

ПРИБОРЫ, СИСТЕМЫ И ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

УДК 614.21

doi:10.21685/2307-5538-2021-1-9

ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК СЕРДЦА

М. Н. Крамм¹, О. Е. Безбородова², О. Н. Бодин³, А. В. Светлов⁴

¹ Национальный исследовательский университет, г. Москва, Россия

^{2,3,4} Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

¹ KrammMN@mail.ru, ² ot@pnzgu.ru, ³ iit@pnzgu.ru, ⁴ rtech@pnzgu.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Проблема борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями среди населения приобретает общегосударственное значение в силу роста заболеваемости, высокого уровня инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, пожизненного, дорогого медикаментозного лечения и диктует необходимость уделять все большее внимание ранней профилактике этих заболеваний. Одним из направлений профилактики и диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, которое стало возможным благодаря техническому прогрессу, является математическое моделирование электрической активности сердца. Концепция цифрового двойника сердца основана на математическом моделировании электрической активности сердца со всеми параметрами и функциональностью с использованием цифровых технологий. Целью работы является разработка цифрового двойника сердца на основе эквивалентных электрических генераторов сердца поверхностного и дипольного типов с визуализацией в течение кардиоцикла состояния его электрической активности на поверхности эпикарда для диагностики нарушений процессов проводимости и вектора дипольного момента для диагностики ишемии миокарда. Указанное сочетание функциональных возможностей является отличительной особенностью разработанного цифрового двойника сердца на основе эквивалентных электрических генераторов сердца поверхностного и дипольного типов. При этом текстурирование цифрового двойника сердца позволяет визуализировать выявленное в результате диагностики повреждение миокарда. *Материалы и методы.* В исследовании используются методы математического моделирования, интеллектуальные методы обработки и компьютерной визуализации результатов моделирования. *Результаты и выводы.* Предложенное авторами представление цифрового двойника сердца позволяет визуализировать электрическую активность сердца на поверхности эпикарда, что приближает (при наличии диагностической информации) возможности функциональной диагностики к возможностям компьютерной томографии.

Ключевые слова: сердце, цифровой двойник, эквивалентный электрический генератор сердца поверхностного и дипольного типов

Для цитирования: Крамм М. Н., Безбородова О. Е., Бодин О. Н., Светлов А. В. Цифровой двойник сердца // Измерения. Мониторинг. Управление. Контроль. 2021. № 1. С. 73–84. doi:10.21685/2307-5538-2021-1-9

DIGITAL HEART DOUBLE

M.N. Kramm¹, O.E. Bezborodova², O.N. Bodin³, A.V. Svetlov⁴

¹ National Research University, Moscow, Russia

^{2,3,4} Penza State University, Penza, Russia

¹ KrammMN@mail.ru, ² ot@pnzgu.ru, ³ iit@pnzgu.ru, ⁴ rtech@pnzgu.ru

Abstract. *Background.* The problem of combating cardiovascular diseases among the population is acquiring national importance due to the increase in morbidity, high level of disability and mortality from cardiovascular diseases, lifelong, expensive drug treatment, and dictates the need to pay more and more attention to early prevention of these diseases. One of the areas of prevention and diagnosis of cardiovascular diseases, which has become possible due to technological progress, is the mathematical modeling of the electrical activity of the heart. The concept of a digital twin of the heart is based on mathematical modeling of the electrical activity of the heart with all parameters and functionality

using digital technologies. The aim of the work is to develop a digital twin of the heart based on equivalent electrical generators of the heart of the surface and dipole types with visualization during the cardiocycle of the state of its electrical activity on the surface of the epicardium for diagnosing violations of conduction processes and the vector of the dipole moment for diagnosing myocardial ischemia. The specified combination of functional capabilities is a distinctive feature of the developed digital twin of the heart based on the equivalent electrical generators of the heart of the surface and dipole types. At the same time, texturing of the digital twin of the heart makes it possible to visualize the myocardial damage revealed as a result of diagnostics. *Materials and methods.* The research uses methods of mathematical modeling, intellectual methods of processing and computer visualization of modeling results. *Results and Conclusions.* The representation of the digital twin of the heart proposed by the authors makes it possible to visualize the electrical activity of the heart on the surface of the epicardium, which brings (in the presence of diagnostic information) the possibilities of functional diagnostics to those of computed tomography.

Keywords: heart, digital twin, equivalent electric generator of the heart of the surface and dipole types

For citation: Kramm M.N., Bezborodova O.E., Bodin O.N., Svetlov A.V. Digital heart double. *Izmereniya. Monitoring. Upravlenie. Kontrol' = Measurements. Monitoring. Management. Control.* 2021;1:73–84. (In Russ.). doi:10.21685/2307-5538-2021-1-9

Актуальность

Математическое моделирование (ММ) в медицине применяют для изучения сложных физиологических процессов, диагностики патологических состояний, исследования взаимодействия систем организма в норме и патологии, при изучении эпидемических процессов, в клинической иммунологии. Наиболее известны: ММ возбуждения нервного волокна, предложенная А. Ходжкином и А. Хаксли [1], сердечной деятельности Д. Нобла [2], кровообращения Ф. Гродинза [3] и В. А. Лищука [4].

Преимущество использования ММ состоит в том, что оно позволяет исследовать поведение биологической системы в трудно воссоздаваемых в эксперименте или клинике условиях, при этом сокращают затраты и время исследования. Но ММ какого-либо объекта или процесса возможно тогда, когда достаточно хорошо изучены его физические и биологические закономерности.

Может быть, с этого начать? Цифровой двойник (ЦД) (англ. *Digital Twin*) представляет собой цифровую виртуальную модель физического объекта для имитации его функционирования (поведения). Определение спорное, лучше указать источник. Концепция ЦД основана на моделировании реальных объектов со всеми параметрами, функциональностью и поведением с использованием цифровых инструментов [5–7]. ЦД симулирует все возможные режимы работы объекта в течение его жизни, учитывает влияние внешних факторов и процессов управления, позволяет предсказывать будущее состояние и поведение физического объекта. ЦД основан на технологиях искусственного интеллекта, машинного обучения и аналитического программирования. Поэтому ЦД непрерывно обучается и обновляет свои параметры, получая информацию от устройств измерения текущих параметров реального объекта и внешней среды (при необходимости). Проведенный в работе [8] анализ показывает, что внедрение технологии ЦД может решить множество современных проблем, осуществляя переход к превентивной, профилактической и индивидуализированной медицине.

Имеет смысл привести какие-нибудь аналоги, тем более что есть русскоязычная информация о применении ЦД конкретно в медицине и даже о ЦД сердца.

Целью статьи является разработка ЦД сердца на основе объединения функциональных возможностей эквивалентных электрических генераторов сердца (ЭЭГС) поверхностного и дипольного типов.

Постановка проблемы

При создании структуры ЦД использованы биологические принципы, механизмы формирования и использования виртуальных образов в сердечно-сосудистой системе человека, принципы организации биосистем третьего типа [9, 10, 11], интеллектуальные методы обработки и наглядного представления результатов анализа кардиографической информации, что, по мнению авторов, повышает возможности функциональной диагностики.

Традиционно для создания ЦД физических объектов применяют методы математической физики. Задача моделирования физического объекта представляется в виде набора крае-

вых задач для обыкновенных дифференциальных уравнений и (или) дифференциальных уравнений в частных производных, например, для уравнений Эйлера – Лагранжа, Навье – Стокса. Основные подходы к решению таких задач – это сеточные методы и методы конечных элементов.

Генезис электрокардиосигнала (ЭКС) определяется процессами деполяризации (возбуждения) и реполяризации (расслабления или восстановления исходного состояния) в клетках миокарда [12]. Процесс возбуждения сначала распространяется по проводящей системе сердца (рис. 1), затем – по миокарду предсердий и желудочков. Процесс расслабления происходит в обратном порядке: сначала восстанавливается исходное состояние предсердий, затем – желудочков. В норме единственным водителем ритма является синусовый, или синоатриальный (СА), узел, который подавляет автоматическую активность остальных (эктопических) водителей ритма.

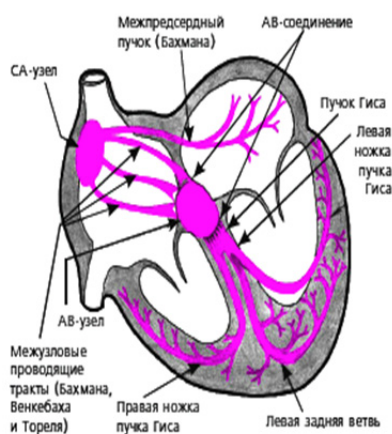


Рис. 1. Изображение проводящей системы сердца

Наглядно процесс генезиса ЭКС можно представить в виде условной схемы (рис. 2) [14].

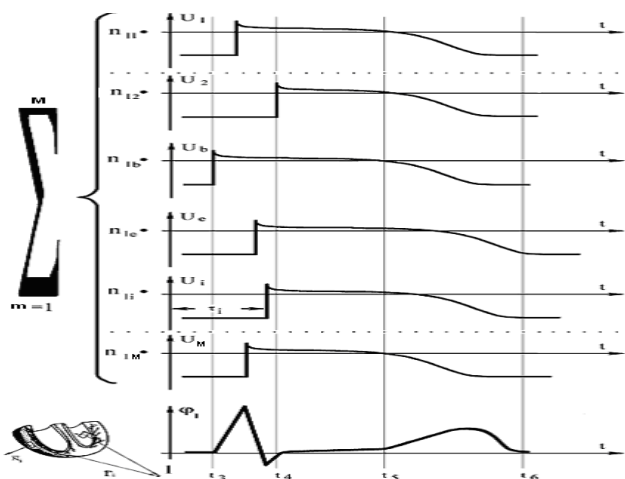


Рис. 2. Схема генезиса ЭКС

Чем больше площадь элемента ΔS , тем меньше расстояние r от него до точки отведения и угол между r и нормалью N к ΔS (что эквивалентно условию: чем больше телесный угол W , тем больше потенциал $\Delta\phi$, создаваемый этим элементом в точке отведения).

Знак $\Delta\phi$, плюс или минус, зависит от того, какая сторона элемента двойного слоя видна из точки наблюдения (точки отведения).

Для равномерно заряженного двойного слоя S произвольной формы величина потенциала определяется телесным углом, под которым из точки отведения виден край слоя, т.е. контур, на который этот двойной слой натянут.

С учетом изложенного в основе разработанного способа определения ЭАС лежит следующее выражение для определения потенциала $\varphi_j(t)$ в i -й точке стандартного отведения:

$$\varphi_j(t) = \sum_{m_j} n_{m_j} \sum_{i=1}^n q_{ij} J_i(t - \tau_i). \quad (1)$$

Суть предлагаемого способа определения электрической активности сердца (ЭАС) [13] заключается в следующем: поверхность ЦД сердца задается опорными точками. Чем больше опорных точек, тем точнее ЦД аппроксимирует сердце пациента. Для аппроксимации поверхности ЦД сердца используется триангуляция Делоне. Для построения триангуляции точки поверхности соединяют прямыми, так, чтобы каждая точка стала вершиной треугольника, а каждый отрезок прямой – стороной треугольника (рис. 3). Таким образом, поверхность ЦД сердца человека изображается в виде совокупности плоских треугольных граней.

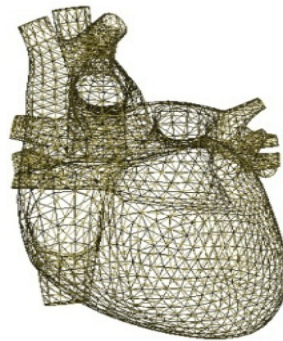


Рис. 3. Поверхность сердца, аппроксимированная плоскими треугольными гранями

Результаты

Процесс создания эквивалентного электрического генератора сердца (ЭЭГС) (ЦД изменения ЭАС) приведен в работе [15] и включает определение антропометрических параметров торса и координат электродов в трехмерной системе с центром в области атриовентрикулярного узла сердца, установку электродов и регистрацию ЭКС, проведение интерполяции потенциалов на поверхности торса, расчет распределения потенциала и его нормальной производной на поверхности вспомогательного внутреннего эллиптического цилиндра, определение пространственного распределения ЭАС, суммарного по всему кардиоциклу и по интервалу P -зубца, вычисление координаты центра модели эпикарда пациента и центра модели предсердий пациента.

На основе полученных данных сначала проводят реконструкцию ЭЭГС поверхностного типа следующим образом. Рассчитывают распределение потенциала и его нормальной производной на поверхности реконструированной модели эпикарда пациента для временных отсчетов кардиоцикла от начала P -зубца до конца T -зубца итерационным методом Зейделя по формулам

$$\begin{aligned} [G^{eb}]g^e - [H^{eb}]\varphi^e &= [H^{bb}]\varphi^b; P_j \in S_b; j=1 \dots N_b; \\ [G^{ee}]g^e - [H^{ee}]\varphi^e &= [H^{be}]\varphi^b; P_i \in S_{ce}; i=1 \dots N_e, \end{aligned} \quad (2)$$

где P_j – точка на поверхности торса S_b ; P_i – точка на поверхности внутреннего эллиптического цилиндра S_e .

Векторы потенциалов поверхности модели эпикарда и производных потенциалов по направлению нормали к поверхности модели эпикарда пациента определяют по формулам

$$\varphi^e = (\varphi_1^e, \dots, \varphi_{N_e}^e); \quad (3)$$

$$g^e = (d\varphi_1^e / dn, \dots, d\varphi_{N_e}^e / dn). \quad (4)$$

Векторы потенциалов на поверхности торса определяют по формулам

$$\begin{aligned}
 \Phi^b &= (\Phi_1^b, \dots, \Phi_{N_b}^b); \\
 G_{ji'}^{eb} &= (1/R_{ji'}) \Delta S_{i'}; \\
 H_{ji'}^{eb} &= [d(1/R_{ji'})/dn_e] \Delta S_{i'}; \\
 G_{ii'}^{ee} &= (1/R_{ii'}) \Delta S_{i'}; i \neq i'; \\
 H_{ii'}^{ee} &= [d(1/R_{ii'})/dn_e] \Delta S_{i'}; i \neq i'; \\
 H_{jj'}^{bb} &= [d(1/R_{jj'})/dn_b] \Delta S_{j'}; j \neq j'; \\
 H_{jj'}^{bc} &= [d(1/R_{ij})/dn_b] \Delta S_{j'}; j \neq j',
 \end{aligned} \tag{5}$$

где $R_{ji} = |P_j P_i|$ – элементы матриц, входящих в систему линейных матричных уравнений.

Проводят контроль сходимости итерационного процесса при расчете распределения потенциала на эпикарде и точности аппроксимации потенциалов на торсе для i -й итерации по формулам

$$\begin{aligned}
 \frac{\Phi^{e(m+1)} - \Phi^{e(m)}}{\Phi^{e(m+1)}} &< \varepsilon; \\
 \frac{g^{e(m+1)} - g^{e(m)}}{g^{e(m+1)}} &< \varepsilon; \\
 \frac{\Phi^{b(m+1)} - \Phi^{b(m)}}{\Phi^b} &< \delta,
 \end{aligned} \tag{6}$$

где ε и δ – малые положительные безразмерные величины.

Значения $\Phi^{e(l+1)}$, $g^{e(l+1)}$, $\Phi^{b(l)}$ определяют по формулам

$$\begin{aligned}
 \Phi^{e(l+1)} &= [H^{ee}]^{-1} ([G^{ee}] g^{e(l)} - [H^{be}] \Phi^b); \\
 g^{e(l+1)} &= [G^{eb}]^{-1} ([H^{eb}] \Phi^{e(l+1)} + [H^{bb}] \Phi^b); \\
 \Phi^{b(l)} &= [H^{bb}]^{-1} ([G^{eb}] g^{e(l)} - [H^{eb}] \Phi^{e(l)}).
 \end{aligned} \tag{7}$$

Результаты реконструкции ЭЭГС поверхностного типа для данных моментов времени представлены на рис. 4 в виде карт распределения электрического потенциала на поверхности эпикарда.

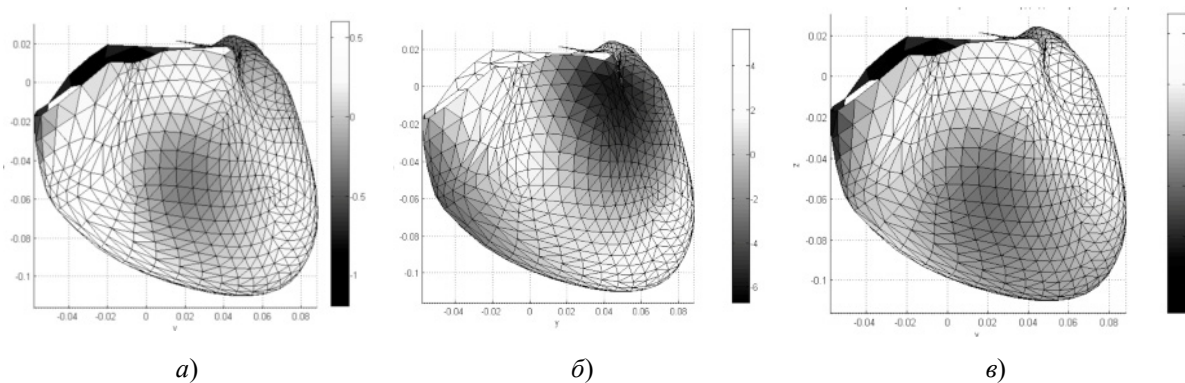


Рис. 4. Потенциал на поверхности эпикарда для вершины:
а – Р-зубца; б – R-зубца; в – Т-зубца

Для большей наглядности полутоновая палитра на представленных рисунках выбрана с одинаковым контрастом, который соответствует различным диапазонам изменения электрического потенциала в милливольтках. Как и следовало ожидать, наибольшие значения потенциала наблюдаются для вершины *R*-зубца, наименьшие – для вершины *P*-зубца.

Наиболее заметна дипольная структура электрического источника для *R*-зубца. Располагая значениями потенциалов в различные моменты времени кардиоцикла, можно наблюдать ЭКС непосредственно на поверхности эпикарда.

Для расширения диагностических возможностей способа предлагается проводить дополнительно реконструкцию ЭЭГС дипольного типа (рис. 5). Временная динамика поведения ЭЭГС дипольного типа в ходе кардиоцикла может наглядно отображаться пространственными кривыми, характеризующими движение источника в пространстве и движение конца вектора дипольного момента. В качестве примера на рис. 6 показаны треки – линии движения источника для *P*-, *R*- и *T*-зубцов во фронтальной плоскости.

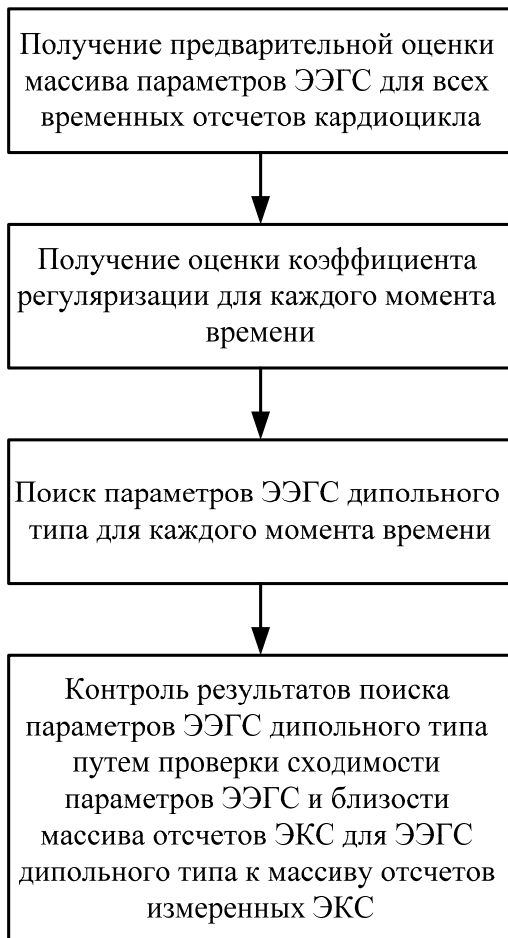


Рис. 5. Этапы реконструкции ЭЭГС дипольного типа

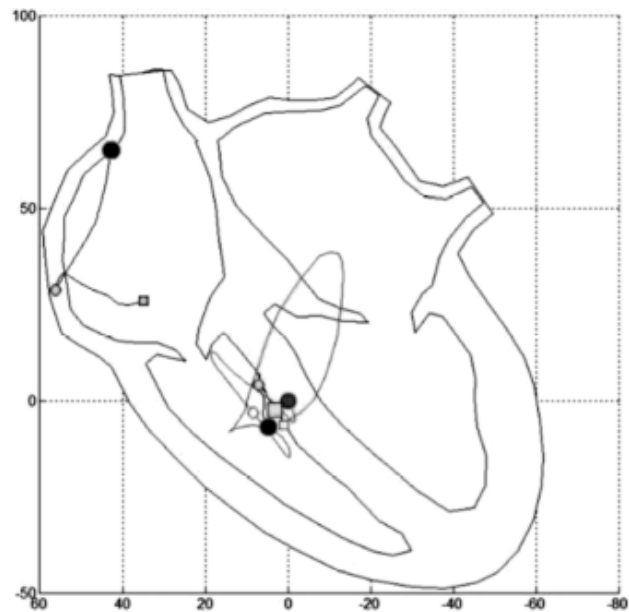


Рис. 6. Треки движения ЭЭГС дипольного типа во фронтальной плоскости для обследуемого с ишемической болезнью сердца

При реконструкции ЭЭГС дипольного типа для всех временных отсчетов кардиоцикла $t_k (k \in (k_{b0} \dots k_{e0}))$ s_{0k} характеризуется вектором параметров:

$$s_{0k} = (x_{s0k}, y_{s0k}, z_{s0k}, M_{x0k}, M_{y0k}, M_{z0k}), \quad (8)$$

где (x_s, y_s, z_s) – координаты ЭЭГС; (M_x, M_y, M_z) – проекции вектора дипольного момента ЭЭГС, определяемые путем поиска минимума функционала

$$\Omega_0 = U - \tilde{U}(s_{0k})^2, \quad (9)$$

где $U = (U_1, \dots, U_n, \dots, U_{N_1})$; U_n – ЭКС, снимаемый с i -го электрода; $\tilde{U}(s) = (U_{1s}, \dots, U_{ns}, \dots, U_{N_1s})$, U_{ns} – сигнал дипольного ЭЭГС с параметрами s_{0k} , рассчитанный для i -го электрода.

Оценка коэффициента регуляризации α_k для каждого момента времени t_k проводится по формуле

$$\alpha_k = C_M \frac{U_k - \tilde{U}_k(s_{0k})^2}{(1/N_k) \sum_{k=k_{bo}}^{k_{eo}} s_{0k}'^2}, \quad (10)$$

где C_M – масштабный коэффициент регуляризации $C_M \in (0, 5; 1, 5)$; нормированный массив оценок параметров ЭЭГС описывается выражением

$$s_{0k}' = \left(\frac{x_{s0k} - x_{ce}}{R_H}, \frac{y_{s0k} - y_{ce}}{R_H}, \frac{z_{s0k} - z_{ce}}{R_H}, \frac{M_{x0k}}{M_H}, \frac{M_{y0k}}{M_H}, \frac{M_{z0k}}{M_H} \right), \quad (11)$$

где (x_{ce}, y_{ce}, z_{ce}) – координаты центра модели эпикарда пациента; $R_H \cong 6$ см – усредненный радиус эпикарда.

Модуль вектора дипольного момента ЭЭГС определяют по формуле

$$M_H = \sqrt{(M_{x0R})^2 + (M_{y0R})^2 + (M_{z0R})^2}, \quad (12)$$

где M_H , M_{x0k} , M_{y0k} , M_{z0k} – соответственно модуль и проекции вектора дипольного момента ЭЭГС дипольного типа для временного отсчета максимума R -зубца кардиоцикла.

Далее осуществляют поиск параметров ЭЭГС дипольного типа

$$s_k = (x_{sk}, y_{sk}, z_{sk}, M_{xk}, M_{yk}, M_{zk}) \quad (13)$$

для каждого момента времени t_k путем минимизации функционала:

$$\Omega_\alpha = U - \tilde{U}(s_k)^2 + \alpha_k s_k'^2, \quad (14)$$

где нормированный массив параметров ЭЭГС дипольного типа:

$$s_k' = \left(\frac{x_{sk} - x_{ce}}{R_H}, \frac{y_{sk} - y_{ce}}{R_H}, \frac{z_{sk} - z_{ce}}{R_H}, \frac{M_{xk}}{M_H}, \frac{M_{yk}}{M_H}, \frac{M_{zk}}{M_H} \right). \quad (15)$$

После чего так же контролируют результаты поиска параметров ЭЭГС дипольного типа путем проверки сходимости параметров ЭЭГС и близости массива отсчетов ЭКС для ЭЭГС дипольного типа к массиву отсчетов измеренных ЭКС по формулам

$$\frac{\Omega^{(m)} - \Omega^{(m-1)}}{\Omega_\alpha^{(m)}} < \varepsilon_1; \quad (16)$$

$$\frac{U_n - \tilde{U}_n^{(m)}(s)}{U_n} < \delta_1,$$

где m – номер итерации в процессе поиска минимума функционала Ω_α ; ε_1 и δ_1 – малые положительные безразмерные величины.

Приведенные алгоритмы ориентированы на анализ динамики ЭАС путем пространственно-временного картирования эквивалентных электрических источников сердца и позволяют диагностировать нарушения процессов проводимости и ишемическую болезнь сердца.

Алгоритм наложения текстуры приведен на рис. 7 [18].

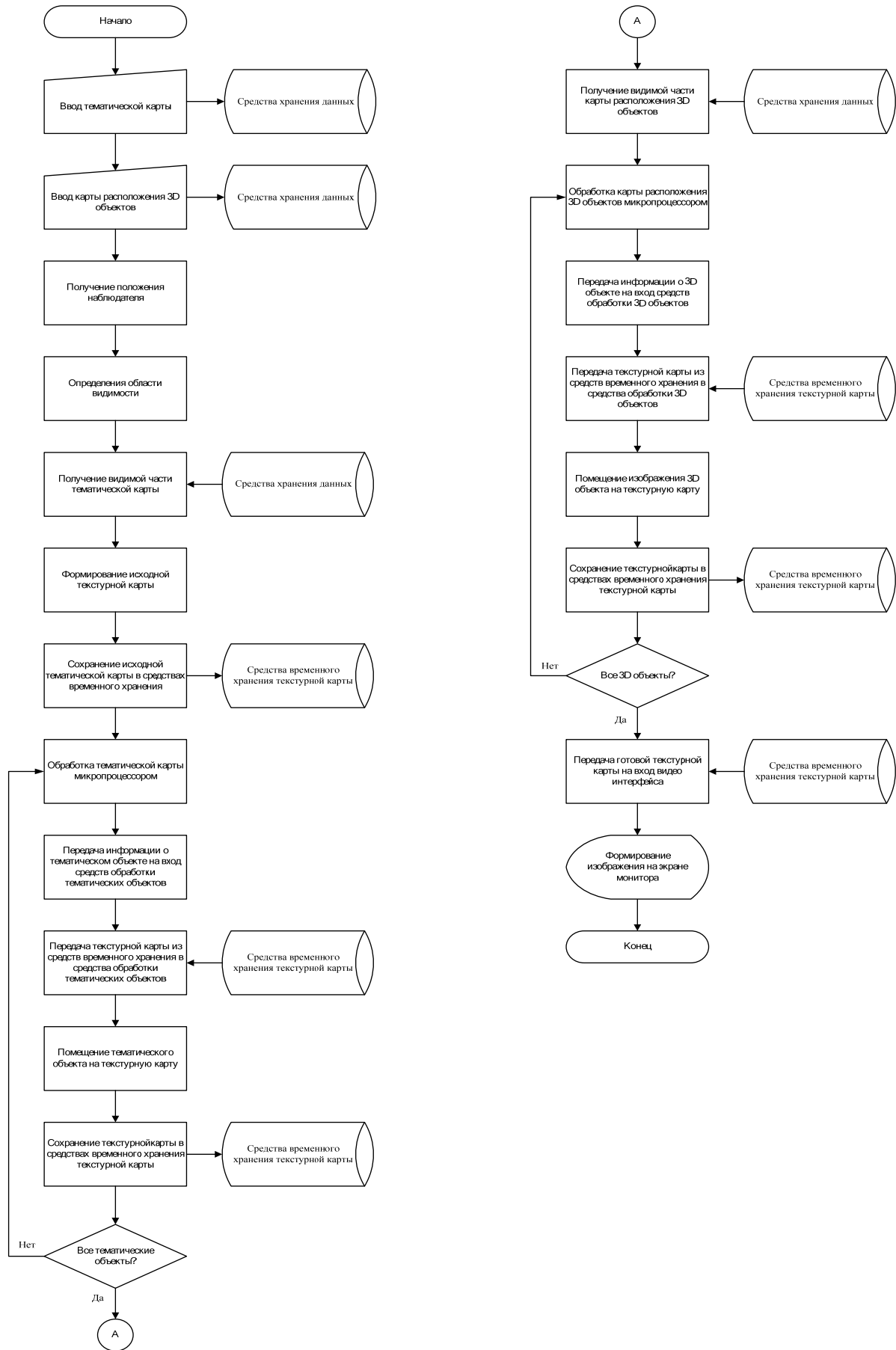


Рис. 7. Алгоритм наложения текстуры

Текстура является удобным инструментом отображения состояния сердца, так как наглядно показывает на поверхности сердца место возможного повреждения. Генерирование текстуры в реальном масштабе времени относится, наряду с визуализацией объемов в реальном масштабе времени, к фундаментальным задачам компьютерной графики [16, 17].

Суть процесса наложения текстуры заключается в том, что в реальном масштабе времени предварительно составляют карту расположения тематических объектов на текстуре, формируют и хранят тематические данные (различные образцы текстуры) и составляют текстурную карту из тематических объектов.

Текстурная карта представляет собой множество тематических объектов, которые можно модифицировать в реальном масштабе времени, например, изменять размер, местоположение и маску. Под тематическими данными понимается образец текстуры.

Генерирование текстуры в реальном масштабе времени основано на новом принципе аппроксимации границы «стыковки» тематических данных при составлении текстурной карты: формирование тематических объектов из тематических данных и генерирование текстурной карты из тематических объектов осуществляется путем операции наложения по маске.

В качестве текстуры используются двумерные изображения. Разработанный формирователь геометрических элементов изображения описан в работе [19] и позволяет формировать сложные графические изображения. При построении трехмерной модели сердца используется текстура размером 512×256 пикселей.

Иллюстрация этапов генерирования текстурной карты приведена на рис. 8.

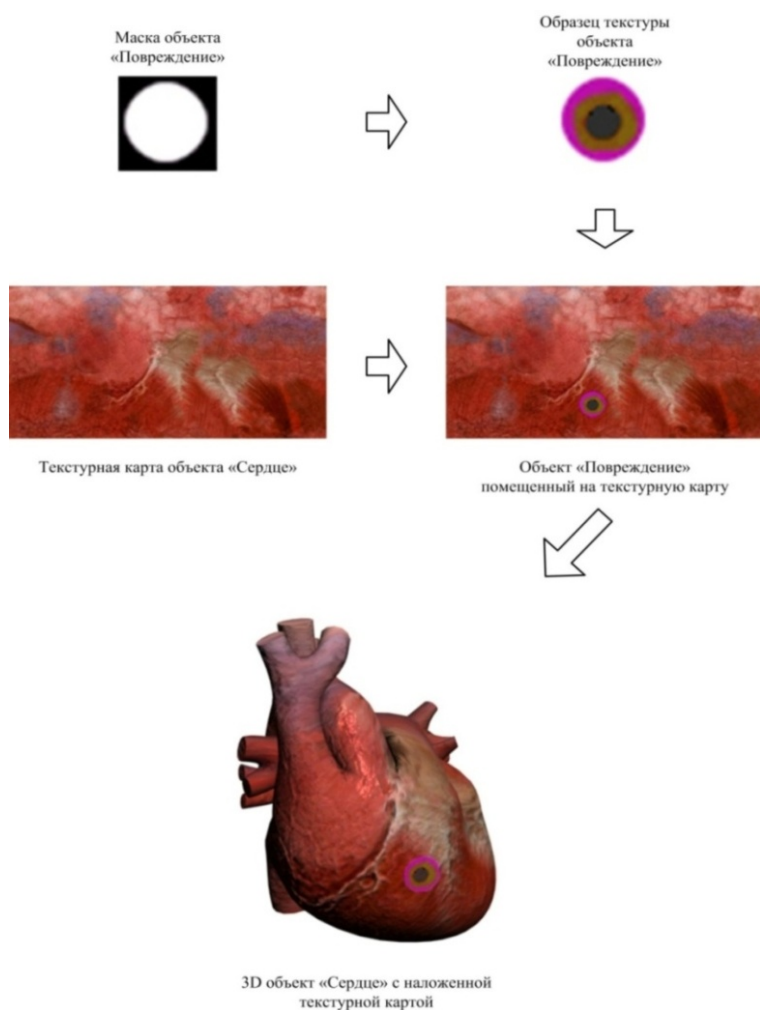


Рис. 8. Иллюстрация этапов генерирования текстурной карты

Для визуализации повреждений миокарда на синтезированном изображении ЦД сердца создаются дополнительные текстурные карты, отражающие соответствующие заболевания.

Каждая такая карта содержит изображение трех зон повреждений, отмеченных соответствующим цветом: например, черным цветом обозначена зона некроза, темно-зеленым цветом – зона повреждения и сиреневым цветом – зона ишемии.

Заключение

С целью расширения диагностических возможностей электрокардиологии пространственно-временные характеристики ЭАС на поверхности эпикарда, полученные с помощью ЭЭГС поверхностного типа, дополнены пространственно-временными характеристиками электрической активности в объеме сердца, полученные с помощью ЭЭГС дипольного типа. Таким образом, получаем изменяющиеся во времени в течение кардиоцикла значения электрического потенциала на поверхности эпикарда для диагностики нарушений процессов проводимости и значения координат и вектора дипольного момента ЭЭГС дипольного типа, необходимые для диагностики ишемии. При этом текстурирование ЦД сердца позволяет визуализировать выявленное в результате диагностики повреждение миокарда.

Предложенное авторами представление ЦД сердца позволяет визуализировать электрическую активность сердца, что приближает (при наличии диагностической информации) возможности функциональной диагностики к возможностям компьютерной томографии.

Список литературы

1. Hodgkin A. L., Huxley A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol.* 1952. Vol. 117. P. 500–544.
2. Noble D. A modification of the Hodgkin – Huxley equations applicable to Purkinje fibre action and pacemaker potentials // *J. Physiol.* 1962. Vol. 160. P. 317–352.
3. Гродинз Ф. Теория регулирования и биологические системы. М. : Мир, 1966. 254 с.
4. Лишук В. А. Математическая теория кровообращения. М. : Медицина, 1991. 265 с.
5. Uhlemann T. H.-J., Steinhilper C. L. R., Steinhilper R. The Digital Twin: Realizing the Cyber-Physical Production System for Industry 4 // *Procedia CIRP.* 2017. Vol. 61. Part of special issue: The 24th CIRP Conference on Life Cycle Engineering. P. 335–340. doi: 10.1016/j.procir.2016.11.152
6. Uhlemann T. H.-J., Schock C., Lehmann C. [et al.]. The Digital Twin: Demonstrating the Potential of Real Time Data Acquisition in Production Systems // *Procedia Manufacturing.* 2017. Vol. 9. P. 113–120. doi: 10.1016/j.promfg.2017.04.043
7. Boschert S., Rosen R. Digital Twin – The Simulation Aspect / ed. by P. Hehenberger, D. Bradley // *Mechatronic Futures.* 2016. P. 59–74. doi: 10.1007/978-3-319-32156-1_5
8. Мадалиев А., Иванов В. М. Аддитивные технологии и цифровые двойники: из промышленности в медицину // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.* 2019. Т. 14, № 1. С. 229–234.
9. Еськов В. М., Филатова О. Е., Хадарцев А. А., Хадарцева К. А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // *Вестник новых медицинских технологий.* 2015. № 1. Публикация 1-2. doi: 10.12737/10410. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>
10. Еськов В. М., Еськов В. В., Гавриленко Т. В., Вохмина Ю. В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // *Вестник Московского университета. Сер. 3, Физика. Астрономия.* 2015. № 2. С. 62–73.
11. Еськов В. М., Филатова О. Е., Еськов В. В., Гавриленко Т. В. Эволюция понятия гомеостаза: детерминизм, стохастика, хаос-самоорганизация // *Биофизика.* 2017. Т. 62, вып. 5. С. 984–997.
12. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. М. : Медицина, 1984. 528 с.
13. Патент № 2360597 Российская Федерация, А61В 5/0402 (2006.01). Способ определения электрической активности сердца / Бодин О. Н., Гладкова Е. А., Кузьмин А. В., Митрохина Н. Ю., Мулюкина Л. А. № 2007111788/14 : заявл. 02.04.2007 : опубл. 10.07.2009. 33 с.
14. Баум О. В., Попов Л. А., Волошин В. И. [и др.]. QT-дисперсия: модели и измерения // *Вестник аритмологии.* 2000. № 20. С. 6–17.
15. Патент № 2651068 Российская Федерация, А61В 5/0402 (2006.01), G06N 7/06 (2006.01). Способ неинвазивного определения электрофизиологических характеристик сердца / Бодин О. Н., Бодин А. Ю., Жихарева Г. В., Крамм М. Н., Палютин Ю. А., Стрелков Н. О., Черников А. И. № 2017123613 : заявл. 05.07.2017 : опубл. 18.04.2018. 40 с.
16. Эйнджел Э. Интерактивная компьютерная графика. Вводный курс на базе OpenGL : пер. с англ. 2-е изд. М. : Вильямс, 2001. 592 с.
17. Гайдуков С. А. OpenGL. Профессиональное программирование трехмерной графики на C++. СПб. : БХВ-Петербург, 2004. 736 с.

18. Патент № 2295772 Российская Федерация. Способ генерирования текстуры в реальном масштабе времени и устройство для его реализации / Бодин О. Н. [и др.]. 26.09.2005.
19. Авторское свидетельство СССР № 1354243. Устройство для отображения информации на экране цветного телевизионного индикатора / Бодин О. Н., Ломтев Е. А., Майоров Б. Г. 11.01.1985. МКИ4 G09G1/28.

References

1. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 1952;117:500–544.
2. Noble D. A modification of the Hodgkin – Huxley equations applicable to Purkinje fibre action and pace – maker potentials. *J. Physiol.* 1962;160:317–352.
3. Grodzin F. *Teoriya regulirovaniya i biologicheskie sistemy = Regulatory theory and biological systems.* Moscow: Mir, 1966:254. (In Russ.)
4. Lishchuk V.A. *Matematicheskaya teoriya krovoobrashcheniya = Mathematical theory of blood circulation.* Moscow: Meditsina, 1991:265. (In Russ.)
5. Uhlemann T.H.-J., Steinhilper C.L.R., Steinhilper R. The Digital Twin: Realizing the Cyber-Physical Production System for Industry 4. *Procedia CIRP.* 2017. Vol. 61. Part of special issue: The 24th CIRP Conference on Life Cycle Engineering. 2017:335–340. doi: 10.1016/j.procir.2016.11.152
6. Uhlemann T.H.-J., Schock C., Lehmann C. [et al.]. The Digital Twin: Demonstrating the Potential of Real Time Data Acquisition in Production Systems. *Procedia Manufacturing.* 2017;9:113–120. doi: 10.1016/j.promfg.2017.04.043
7. Boschert S., Rosen R. Digital Twin – The Simulation Aspect. *Mechatronic Futures.* 2016:59–74. doi: 10.1007/978-3-319-32156-1_5
8. Madaliev A., Ivanov V.M. Additive technologies and digital doubles: from Industry to medicine. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya = Health – the basis of human potential: problems and ways to solve them.* 2019;14(1):229–234. (In Russ.)
9. Es'kov V.M., Filatova O.E., Khadartsev A.A., Khadartseva K.A. Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of new medical technologies.* 2015;1. Publication 1-2. doi: 10.12737/10410. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>. (In Russ.)
10. Es'kov V.M., Es'kov V.V., Gavrilenko T.V., Vokhmina Yu.V. Kinematics of biosystems as evolution: stationary modes and speed of motion of complex systems – complexity. *Vestnik moskovskogo universiteta. Ser. 3, Fizika. Astronomiya = Bulletin of the Moscow University. Ser. 3, Physics. Astronomy.* 2015;2:62–73. (In Russ.)
11. Es'kov V.M., Filatova O.E., Es'kov V.V., Gavrilenko T.V. Evolution of the concept of homeostasis: determinism, stochastics, chaos-self-organization. *Biofizika = Biophysics.* 2017;62(5):984–997. (In Russ.)
12. Orlov V.N. *Rukovodstvo po elektrokardiografii = Manual of Electrocardiography.* Moscow: Meditsina, 1984:528. (In Russ.)
13. Patent № 2360597 Russian Federation, A61B 5/0402 (2006.01). *Sposob opredeleniya elektricheskoy aktivnosti serdtsa = Method for determining the electrical activity of the heart.* Bodin O. N., Gladkova E. A., Kuz'min A. V., Mitrokhina N. Yu., Mulyukina L. A. № 2007111788/14: appl. 02.04.2007: publ. 10.07.2009. (In Russ.)
14. Baum O.V., Popov L.A., Voloshin V.I., Muromtseva G.A. QT-variance: models and measurements. *Vestnik aritmologii = Bulletin of Arrhythmology.* 2000;20:6–17. (In Russ.)
15. Patent № 2651068 Russian Federation, A61B 5/0402 (2006.01), G06N 7/06 (2006.01). *Sposob neinvazivnogo opredeleniya elektrofiziologicheskikh kharakteristik serdtsa = Method of noninvasive determination of electrophysiological characteristics of the heart.* Bodin O. N., Bodin A. Yu., Zhikhareva G. V., Kramm M. N., Palyutina Yu. A., Strelkov N. O., Chernikov A. I. № 2017123613: appl. 05.07.2017: publ. 18.04.2018. (In Russ.)
16. Eyndzhel E. *Interaktivnaya komp'yuternaya grafika. Vvodnyy kurs na baze OpenGL: per. s angl. 2-e izd. = Interactive computer graphics. Introductory course based on OpenGL: trans. from English. 2nd ed.* Moscow: Vil'yams, 2001:592. (In Russ.)
17. Gaydukov S.A. *OpenGL. Professional'noe programmirovaniye trekhmernoy grafiki na C++ = OpenGL. Professional programming of three-dimensional graphics in C++.* Saint-Petersburg: BKhV-Peterburg, 2004:736. (In Russ.)
18. Patent № 2295772 Russian Federation. *Sposob generirovaniya tekstury v real'nom masshtabe vremeni i ustroystvo dlya ego realizatsii = A method for generating a texture in real time and a device for implementing it.* Bodin O. N. [et al.]. 26.09.2005. (In Russ.)
19. *Avtorskoe svidetel'stvo SSSR № 1354243. Ustroystvo dlya otobrazheniya informatsii na ekrane tsvetnogo televizionnogo indikatora = Device for displaying information on the screen of a color television indicator.* Bodin O. N., Lomtev E. A., Mayorov B. G. 11.01.1985. МКИ4 G09G1/28. (In Russ.)

*Информация об авторах / Information about the authors***Михаил Николаевич Крамм**

кандидат технических наук, доцент,
доцент кафедры основ радиотехники,
Национальный исследовательский университет
(Россия, г. Москва, Красноказарменная ул., 14)
E-mail: KrammMN@mail.ru

Оксана Евгеньевна Безбородова

кандидат технических наук, доцент,
заведующий кафедрой техносферной безопасности,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: ot@pnzgu.ru

Олег Николаевич Бодин

доктор технических наук, профессор,
профессор кафедры информационно-
измерительной техники и метрологии,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: iit@pnzgu.ru

Анатолий Вильевич Светлов

доктор технических наук, профессор,
профессор кафедры радиотехники
и радиоэлектронных систем,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: rtech@pnzgu.ru

Mikhail N. Kramm

Candidate of technical sciences, associate professor,
associate professor of sub-department
of fundamentals of radio engineering,
National Research University
(14 Krasnokazarmennaya street, Moscow, Russia)

Oksana E. Bezborodova

Candidate of technical sciences, associate professor,
head of sub-department of technosphere safety,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Oleg N. Bodin

Doctor of technical sciences, professor,
professor of sub-department of information
and measuring equipment and metrology,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Anatoliy V. Svetlov

Doctor of technical sciences, professor,
professor of sub-department of radio engineering
and radio electronic systems,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)