

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОДИНАМИЧЕСКИХ, ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ И ДЕФОРМАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В СИСТЕМЕ «МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ СЕРДЦА – СОСУДЫ – КРОВЬ»\*

И.Н. Вассерман, *Институт механики сплошных сред УрО РАН*

А.П. Шестаков, *Институт механики сплошных сред УрО РАН*

Предложена математическая модель, описывающая электродинамические процессы, протекающие в сердце человека. Она представляет собой систему нелинейных уравнений в частных производных. Для этой модели разработаны численный алгоритм и его программная реализация, основанная на конечно-элементной библиотеке FEniCS. Проведено моделирование процесса взаимодействия волны потенциала действия и дополнительного источника возбуждения в двумерном случае. В результате было показано, что зарождение спиральной волны происходит только в случае локализации дополнительного возбуждения на «хвосте» волны (в непосредственной близости за волной). Также рассмотрено зарождение спиральной волны на трехмерной модели сердца человека. Рассмотрен процесс распространения волны возбуждения в области с неоднородными электродинамическими параметрами, которые вызывают однонаправленное блокирование распространения волны. Рассматривались неоднородности по проводимости и длительности потенциала действия. Используя сочетание таких областей, можно моделировать неоднородность, приводящую к самовозбуждению и образованию спиральной волны. Для сегментов желудочков сердца показано влияние анизотропии электрических свойств на процесс распространения волны возбуждения. Построена модель эволюции активных напряжений миокарда, основанная на НМТ-модели. Для ее тестирования выполнен ряд численных экспериментов, включающих реакцию миокарда: на изменение концентрации внутриклеточного кальция. Для объединения волокон в трехмерную структуру сформирована модель миокарда на основе механики деформируемого твердого тела.

**Ключевые слова:** математическое моделирование, сердце, деформация мышечной ткани, электродинамика, метод конечных элементов.

С макроскопической точки зрения сердечная мышца может рассматриваться как две неоднородные анизотропные проводящие среды – внеклеточное пространство и внутриклеточное пространство, взаимодействующие через мембрану. Ес-

ли принять предположение о подобии тензоров проводимости внутриклеточного и внеклеточного пространства, то можно прийти к монодоменной модели, описываемой нелинейной системой уравнений в частных производных и обыкновен-

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Пермского края (грант № 14-01-96032).

ных дифференциальных уравнений [1]. Для ее решения наиболее часто используется метод расщепления, сводящий решение исходной задачи к последовательно-му решению более простых: обыкновенных дифференциальных уравнений и линейных краевых задач в частных производных [1]. Авторами была построена конечно-элементная модель распространения электрического возбуждения в миокарде [2, 3]. При реализации метода использовался конечно-элементный пакет FEniCS [4] с Python-интерфейсом.

Для определения режима взаимодействия двух волн, приводящего к образованию спиральной структуры, а следовательно, к фибрилляции сердца, рассмотрены случаи взаимодействия проходящей волны с источником дополнительного возбуждения, расположенным в разных местах.

Как следует из рис. 1, а, возбуждение за волной не оказывает влияния на проходящую волну. Возбуждение, приложенное на «хвосте» волны, вызывает образование спиральной волны (рис. 1, б); дополнительное возбуждение перед волной вызывает только искривление фронта

проходящей волны (рис. 1, в). Таким образом, наиболее опасным является дополнительное возбуждение, расположенное на «хвосте» волны.

Также рассмотрено зарождение спиральных волн на трехмерной модели сердца человека (рис. 2).

Сердечная мышца является неоднородной средой. Эта неоднородность может значительно усиливаться при заболеваниях сердца, таких как инфаркт, и приводить, в свою очередь, к возникновению патологических источников возбуждения. Граница раздела областей с различными значениями параметров, описывающих электрические процессы в сердце, при определенных условиях может обладать односторонней проводимостью для волн электрического возбуждения. Сконструированы неоднородности, которые провоцируют при прохождении через них волны потенциала действия развитие самоподдерживающихся волновых структур.

Одним из таких параметров является проводимость сердечной ткани. Рассмотрен вариант неоднородности, представляющий узкий зазор между двумя непроводящими областями, который

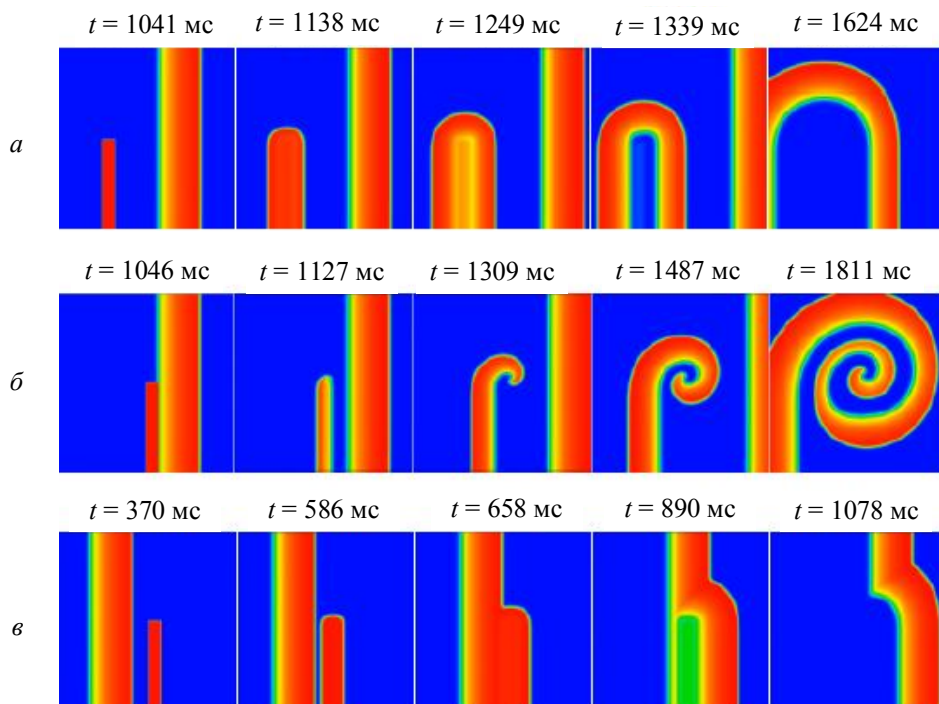


Рис. 1. Взаимодействие проходящей волны с источником дополнительного возбуждения, расположенным за волной (а), на «хвосте» волны (б), перед волной (в)

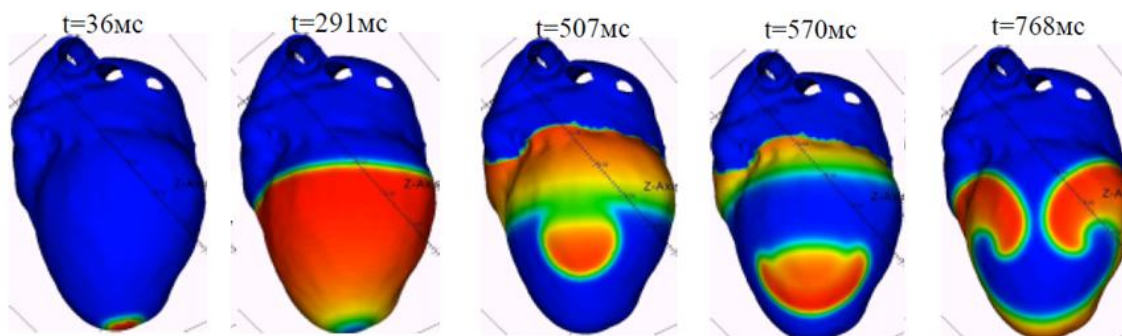


Рис. 2. Спиральные волны на трехмерной модели сердца

плавно расширяется в одном направлении и очень быстро в противоположном [5]. Данная схема неоднородности показана на рис. 3, а. Здесь области 1, 2, 4, 5 являются возбудимыми, а область 3 – нет. При одинаковых значениях проводимости для областей 1, 2, 4, 5 необходимые для образования самоподдерживающихся волновых структур размеры этой неоднородности оказываются чрезмерно большими для сердца человека.

Поэтому необходимо дополнить неоднородность механизмом, который позволит снизить скорость распространения волны и реализовать ее циркуляцию на масштабе сердца, чтобы проводимость в области 5 была в 100 раз меньше нормы и линейно увеличивалась в областях 2 и 4

до нормального значения при приближении к области 1. Кроме этого, следует обеспечить однонаправленный блок проведения на границе областей 2–5, который выполняется при величине зазора 0,05 мм и угле раскрытия 5 градусов. Моделирование процесса зарождения циркулирующей волны на такой неоднородности показано на рис. 3, б.

Кроме неоднородности по проводимости в миокарде может реализоваться неоднородность по длительности потенциала действия (рис. 4, а). Здесь область 1 обладает длительностью потенциала действия, которая соответствует норме 330 мс. В областях 2 и 3 этот параметр меньше нормы соответственно в 5 и 25 раз. Результат моделирования представлен на рис. 4, б.

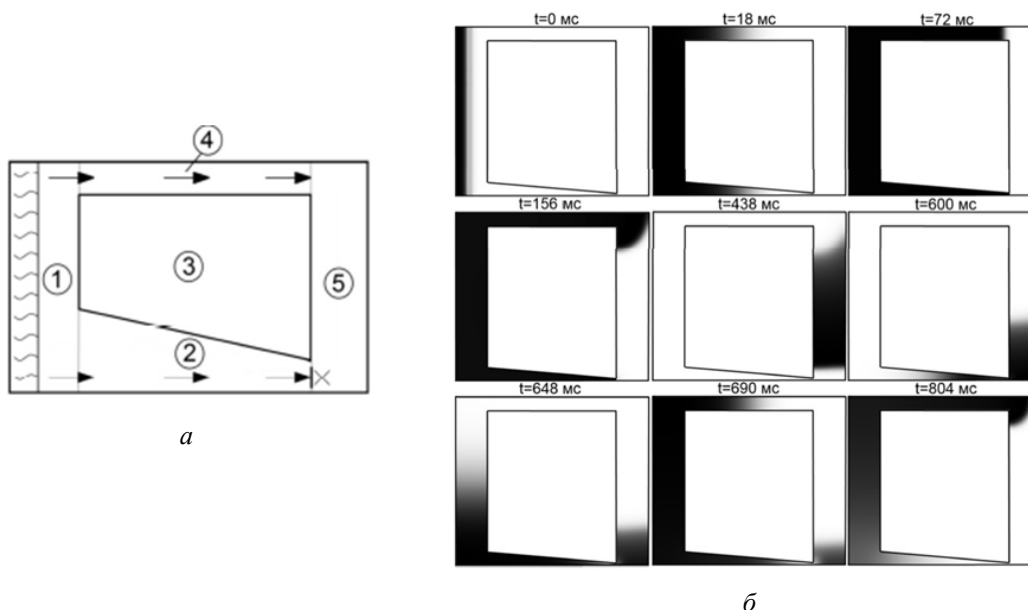


Рис. 3. Зарождение циркулирующей волны на неоднородности по проводимости миокарда: схема неоднородности (а); циркулирующая волна (б)

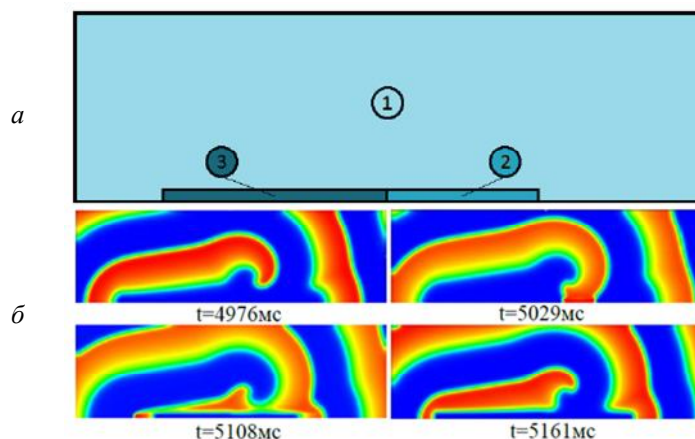


Рис. 4. Зарождение спиральной волны на неоднородности по длительности потенциала действия: схема неоднородности (а); спиральная волна (б)

Благодаря волокнисто-слоистой организации сердечная мышца обладает ортотропными свойствами. Ориентация осей материальной симметрии меняется от эндокарда к эпикарду. Для изучения влияния волокнисто-слоистой структуры на распространение волн возбуждения был взят прямоугольный блок сердечной ткани, наименьший размер которого соответствует толщине сердечной стенки. Рассматривалось начальное возбуждение вдоль линии, параллельной оси  $x$ , на эндокарде, эпикарде и в толще стенки на одинаковом расстоянии от эндокарда и эпикарда. Рассмотрены два типа распределения угла ориентации волокон [6, 7]. Результаты представлены в работе [8].

В первом случае, соответствующем левому желудочку собаки, на эндокарде и эпикарде волокна ориентированы, в основном, в меридиональном направлении. Угол ориентации плавно меняется по толщине, изменяя свое значение примерно на 180 градусов. Кольцевой слой, где волокна ориентированы в окружном направлении, расположен в толще стенки [6]. Распределение угла ориентации по толщине стенки показано на рис. 5, а. Форма фронта волны возмущения в значительной мере зависит от места первоначального возбуждения. На рис. 5, в, г, д показана форма фронта волны возбуждения (по толщине стенки) соответственно при первоначальном возбуждении на эн-

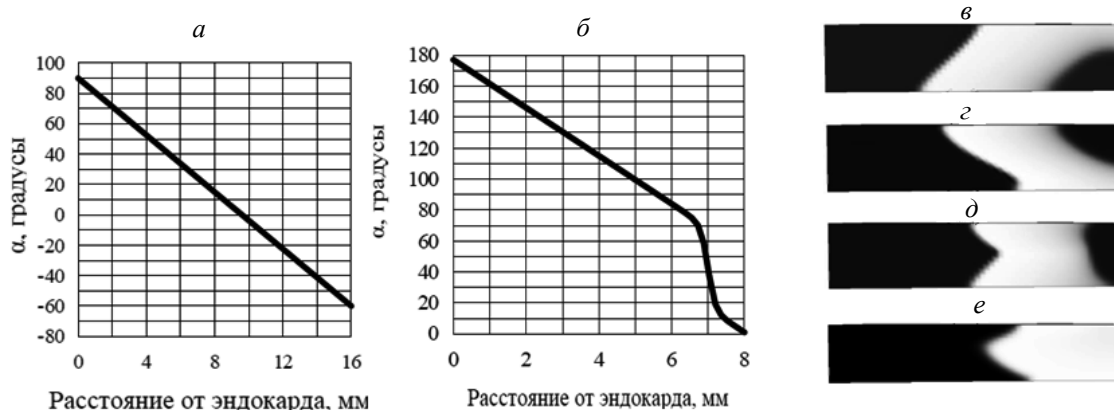


Рис. 5. Влияние волокнистой структуры на форму фронта волны возбуждения: распределение угла ориентации волокон по толщине сердечной стенки в левом желудочке собаки (а) и правом желудочке свиньи (б); форма волны в левом желудочке собаки при первоначальном возбуждении на эндокарде (в), эпикарде (г) и в толще стенки (д); форма волны в правом желудочке свиньи (е)

докарде, эпикарде и в толщине стенки.

Для второго случая, соответствующего правому желудочку свиньи, характерны ориентация волокон в окружном направлении на эндокарде, эпикарде и резкое изменение угла ориентации в субэпикардиальной области [7] (рис. 5, б). В этом случае форма фронта волны слабо зависит от места первоначального возмущения и имеет вид, показанный на рис 5, е.

Электрическая стимуляция запускает рост концентрации ионов кальция в сердечной клетке, что, в свою очередь, приводит к сокращению сердечной мышцы (электромеханическое сопряжение). Микроструктура сердечной мышцы и внутреннее устройство миоцита таковы, что активные усилия действуют только в направлении волокна. Деформация в других направлениях происходит вследствие пассивной упругой реакции сердечной ткани. Наиболее распространенным в макроскопическом моделировании мышечного со-

кращения является подход, основанный на аддитивном разложении напряжений.

Была построена модель эволюции активных напряжений в миокарде, основанная на НМТ-модели [9]. Рассмотрена реакция на изменение концентрации внутриклеточного кальция, описываемая моделью Билера–Рейтера (рис. 6).

Процесс сокращения миокарда сопровождается большими перемещениями, деформациями и может быть описан соотношениями нелинейной теории упругости. В рамках тестирования приведенной модели и численного метода ее решения выполнен ряд тестовых задач, в числе которых последовательность поворота прямоугольного параллелепипеда, имитирующего совокупность волокон, и приложения активного сжимающего напряжения  $T_a = 12$  кПа. По результатам решения этой задачи (рис. 7), можно заключить, что активное напряжение поворачивается совместно с макроволоконном.

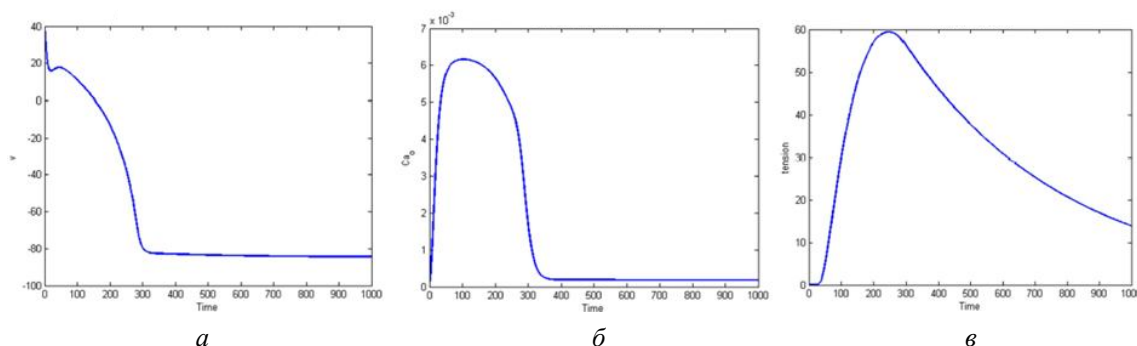


Рис. 6. Эволюция активных напряжений: потенциал действия (а), концентрация внутриклеточного кальция (б), активное напряжение (в)

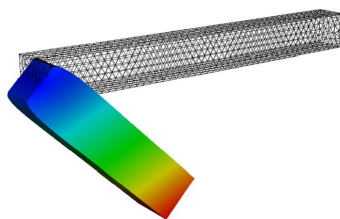


Рис. 7. Тестовый пример. Суперпозиция поворота волокна и действия активных напряжений

#### Библиографический список

1. Sundnes J. [et al.] Computing the Electrical Activity in the Heart. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
2. Вассерман И.Н., Матвеев В.П., Шардаков И.Н., Шестаков А.П. Конечно-элементное моделирование электрического возбуждения миокарда // Прикладная механика и техническая физика. – 2014. – № 1. – С. 76–83.

3. *Matveenko V.P., Shardakov I.N., Shestakov A.P., Wasserman, I.N.* Development of finite element models for studying the electrical excitation of myocardium // *Acta Mechanica*. – 2014. – P. 1–17.
4. <http://fenicsproject.org/>
5. *Русаков А.В., Панфилов А.В., Медвинский А.Б.* Однонаправленный блок проведения одиночной автоволны в узком проходе и возникновение двумерного вихря зависят от геометрии препятствия и от возбудимости среды // *Биофизика*. – 2003. – Т. 48. – № 4. – С. 722–726.
6. *Nielsen P.M.F.* [et al.] Mathematical model of geometry and fibrous structure of the heart // *Am. J. Physiol.* – 1991. – Vol. 260. – P. H1365–H1378.
7. *Vetter F.J.* [et al.] Epicardial fiber organization in swine right ventricle and its impact on propagation // *Circulation Research*. – 2005. – Vol. 96. – P. 244–251.
8. *Вассерман И.Н., Матвеев В.П., И.Н Шардаков, Шестаков А.П.* Численное моделирование распространения электрического возбуждения в сердечной стенке с учетом ее волокнисто-слоистой структуры // *Биофизика*. – 2015. – Т. 60. – № 4. – С. 748–757.
9. *Hunter P.J., McCulloch A.D., ter Keurs H.E.D.J.* Modelling the mechanical properties of cardiac muscle // *Prog. Biophys. Molec. Biol.* – 1998. – Vol. 69. – P. 289–331.

**MODELLING OF ELECTRODYNAMIC, HYDRODYNAMIC,  
AND DEFORMATION PROCESSES IN THE SYSTEM  
«MUSCLE TISSUE OF THE HEART – VESSELS – BLOOD»**

I.N. Vasserman, A.P. Shestakov

*Institute of Continuous Media Mechanics of the UB of RAS*

A mathematical model, describing the electromagnetic processes in the human heart, is proposed. It represents a system of nonlinear partial differential equations. A numerical algorithm and its implementation, based on FENICS, a finite element library, are developed for this model. The interaction between a wave of action potential and an additional source of excitation in a two-dimensional case is simulated. As a result it was shown that the generation of a spiral wave occurs only if the additional excitation is localized sharply on the «tail» of the wave (in the vicinity behind the wave). The generation of a spiral wave in the three-dimensional model of the human heart is also considered. The process of propagation of the excitation wave in the field of heterogeneous electrodynamic parameters, which cause unidirectional blocking of the wave propagation, is considered. The inhomogeneous conductivity and action potential duration were considered. By using the combination of such domains, one can simulate heterogeneity, leading to self-excitation and formation of a spiral wave. The influence of anisotropy of the electrical properties on the propagation of the excitation wave is shown for ventricle segments of the heart. A model of the evolution of active myocardial stresses, based on the HMT-model, is developed. To test it a series of numerical experiments, including myocardial reaction to a change in intracellular calcium concentration, is carried out. To join the fibers in the three-dimensional structure, a model of myocardial is formed on the basis of solid mechanics.

*Keywords:* mathematical modelling, heart, muscle strain, electrostatics, the finite element method.

**Сведения об авторах**

*Вассерман Игорь Николаевич*, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, Институт механики сплошных сред УрО РАН (ИМСС УрО РАН), 614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, 1; e-mail: igorw@icmm.ru

*Шестаков Алексей Петрович*, младший научный сотрудник, ИМСС УрО РАН; e-mail: shap@icmm.ru

*Материал поступил в редакцию 21.10.2016 г.*