; b_{ST}^{(1)} = 0,04; b_T^{(1)} = 0,075; \\ b_P^{(2)} &= 0,02; b_Q^{(2)} = 0,014; b_R^{(2)} = 0,01; b_S^{(2)} = 0,015; b_{ST}^{(2)} = 0,04; b_T^{(2)} = 0,013; \\ \mu_P &= 0,094; \mu_Q = 0,23; \mu_R = 0,26; \mu_S = 0,295; \mu_{ST} = 0,341; \mu_T = 0,537 \end{aligned}$$

при заданных уровнях альтернации $\Delta_A = 150$ мкВ, $\Delta_\tau = 20$ мс, $\Delta\beta = 0,005$ и ограничениях на внутренние искажения $\alpha_P^0 = 2\%$, $\alpha_Q^0 = 20\%$, $\alpha_R^0 = 20\%$, $\alpha_T^0 = 15\%$, $\varepsilon_P^0 = 10\%$, $\varepsilon_T^0 = 10\%$, $\delta_P^0 = 10\%$.



Рис. 7

Моделирование турбулентности сердечного ритма. Еще одним важным предиктором внезапной сердечной смерти считается явление турбулентности сердечного ритма.

Турбулентностью сердечного ритма называют кратковременные колебания продолжительностей синусовых циклов (RR -интервалов), которые следуют после желудочковой экстрасистолы [18].

В данной работе предложена табличная модель генерации ЭКГ с заданными значениями двух параметров — TO (turbulence onset) и TS (turbulence slope).

Показатель TO рассчитывается (в %) по формуле

$$TO = \frac{(RR_1 + RR_2) - (RR_{-2} + RR_{-3})}{(RR_{-2} + RR_{-3})} \cdot 100,$$

где RR_{-2} , RR_{-3} — интервалы, предшествующие желудочковой экстрасистоле, а RR_1 , RR_2 — интервалы после желудочковой экстрасистолы.

Показатель TS рассчитывается по формуле

$$TS = \max_j a_j, \quad j = 1, \dots, 16,$$

a_j — коэффициенты наклона прямых линий регрессии, построенных для каждых пяти последовательных RR -интервалов из двадцати следующих за желудочковой экстрасистолой:

$$RR_1 \dots RR_5, \quad RR_2 \dots RR_6, \quad \dots, \quad RR_{16} \dots RR_{20}.$$

На рис. 8 вверху показана искусственная ЭКГ с экстрасистолой, параметрами эталонного цикла

$$A_P = 0,11; \quad A_Q = -0,11; \quad A_R = 1; \quad A_S = -0,18; \quad A_{ST} = 0; \quad A_T = 0,2;$$

$$b_P^{(1)} = 0,025; \quad b_Q^{(1)} = 0,025; \quad b_R^{(1)} = 0,025; \quad b_S^{(1)} = 0,015; \quad b_{ST}^{(1)} = 0,04; \quad b_T^{(1)} = 0,05;$$

$$b_P^{(2)} = 0,025; \quad b_Q^{(2)} = 0,025; \quad b_R^{(2)} = 0,025; \quad b_S^{(2)} = 0,015; \quad b_{ST}^{(2)} = 0,04; \quad b_T^{(2)} = 0,03;$$

$$\mu_P = 0,399; \quad \mu_Q = 0,47; \quad \mu_R = 0,499; \quad \mu_S = 0,534; \quad \mu_{ST} = 0,6; \quad \mu_T = 0,7$$

и параметрами турбулентности $TO = -10\%$; $TS = 2,6$ мс/ RR . В нижней части приведена ритмограмма соответствующего фрагмента ЭКГ.

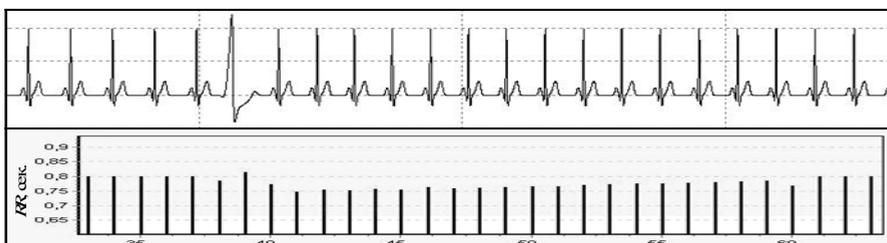


Рис. 8

Заклучение. Как видно из рисунков, иллюстрирующих сравнение реальных и искусственных сигналов, формы искусственных ЭКГ достаточно близки к форме реальных. Преимущество же искусственных сигналов заключается в том, что пользователю точно известны их амплитудно-временные характеристики. Кроме того, как можно видеть, представленная базовая математическая модель может быть легко модифицирована и дополнена для имитации большого количества разнообразных форм существующих сигналов, что расширяет сферы применения как моделей, так и результатов моделирования.

На основании приведенных математических моделей был построен программно-технический комплекс, реализующий современную методологию оценки качества новых алгоритмов анализа и интерпретации

ЭКГ, характеристик и потребительских качеств цифровых электрокардиографов, в частности устройства ФАЗАГРАФ® как при его производстве, так и при дальнейшей эксплуатации [19].

Также с помощью математических моделей впервые построены статистические зависимости между диагностическими признаками ЭКГ во временной области и фазовом пространстве координат [20].

Предложенные модели могут быть использованы также в других областях, в частности для проведения различных научных исследований или в качестве учебных материалов для студентов-медиков, изучающих курс «Электрокардиография».

1. *Вайсман М.В., Прилуцкий Д.А., Селищев С.В.* Алгоритм синтеза имитационных электрокардиосигналов для испытания цифровых электрокардиографов // Электроника. — 2000. — № 4. — С. 21–24.
2. *Ладяев Д.А., Федосин С.А.* Моделирование ЭКГ-сигнала // Информационные технологии моделирования и управления. — 2006. — № 6 (31). — С. 702–709.
3. *Белоцерковский О.М., Виноградов А.В., Галатян Э.Э., Тарасов А.С., Шебко С.В.* Способ кодирования данных ЭКГ в модели контурного и динамического анализа ЭКГ // Компьютер и мозг. Новые технологии. — М.: Наука, 2005. — С. 241–255.
4. *Никифоров П.Л.* Модель электрокардиографического сигнала на основе совокупности колокольных импульсов // Вестник молодых ученых. Серия: Технические науки (Ru). — 1998. — № 1. — С. 64–68.
5. *Абрамов М.В.* Аппроксимации экспонентами временного кардиологического ряда на основе ЭКГ // Вестник кибернетики. — Тюмень: ИПОС СО РАН, 2010. — № 9. — С. 85–91.
6. *Путин В.В., Рагульская М.В., Чибисов С.М.* Анализ динамических моделей и реконструкций ЭКГ при воздействии космо- и геофизических факторов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2009. — № 5. — С. 17–24.
7. *Файнзильберг Л.С.* Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // Системні дослідження та інформаційні технології. — 2004. — № 1. — С. 32–46.
8. *Predescu D., Mitrut P., Guica A.* Microvolt T wave alternans (MTWA) — a new non-invasive predictor of sudden cardiac death // Romanian Journal of Internal Medicine. — 2004. — Vol. 42. — N 3. — P. 647–656.
9. *McSharry P.E., Clifford G., Tarassenko L., Smith L.A.* A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals // IEEE Transaction on Biomedical Engineering. — 2003. — N 3. — P. 289–294.
10. *Беклер Т.Ю., Файнзильберг Л.С.* Информационная технология тестирования цифровых электрокардиографов с встроенными алгоритмами обработки данных // Управляющие системы и машины. — 2012. — № 4. — С. 31–41
11. *Goldberger A.I.* Fractal mechanisms in the electrophysiology of the heart // IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. — 1992. — N 11. — P. 47–52.
12. *Лутай М.И., Голикова И.П., Немчина Е.А.* Стабильная стенокардия напряжения и методы ее диагностики // Здоровье Украины. — 2008. — № 11–1. — С. 18–21.
13. Артефакты и ошибки при трактовке результатов холтеровского мониторирования. — <http://www.dovidnyk.org/img/dir/23/1353.pdf>
14. *Мельник О.В.* Метод выявления альтернации Т-зубца электрокардиосигнала // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2008. — № 7. — С. 56–59.
15. *Nearing B.D., Verrier R.L.* Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy // Journal of Applied Physiology. — 2002. — Vol. 92. — P. 541–549.

16. Файнзильберг Л.С., Беклер Т.Ю. Моделирование альтернации зубца Т на искусственной электрокардиограмме в условиях внутренних и внешних возмущений // Проблемы управления и информатики. — 2012. — № 4. — С. 116–128.
17. Small animal Cardiology. ECG Tutorial. Abnormal ECGs. Electrical alternans. — <http://research.vet.upenn.edu/smallanimalcardiology/ECGTutorial/AbnormalECGs/tabid/4960/Default.aspx>
18. Турбулентность сердечного ритма: методические аспекты / А.А. Цветникова, Э.Р. Бернгардт, Е.В. Пармон и др. — СПб.: Инкарт, 2008. — 32 с.
19. Файнзильберг Л.С., Беклер Т.Ю. Програмно-технічний комплекс для генерації штучних електрокардіограм реалістичної форми // Наука та інновації. — 2012. — 8. — № 4. — С. 89–98.
20. Файнзильберг Л.С., Беклер Т.Ю. Применение математического моделирования в исследовании нового метода медицинской диагностики // Вестник Национального технического университета «Харьковский политехнический институт». Тематический выпуск: Информатика и моделирование. — Харьков: НТУ «ХПИ», 2011. — № 17. — С.183–188.

Международный научно-учебный центр
информационных технологий и систем
НАН Украины и Министерства образования
и науки, молодежи и спорта Украины, Киев

Получено 06.09.2012