

ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И ДЕФОРМАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ *

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

И.О. Глот, *Институт механики сплошных сред УрО РАН*

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

Для цитирования:

Вассерман И.Н., Глот И.О., Шестаков А.П. Построение моделей взаимодействия электрических и деформационных процессов в сердечной ткани // Вестник Пермского федерального исследовательского центра. – 2022. – № 1. – С. 66–75. <https://doi.org/10.7242/2658-705X/2022.1.6>

Механоэлектрическая обратная связь проявляется в изменении проводимости миокарда и возникновении дополнительных трансмембранных токов, связанных с активируемыми деформацией ионными каналами. Рассмотрено моделирование влияния изменения внутриклеточной проводимости на электрические процессы в миокарде. При распространении волны возбуждения в миокарде влияние деформации оказывается разбавлено слабо зависящей от деформации внеклеточной проводимостью. Значительно большее влияние деформация оказывает на те эффекты, где внутриклеточная и внеклеточная среды играют более самостоятельные роли. Одним из таких эффектов является образование виртуальных электродов – областей деполяризации и гиперполяризации, возникающих при подведении к миокарду электрического тока в малой области. Рассмотрено два варианта деформации: растяжение вдоль волокон и сдвиг параллельно волокнам. В случае сдвига может иметь место поворот виртуальных электродов в сторону главных осей деформации.

Другой задачей является поляризация полосы сердечной ткани с изолированными границами и волокнами, подходящими к ним под углом при протекании вдоль нее электрического тока. Здесь может быть получено точное аналитическое решение как для недеформированной, так и для однородно деформированной полосы.

Построена модель активации каналов при сложном деформировании, основанная на предположении, что эти каналы реагируют на локальное увеличение площади участка мембраны. Рассмотрены два варианта расположения активируемых каналов: равномерное распределение на внешней поверхности клетки и равномерное распределение в t-тубулах –

* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Пермского края в рамках научного проекта № 19-41-590002 p_a.

особых впячиваниях клеточной мембраны, расположенных перпендикулярно боковой поверхности. Найдена доля участков мембраны, находящихся в состоянии растяжения, где каналы могут быть активированы.

Ключевые слова: миокард, электромеханическое сопряжение, гиперупругость, механоэлектрическая обратная связь, метод конечных элементов.

Введение

Распространение волн электрического возбуждения в сердечной ткани приводит к ее сокращению (электромеханическое сопряжение). Возникающие при этом деформации оказывают обратное влияние на процесс электрического возбуждения (механоэлектрическая обратная связь). Эта связь заключается в изменении проводимости миокарда и возникновении дополнительных трансмембранных токов (активируемые деформацией ионные каналы, SAC).

Изменение проводимости миокарда

Построена модель изменения внутриклеточной проводимости миокарда, при его деформации на основе микроструктурной модели [1] и гомогенизации в виде, предложенном в работе [2]. Показано, что и в общем, пространственном случае тензор внутриклеточной проводимости может быть представлен как тензор, обратный сумме обратных тензоров проводимости цитоплазмы $\mathbf{d}_c = \sigma_c \mathbf{I}$ и щелевых соединений $\mathbf{d}_g = \sigma_g \mathbf{F} \mathbf{d}_{g0} \mathbf{F}^T$:

$$\mathbf{d} = \beta_1 (\mathbf{d}_c^{-1} + \mathbf{d}_g^{-1})^{-1}, \quad (1)$$

Где \mathbf{d}_{g0} – тензор проводимости щелевых соединений в недеформированном состоянии. Подробно вывод зависимости проводимости от деформации приведен в работах [3, 4].

Рассмотрено распространение волны возбуждения в прямоугольной области при удлинении $\lambda=1,4$ вдоль горизонтальной оси, соответствующей направлению волокна. Для этой цели решалась монодоменная система [5] с помощью численного алгоритма, основанного на методе расщепления [5] и программно-реализованного на базе конечно-элементной библиотеки FEniCS [6]. Источник первоначального возбуждения расположен в середине правой стороны прямоугольной области. Влияние деформации оказывается сильно разбавлено внеклеточной проводимостью. В силу этого результаты на рис. 1 демонстрируют незначительные различия.

Можно рассмотреть более тонкие эффекты, где внутриклеточная и внеклеточная среда играют более самостоятельные роли. Одним из таких эффектов является образование виртуальных электродов. Он заключается в том, что при подведении к миокарду электрического тока в малой области вокруг электрода могут возникать области деполяризации и гиперполяризации (виртуальные электроды). Это явление имеет место, когда условия подобия внутри и внеклеточного тензоров проводимости не выполняется: $D_e \neq \lambda D_i$. Эта ситуация характерна для реального миокарда. Тензор внеклеточной проводимости близок к шаровому, а его компоненты могут отличаться на порядок.

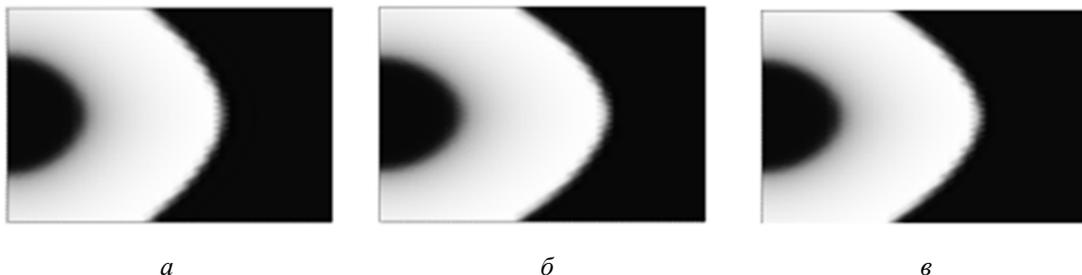


Рис. 1. Распространение волны возбуждения в прямоугольной области с возбудимой средой, рассматриваемой как: а – квазизидкость, б – решетка резисторов, в – согласно данной модели

Эта задача решается путем рассмотрения линеаризованной статической бидоменной системы [7]. Точное решение задачи может быть получено, только когда тензора вне- и внутриклеточной проводимости подобны, то есть когда виртуальные электроды отсутствуют [8]. Для оценки влияния деформации на конфигурацию виртуальных электродов использовано приближенное решение [9]. В этом случае влияние деформации может оказаться более значительным. На рис. 2 показано влияние растяжения вдоль волокон на образование виртуальных электродов. Если тензор внеклеточной проводимости шаровой, то данный подход может быть использован и для исследования влияния на виртуальные электроды сдвига параллельно волокнам. Для этого нужно применить решение [9] в главных осях тензора внутриклеточной проводимости. Здесь это

влияние еще более заметно вследствие поворота виртуальных электродов в сторону главных осей деформации (рис. 3).

Можно рассмотреть и более широкий ряд задач, где внутри- и внеклеточная среды выступают индивидуально, и где можно ожидать значительный эффект от деформации [10].

Одной из таких задач является поляризация полосы сердечной ткани с изолированными границами при протекании вдоль нее электрического тока. Волокна подходят к изолированной границе под углом θ . Общая схема показана на рис. 4. Здесь может быть получено точное аналитическое решение [11] как для недеформированной, так и для однородно деформированной полосы.

Тензоры внутриклеточной (i) и внеклеточной (e) деформации для недеформированной полосы имеют вид

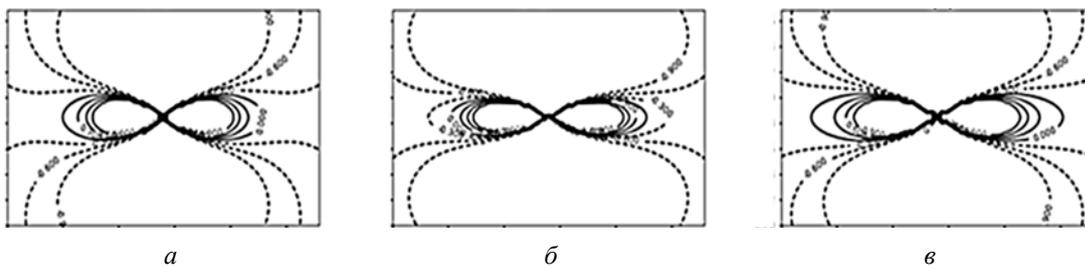


Рис. 2. Виртуальные электроды в области с деформируемой возбудимой средой при растяжении. Среда рассматривается как: а – квазижидкость, б – решетка резисторов, в – согласно данной модели. Сплошные линии соответствуют областям деполаризации, штриховые – гиперполяризации

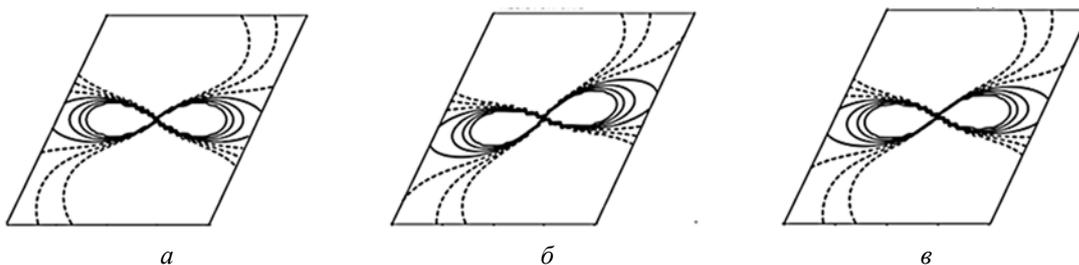


Рис. 3. Виртуальные электроды в области, с деформируемой возбудимой средой при сдвиге. Среда рассматривается как: а – квазижидкость, б – решетка резисторов, в – согласно данной модели. Сплошные линии соответствуют областям деполаризации, штриховые – гиперполяризации

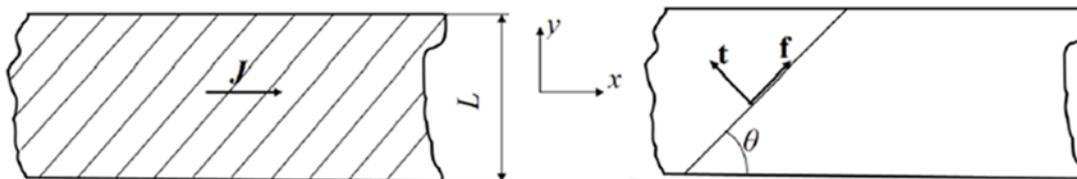


Рис. 4. Поляризация полосы. Общая схема

$$\mathbf{d}_{(i,e)} = \begin{pmatrix} \sigma_{(i,e)f} \cos^2 \theta + \sigma_{(i,e)r} \sin^2 \theta & (\sigma_{(i,e)f} - \sigma_{(i,e)r}) \sin \theta \cos \theta \\ (\sigma_{(i,e)f} - \sigma_{(i,e)r}) \sin \theta \cos \theta & \sigma_{(i,e)f} \sin^2 \theta + \sigma_{(i,e)r} \cos^2 \theta \end{pmatrix} \quad (2)$$

Решение для трансмембранного V_m и внеклеточного V_e потенциала могут быть получены как

$$V_m = A \sinh\left(\frac{y}{\Lambda}\right), \quad (3)$$

$$V_e = B \sinh\left(\frac{y}{\Lambda}\right) + ay - E_x x, \quad (4)$$

где

$$\Lambda = \sqrt{\frac{R_m \sigma_{iy} \sigma_{ey}}{\chi \sigma_{iy} + \sigma_{ey}}}. \quad (5)$$

– константа длины в направлении y , R_m – удельное сопротивление единицы поверхности мембраны, χ – отношение поверхности мембраны к объему ткани, E_x – напряженность электрического поля в направлении x . Константы A, B, a находятся из условия непроникновения внутриклеточного и внеклеточного токов через верхнюю и нижнюю границы и постоянства напряженности электрического поля в направлении x по всей рассматриваемой области.

При однородном растяжении λ вдоль оси x волокна остаются прямыми, но угол наклона волокна меняется: $\theta \rightarrow \theta'$.

$$\theta' = \arctan\left(\frac{\lambda_y}{\lambda_x} \tan \theta\right) = \arctan(\lambda^{-1.5} \tan \theta) \quad (6)$$

В этом случае также можно использовать решение (3–4) но с другими значениями тензоров проводимости. Тензор внеклеточной проводимости пере-

считывается как

$$\mathbf{d}_e = \begin{pmatrix} \sigma_{ef} \cos^2 \theta' + \sigma_{er} \sin^2 \theta' & (\sigma_{ef} - \sigma_{er}) \sin \theta' \cos \theta' \\ (\sigma_{ef} - \sigma_{er}) \sin \theta' \cos \theta' & \sigma_{ef} \sin^2 \theta' + \sigma_{er} \cos^2 \theta' \end{pmatrix}, \quad (7)$$

а тензор внутриклеточной проводимости – согласно (1), где

$$\mathbf{d}_{g0} = \begin{pmatrix} \sigma_{g0f} \cos^2 \theta + \sigma_{g0r} \sin^2 \theta & (\sigma_{g0f} - \sigma_{g0r}) \sin \theta \cos \theta \\ (\sigma_{g0f} - \sigma_{g0r}) \sin \theta \cos \theta & \sigma_{g0f} \sin^2 \theta + \sigma_{g0r} \cos^2 \theta \end{pmatrix}. \quad (8)$$

Получено распределение трансмембранного и внеклеточного потенциалов по толщине полосы (рис. 5). Внеклеточный потенциал на этом рисунке показан без учета $E_x x$, что, однако, позволяет однозначно определить разность потенциалов в противоположных точках.

Активация трансмембранных каналов

При деформировании миокарда в нем могут активироваться трансмембранные каналы и, как следствие, возникать дополнительные источники электрического возбуждения, что может приводить к возникновению аритмий. Существует большое число каналов, разнообразных по механизмам передачи нагрузки к каналам и реакции на нагрузку [12]. Разработанные в настоящее время модели в недостаточной мере учитывают пространственный характер деформации. Как правило, в них активация каналов зависит от удлинения в направлении волокна, что для быстрых активируемых деформацией каналов, расположенных на мембране мышечной клетки, неочевидно. Если для долговременной реакции механоэлектрическая об-

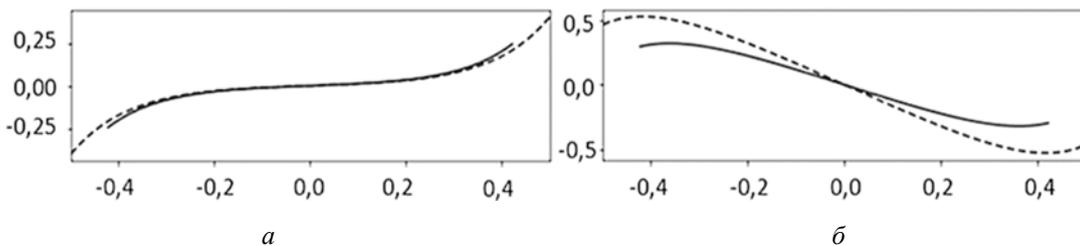


Рис. 5. Распределение: а – трансмембранного и б – внеклеточного потенциала по толщине полосы. Штриховая линия соответствует недеформированному, сплошная – деформированному состоянию

ратная связь в значительной мере связана с сократительным аппаратом, а действие передается к каналам на мембране через каскад процессов, то для быстрой реакции следует ожидать непосредственного действия деформации на каналы. Например, в [13] приведены экспериментальные данные, где активация каналов происходит не только при удлинении клетки. В ряде работ показано, что одним из механизмов активации является локальное увеличение площади участка мембраны [14–15]. Построена модель активации каналов при сложном деформировании, основанная на предположении, что эти каналы реагируют на локальное увеличение площади участка мембраны.

Рассмотрены два варианта расположения активированных каналов: равномерное распределение на внешней поверхности клетки и равномерное распределение в *t*-трубулах – особых впячиваниях клеточной мембраны, расположенных перпендикулярно боковой поверхности. Найдена доля участков мембраны, находящихся в состоянии растяжения, где SAC могут быть активированы [7, 16].

Что касается зависимости от трансмембранного потенциала, то обычно общий активированный деформацией ток I_{SAC} вычисляется как произведение зависящей от деформации функции активации $L(\lambda)$ проводимости активированных деформацией каналов G_{SAC} и разности между трансмембранным потенциалом V и обратным потенциалом V_r [17]:

$$I_{SAC} = L(\lambda)G_{SAC}(V - V_r). \quad (9)$$

Значения G_{SAC} и V_r индивидуальны для каждого типа каналов. Функция активации имеет область значений в интервале от нуля до единицы, в случае сжатия равна нулю. Для индивидуальных токов наиболее точное описание дает уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца [18]. Зависимости далеко не линейные, но суммарная зависимость может описываться почти линейной функцией [19, 20]. Различные индивидуальные ионные каналы могут находиться на различных участках мембраны клетки [12] и по-разному реагировать на нагрузку. Кроме того, существует ряд веществ и патологий, селективно блокирующих ионные каналы. В этих случаях формулы (9) недостаточно.

Рассмотрим сначала случай расположения каналов на внешней поверхности клетки. При деформации клетки вдоль ее оси все каналы, расположенные на ее боковой поверхности находятся в равных условиях. При произвольной деформации это не так. В данной работе рассмотрена возможность обобщения (9) для сложного деформирования при следующих предположениях: каналы равномерно распределены по боковой поверхности клетки, каналы реагируют на локальное увеличение площади участка мембраны; формула, в которой используется удлинение вдоль волокна, верна для случая одномерного растяжения-сжатия вдоль волокна

Рассмотрим фрагмент мышечной клетки в материальных осях (рис. 6), где ось *a* направлена вдоль волокна; *b* – в

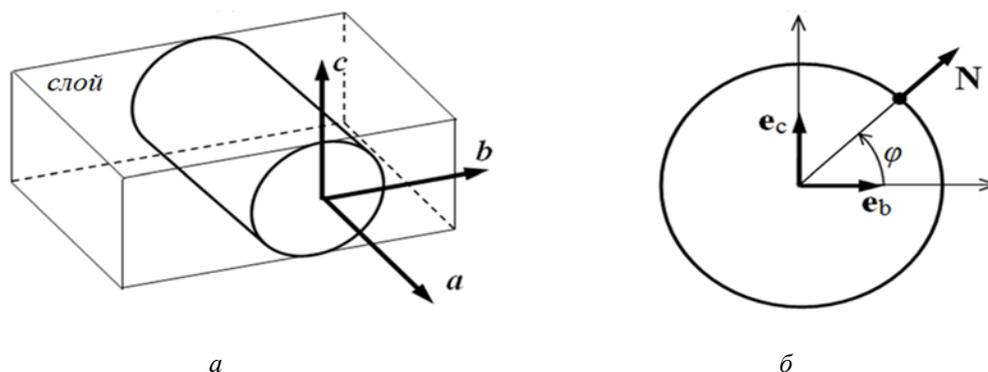


Рис. 6. Фрагмент мышечного волокна: а – расположение материальных осей, б – расположение нормали в поперечном сечении волокна

плоскости, касательной мышечному слою, перпендикулярно волокну; c – перпендикулярно слою. Тогда нормаль \mathbf{N} в произвольной точке мышечного волокна

$$\mathbf{N} = \mathbf{e}_b \cos \phi + \mathbf{e}_c \sin \phi. \quad (10)$$

Здесь $\mathbf{e}_b, \mathbf{e}_c$ – орты осей b и c , ϕ – угол между нормалью и \mathbf{e}_b .

С помощью формулы Нансона можно получить локальное изменение площади мембраны:

$$\begin{aligned} J_A &= \frac{da}{dA} = \left\| \mathbf{JF}^{-T} \cdot \mathbf{N} \right\|_2 = \\ &= J \sqrt{\mathbf{N} \cdot \mathbf{F}^{-1} \mathbf{F}^{-T} \cdot \mathbf{N}} = \\ &= J \sqrt{\mathbf{N} \cdot \mathbf{C}^{-1} \cdot \mathbf{N}}. \end{aligned} \quad (11)$$

Подставляя (10) в (11), получим зависимость локального изменения площади мембраны от компонент тензора меры деформации Коши-Грина в материальных осях.

$$\begin{aligned} J_A^2 &= (C_{aa} C_{cc} - C_{ac}^2) \cos^2 \phi + \\ &+ (C_{aa} C_{bb} - C_{ab}^2) \sin^2 \phi + \\ &+ 2(C_{ab} C_{ac} - C_{aa} C_{bc}) \cos \phi \sin \phi. \end{aligned} \quad (12)$$

Рассмотрим одноосное растяжение λ вдоль волокна: $\lambda_a = \lambda$, $\lambda_b = \lambda_c = \lambda^{0.5}$. В этом случае локальное изменение площади мембраны постоянно и равно

$$\begin{aligned} J_A^2 &= \frac{da}{dA} = \lambda^2 \lambda^{-1} \cos^2 \theta + \\ &+ \lambda^2 \lambda^{-1} \sin^2 \theta = \lambda. \end{aligned} \quad (13)$$

Таким образом, в (9) можно заменить $L(\lambda)$ на $L(J_A^2)$.

В случае произвольного деформирования локальное изменение площади мембраны J_A зависит от координаты ϕ . В этом случае вместо (9) нужно использовать следующую формулу, являющуюся результатом осреднения $L(J_A^2)$ по угловой координате ϕ :

$$I_{SAC} = \tilde{L}(\mathbf{C}) G_{\max} (V - V_r), \quad (14)$$

где

$$\tilde{L}(\mathbf{C}) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} L(J_A^2(\mathbf{C}, \phi)) d\phi, \quad (15)$$

J_A^2 вычисляется согласно (12), а в качестве $L(J_A^2)$ используется функция $L(\lambda)$ из (9).

В следующем примере рассмотрен случай возникновения активируемых деформацией токов при одноосном растяжении λ поперек волокна (в направлении $\$b\$$). В этом случае локальное изменение площади мембраны, согласно (12),

$$J_A^2(\phi) = \lambda^{-2} \cos^2 \phi + \lambda \sin^2 \phi. \quad (16)$$

В этом случае значительная часть мембраны находится в состоянии сжатия и, соответствующие каналы каналов не активируются. Отношение активируемых деформацией токов и при растяжении поперек и вдоль волокна равно 0,3531. В случае поперечного сжатия отношение активируемых деформацией токов к максимально возможному значению равно 0,6120. Получается, что при поперечной деформации реакция на сжатие сильнее, чем на растяжение. Рассматривается возможность построения модели при расположении каналов в тубулах. Используются следующие предположения: каналы равномерно распределены в тубулах, каналы реагируют на локальное увеличение площади участка мембраны, формула, в которой используется удлинение вдоль волокна, верна для случая одномерного растяжения (но не сжатия) вдоль волокна.

Для этого случая фрагмент мышечного волокна показан на рис. 7. Здесь необходимо осреднять по двум углам, характеризующим ориентацию тубулы ϕ в клетке и расположение канала в тубуле θ . При этом нет прямого соответствия λ и J_A^2 при одноосном растяжении, и вид зависимости активации от локального увеличения площади клетки приходится находить, приближенно задавая вид зависимости и находя параметры.

Перевод из системы координат, связанной с волокном, в систему координат, связанной с тубулами, осуществляется по формулам

$$\begin{aligned} \mathbf{e}_f &= \mathbf{e}_b \cos \phi + \mathbf{e}_c \sin \phi & \mathbf{e}_g &= \mathbf{e}_a \\ \mathbf{e}_h &= \mathbf{e}_b \sin \phi - \mathbf{e}_c \cos \phi \end{aligned}, \quad (17)$$

Нормаль к поверхности мембраны в этом случае записывается как

$$\mathbf{N} = -(\mathbf{e}_g \cos \theta + \mathbf{e}_h \sin \theta). \quad (18)$$

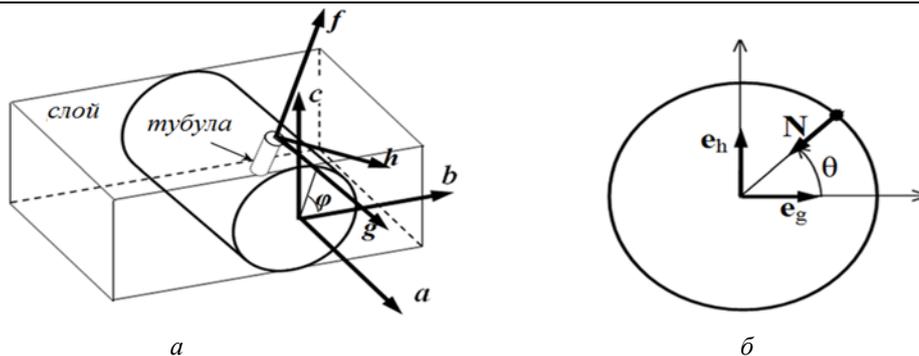


Рис. 7. Фрагмент мышечного волокна: а – расположение тубулы, б – расположение нормали в поперечном сечении тубулы

Зависимость локального изменения площади мембраны от компонент тензора меры деформации Коши-Грина:

$$J_A^2 = (C_{ff}C_{hh} - C_{fh}^2)\cos^2\theta + (C_{ff}C_{gg} - C_{fg}^2)\sin^2\theta + 2(C_{fg}C_{fh} - C_{ff}C_{gh})\cos\theta\sin\theta, \quad (19)$$

где $C_{ff} = C_{ff}(C, \phi)$ и т.д. компоненты тензора C в осях (17).

При одноосном растяжении вдоль волокна все тубулы (но не SAC) находятся в одинаковых условиях. Локальное изменение площади мембраны в этом случае

$$J_A = \sqrt{\lambda^{-2}\cos^2\theta + \lambda\sin^2\theta}, \quad (20)$$

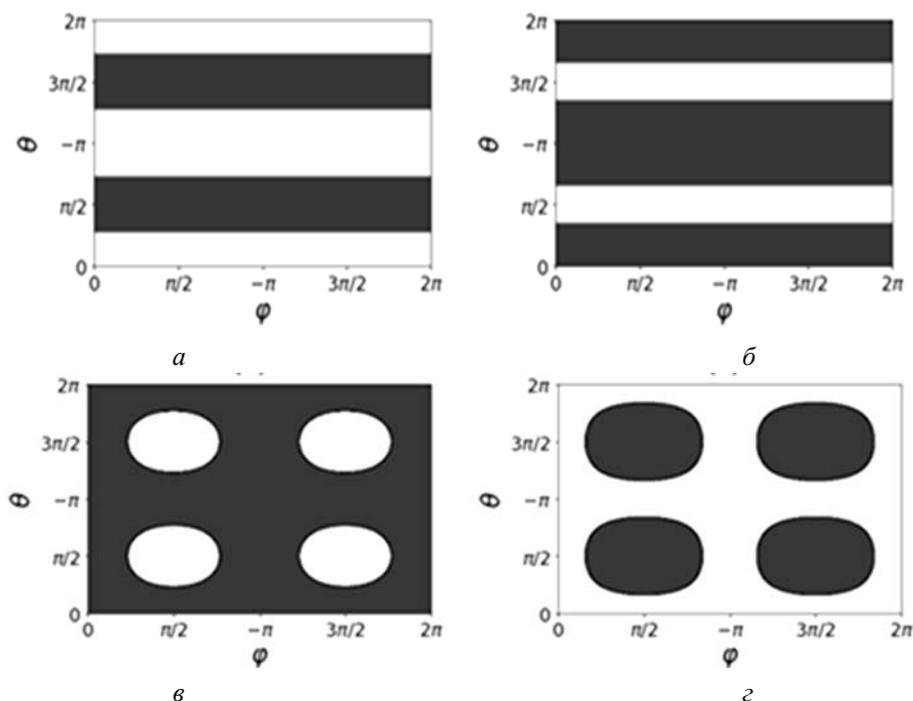


Рис. 8. Действие активируемых деформацией каналов в тубулах при а – продольном растяжении; б – продольном сжатии; в – поперечном растяжении; г – поперечном сжатии; значения углов, соответствующие участкам мембраны тубул, находящимся в состоянии растяжения показаны черным цветом

Доля участков мембраны тубул, находящихся в состоянии растяжения

Направление деформации	Растяжение	Сжатие
Вдоль волокна	0,4638	0,6857
Поперек волокна	0,7712	0,3918

казана доля участков мембраны тубул, находящихся в состоянии растяжения, где SAC могут быть активированы.

Выводы

Деформирование сердечной ткани, оказывает обратное влияние на процесс электрического возбуждения (механо-электрическая обратная связь). Это влияние может заключаться как в изменении проводимости миокарда, так и в возникновении дополнительных трансмембранных токов (активируемые деформацией ионные каналы, SAC). При исследовании распространения волны возбуждения в миокарде влияние изменения проводимости от деформации оказывается слабо выраженным. Для тех эффектов, где внутри- и внеклеточная среда играют более самостоятельные роли, это влияние более заметно. К числу таких эффектов

относится образование виртуальных электродов и поляризация полосы с волокнами, направленными под углом к границе. В последнем случае точное решение может быть получено как для недеформированного, так и для деформированного состояния.

Построена модель активации каналов при сложном деформировании, основанная на предположении, что эти каналы реагируют на локальное увеличение площади участка мембраны. Рассмотрены два типа расположения этих каналов: на внешней поверхности клетки и в тубулах. При этом выясняется, что клетка реагирует не только на продольное растяжение. Реакция на поперечную деформацию оказывается значительной. При расположении каналов в тубулах наиболее выраженной является реакция на поперечное растяжение.

Библиографический список

1. *Hand P.E., Griffith B.E., Peskin C.S.* Deriving Macroscopic Myocardial Conductivities by Homogenization of Microscopic Models // *Bulletin of Mathematical Biology.* – 2009. – Vol. 71. – P. 1707–1726.
2. *Richardson G., Chapman S.J.* Derivation of the Bidomain Equations for a Beating Heart with a General Microstructure // *SIAM Journal on Applied Mathematics.* – 2011. – Vol. 71. – P. 657–675.
3. *Вассерман И.Н., Матвеев В.П., Шардаков И.Н., Шестаков А.П.* Вывод макроскопической внутриклеточной проводимости деформируемого миокарда на основе анализа его микроструктуры // *Биофизика.* – 2018. – Т. 63. – № 3. – С. 589–597.
4. *Вассерман И.Н., Шардаков И.Н., Шестаков А.П.* Влияние деформации на распространение волн возбуждения в сердечной ткани // *Российский журнал биомеханики.* – 2018. – Т. 22. – № 3. – С. 378–389.
5. *Sundnes J., Lines G.T., Xing Cai, Nielsen B.F, Mardal K-A, Tveito A.* Computing the Electrical Activity in the Heart. – Springer-Verlag, 2006.
6. *A. Logg K.-A. Mardal G.N.* [et al.] Automated Solution of Differential Equations by the Finite Element Method // Springer. – 2012. doi.org/10.1007/978-3-642-23099-8.
7. *Вассерман И.Н.* Численное моделирование механоэлектрической обратной связи в деформированном миокарде // *Вычислительная механика сплошных сред.* – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 137–148.
8. *Sepulveda N.G., Roth B.J., Wikswo J.P.* Current injection into a two-dimensional anisotropic bidomain // *Biophys. J.* – 1989. – Vol. 55. – P. 987–999.
9. *Goel V., Roth B.J.* Approximate analytical solutions to the bidomain equations describing electrical activity in cardiac tissue // *Proc. of the 13th Southern Biomedical Conf.* – Washington, DC, 1994.

10. Roth B.J. How to explain why «Unequal anisotropy ratios» is important using pictures but no mathematics // Proc. of the 2006 Int. Conf. of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – New York, USA. – 2006. – P. 580–583.
11. Roth B.J. Mechanism for polarisation of cardiac tissue at a sealed boundary // Med. Biol. Eng. Comput. – 1999. – Vol. 37. – P. 523–525.
12. Reed A., Kohl P., Peyronnet R. Molecular candidates for cardiac stretch-activated ion channels // Glob. Cardiol. Sci. Pract. – 2014. – Vol. 2. – P. 9–25.
13. Kong C.R., Bursac N., Tung L. Mechano-electrical excitation by fluid jets in monolayers of cultured cardiac myocytes // J. Appl. Physiol. – 2005. – Vol. 98. – № 6. – P. 2328–2336
14. Guharay B.F., Sachs F. Stretch-activated single ion channel currents in tissue-cultured embryonic chick skeletal muscle // J. Physiol. – 1984. – Vol. 352. – P. 685–701.
15. Sackin H. Stretch-activated ion channels. // Kidney International. – 1995. – Vol. 48. P. 1134–1177.
16. Vasserman I., Shardakov I., Shestakov A., Glot I. Mathematical modelling of excitation waves in anisotropic inhomogeneous moving myocardium // AIP Conference Proceedings. – 2020. – Vol. 2312, 050027.
17. Kohl P., Sachs F. Mechano-electric feedback in cardiac cells // Phil. Trans. R. Soc. Lond. A. – 2001. – Vol. 359. – P. 1173–1185.
18. Keener J., Sneyd J. Mathematical Physiology. Springer, – 2009.
19. Youm J.B. [et al.] Role of stretch-activated channels on the stretch-induced changes of rat atrial myocytes // Prog Biophys Mol Biol. – 2006. – Vol. 90. – № 1–3. – P. 186–206.
20. Kuijpers NH [et al.] Mechano-electric feedback leads to conduction slowing and block in acutely dilated atria: a modeling study of cardiac electromechanics // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2007. – Vol 292. – № 6. – P. 2832–2853.

**BUILDING THE MODELS OF INTERACTION OF ELECTRICAL
AND DEFORMATION PROCESSES IN THE CARDIAC TISSUE**

I.N. Vasserman, I.O. Glot, A.P. Shestakov

Institute of Continuous Media Mechanics UB RAS

For citation:

Vasserman I.N., Glot I.O., Shestakov A.P. Building the models of interaction of electrical and deformation processes in the cardiac tissue // Perm Federal Research Center Journal. – 2022. – № 1. – P. 66–75.
<https://doi.org/10.7242/2658-705X/2022.1.6>

Mechano-electric feedback manifests itself in a change in myocardial conductivity and in the appearance of additional transmembrane currents associated with strain-activated ion channels. Modeling of the effect of changes in intracellular conductivity on electrical processes in the myocardium is considered. When the excitation wave propagates in the myocardium, the influence of the deformation is diluted by the extracellular conductivity, which is weakly dependent on the deformation. Deformation has a much greater influence on those effects where the intracellular and extracellular media play more independent roles. One of these effects is the formation of virtual electrodes as areas of depolarization and hyperpolarization that occur when an electric current is applied to the myocardium in a small area. Two variants of deformation are considered: tension along the fibers and shear parallel to the fibers. In the case of shear, the virtual electrodes may rotate towards the main deformation axes. Another task is to polarize a strip of cardiac tissue with isolated boundaries and fibers approaching them at an angle when an electric current flows along it. Here, an exact analytical solution can be obtained for both an undeformed and a uniformly deformed strip. A model of channel activation under complex deformation is constructed, based on the assumption that these channels respond to a local increase in the area of the membrane section. Two options for the location of activated channels are considered: uniform distribution on the outer surface of the cell and uniform distribution in t-tubules, that is special invaginations of the cell membrane located perpendicular to the lateral surface. The proportion of membrane regions in the state of stretching, where the channels can be activated, has been found.

Keywords: myocardium, electromechanical coupling, hyperelasticity, mechanoelectric feedback, finite element method.

Сведения об авторах

Вассерман Игорь Николаевич, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, Институт механики сплошных сред УрО РАН – филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН («ИМСС УрО РАН»), 614013, Пермь, ул. Академика Королева, 1; e-mail: igorw@icmm.ru

Глот Ирина Олеговна, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, «ИМСС УрО РАН»; e-mail: Glot@icmm.ru

Шестаков Алексей Петрович, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, «ИМСС УрО РАН»; e-mail: shap@icmm.ru

Материал поступил в редакцию 03.02.2022 г.