

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В СЕРДЕЧНОЙ СТЕНКЕ С УЧЕТОМ ЕЕ ВОЛОКНИСТО-СЛОИСТОЙ СТРУКТУРЫ

© 2015 г. И.Н. Вассерман, В.П. Матвеев, И.Н. Шардаков, А.П. Шестаков

Институт механики сплошных сред УрО РАН, 614013, Пермь, ул. Академика Королева, 1

E-mail: igorw@icmm.ru

Поступила в редакцию 10.12.14 г.

После доработки 06.04.15 г.

Исследованы особенности распространения волны возбуждения в неоднородно анизотропных конечноэлементных моделях миокарда. Неоднородность в данной модели заключается в повороте осей анизотропии по толщине стенки и обусловлена волокнисто-слоистой структурой сердечной мышцы. Для описания проводимости сердечной мышцы была взята однодомная модель, а в качестве соотношений между трансмембранным током и трансмембранным потенциалом – уравнения Алиева–Панфилова. Численное решение осуществляли с помощью алгоритма метода расщепления, в котором нелинейная краевая задача в частных производных сводится к последовательности более простых: обыкновенных дифференциальных уравнений и линейных краевых задач в частных производных. В качестве моделируемой области взят прямоугольный блок сердечной ткани, наименьший размер которого соответствует толщине сердечной стенки. Показано, что анизотропия сердечной ткани, обусловленная ее волокнисто-слоистой структурой, оказывает значительное влияние на форму фронта волны электрического возбуждения. Представлены два типа распределения угла ориентации волокон. Первый случай соответствует 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° . Кольцевой слой, где волокна ориентированы в окружном направлении, расположен в толще стенки. Результаты расчетов показывают, что для этого случая форма фронта волны сильно зависит от места первоначального возмущения. При эндокардиальном и эпикардиальном начальном возбуждении наблюдается значительное опережение на эндокарде и эпикарде соответственно. При интрамуральном начальном возбуждении возбуждение эндокарда и эпикарда происходит практически одновременно, но наблюдается отставание в толще стенки. Второй случай соответствует правому желудочку свиньи. Для него характерны ориентация волокон в окружном направлении на эндокарде и эпикарде и резкое изменение угла ориентации в субэпикардиальной области. В этом случае результаты показывают слабую зависимость формы фронта волны от места первоначального возмущения: имеет место опережение в середине стенки. Однако скорость формирования данного фронта разная: раньше всего фронт формируется при интрамуральном возмущении, позже всего – при эндокардиальном.

Ключевые слова: возбудимые среды, однодомные модели, ионные модели, метод расщепления, слоисто-волоконистая структура.

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из главных причин преждевременной смерти в развитых странах, и поэтому само сердце стало одним из важнейших объектов исследования в биофизике и биомеханике. Среди процессов, происходящих в сердечной ткани, важную роль играет распространение электрического возбуждения. Следует отметить основные причины особого внимания к этому явлению. Электрическое возбуждение определяет и запускает все процессы в миокарде. Поэтому для изучения сократительной и насосной функции сердца необходимо знать, как распростра-

няется во времени и пространстве импульс электрического возбуждения. Кроме того, опасные нарушения сердечного ритма являются одними из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и изучение причин их возникновения может способствовать своевременному предупреждению этих опасных состояний.

В сердечной мышце ее клетки (миоциты) находятся в межклеточной среде. Содержимое миоцитов (миоплазма) отделено от межклеточной среды клеточной мембраной, обладающей низкой проводимостью. Благодаря этой мембране сохраняется разность потенциалов между

миоплазмой и межклеточной средой. Клеточная мембрана пронизана ионными каналами, делающими возможным обмен зарядами между разделяемыми средами.

Смежные клетки связаны щелевым соединением (gap junction), через которое они могут обмениваться питательными веществами, продуктами обмена веществ и ионами [1]. Благодаря щелевому соединению миоплазма может рассматриваться как единое внутриклеточное пространство [2].

С макроскопической точки зрения сердечная мышца может рассматриваться как две неоднородные анизотропные проводящие среды – внеклеточное и внутриклеточное пространство, взаимодействующие через мембрану. Построенная на этом предположении модель называется бидоменной [2].

Если принять предположение о подобии тензоров проводимости, внутриклеточного и внеклеточного пространства, то получается монодоменная модель, которая оперирует в два раза меньшим объемом данных при решении уравнений проводимости.

Для изотропной среды результаты, полученные с помощью бидоменной и монодоменной моделей в точности совпадают (поскольку для нее условие подобия вне- и внутриклеточного пространств выполняется автоматически). Что касается анизотропных моделей сердечной ткани, то для них, при надлежащем выборе параметров, результаты, описывающие распространение волны возбуждения, различаются незначительно [3–6]. Однако бидоменная модель необходима в тех случаях, когда принимается во внимание сам процесс возбуждения сердечной ткани через внеклеточную среду [3,6], что необходимо, например, при изучении процесса дефибрилляции [7] и когда необходимо сравнение с реально измеренным внеклеточным потенциалом [6].

Многочисленные исследования показали, что сердечная ткань обладает сложной иерархической структурой [8–21]. Мышечные клетки сердечной ткани (миоциты) имеют форму вытянутых цилиндров диаметром от 10 до 20 мкм и длиной от 80 до 100 мкм. Миоциты соединены между собой и образуют трехмерную сеть. Смежные миоциты расположены практически параллельно, поэтому в каждой точке сердечной ткани может быть определено среднее направление, которое называется направлением волокна. Миоциты сгруппированы в слои толщиной в три–четыре клетки. Эти слои ветвятся, соединяются в некоторых местах, но в основном разделены промежутками значительной толщины (cleavage planes), заполненными коллагеном.

Благодаря такой организации сердечная ткань обладает значительной анизотропией и неоднородностью. Сердечная мышца, в отличие от трансверсально-изотропной скелетной мышцы, имеет ортотропные свойства. Оси материальной симметрии определяются ориентацией вышеупомянутых элементов структуры [15]. Значения проводимости в разных направлениях различаются на порядок. Имеет место очень сильное изменение ориентации осей анизотропии по толщине стенки. Поэтому учет структуры сердечной ткани весьма важен при построении корректных моделей распространения волны возбуждения в сердечной ткани.

Как бидоменные, так и монодоменные модели в зависимости от того, как описываются соотношения между трансмембранным потенциалом и трансмембранным током, могут быть разделены на два класса: феноменологические и ионные.

В феноменологических моделях описывается только макроскопическое поведение клетки. Используемые внутренние переменные не имеют четко выраженного физического смысла. В ионных моделях макроскопическое поведение клетки описывается через движение ионов сквозь клеточную мембрану, изменение концентрации ионов и ферментов, изменение проводимости ионных каналов. Достаточно основательный обзор феноменологических и ионных моделей дан в работе [2].

Макроскопическое моделирование сердечной мышцы приводит к нелинейной жесткой краевой задаче в частных производных. Для ее решения наиболее часто используется метод расщепления, сводящий решение исходной задачи к последовательному решению более простых: обыкновенных дифференциальных уравнений и линейных краевых задач в частных производных [2].

В настоящей работе проведено численное исследование влияния обусловленной волокнисто-слоистой структурой анизотропии миокарда на особенности распространения в нем волны электрического возбуждения.

ОПИСАНИЕ МОДЕЛИ

Нами была использована монодоменная модель распространения возбуждения, описываемая следующей системой уравнений в частных производных и обыкновенных дифференциальных уравнений [2]:

$$\nabla(D\nabla V_m) = S_v J_m, \quad (1)$$

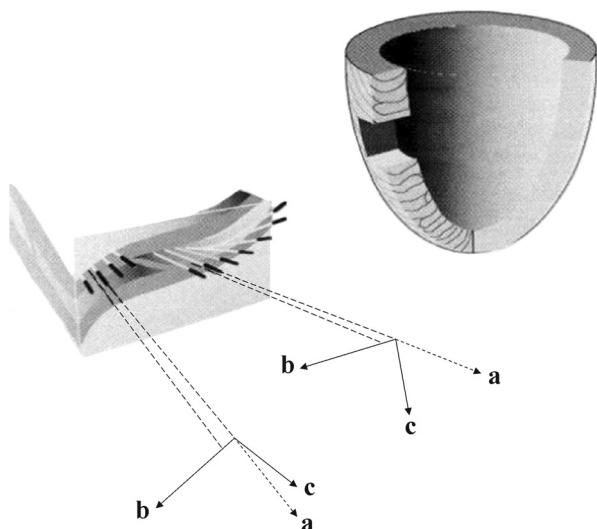


Рис. 1. Единичные векторы, определяющие направление материальных осей: *a* – вдоль мышечного волокна, *b* – перпендикулярно волокну в плоскости, касательной средней поверхности слоя, *c* – перпендикулярно этой плоскости.

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{ion}(V_m, \mathbf{r}), \quad (2)$$

$$\frac{\partial \mathbf{r}}{\partial t} - \mathbf{R}(V_m, r) = 0, \quad (3)$$

где

$$D = \frac{\lambda}{1 + \lambda} D_i \quad (4)$$

приведенный тензор проводимости. Граничное условие в этом случае будет иметь вид

$$n(D\nabla V_m) = 0. \quad (5)$$

Здесь V_i – внутриклеточный потенциал, V_e – внеклеточный потенциал, $V_m = V_i - V_e$ – трансмембранный потенциал, D_i – внутриклеточный тензор проводимости, D_e – внеклеточный тензор проводимости, λ – коэффициент подобия между внеклеточным и внутриклеточным тензором проводимости, I_m – трансмембранный ток, I_{ion} – ток, обусловленный движением ионов через мембрану, \mathbf{r} – вектор внутренних переменных, S_v – площадь клеточной мембраны на единицу объема, C_m – емкость клеточной мембраны. Уравнение (1) описывает проводимость миокарда. В уравнении (2) трансмембранный ток представлен как сумма емкостного и ионного токов. Уравнение (3) описывает эволюцию внутренних переменных.

Волокнисто-слоистая структура миокарда приводит к сильной анизотропии его проводимости. В каждой точке миокарда может быть построено три единичных ортогональных вектора, *a*, *b*, *c*, определяющих направление материальных осей: один – в направлении мышечного волокна, второй – перпендикулярно волокну в плоскости, касательной к средней поверхности слоя, третий – перпендикулярно этой плоскости (рис. 1).

Тензоры проводимости в материальных осях являются диагональными [2]:

$$D_{i,e}^* = \begin{bmatrix} \sigma_1^{i,e} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_t^{i,e} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_n^{i,e} \end{bmatrix}, \quad (6)$$

где $\sigma_1^{i,e}$, $\sigma_t^{i,e}$, $\sigma_n^{i,e}$ – значения проводимости соответственно вдоль волокна, в плоскости слоя перпендикулярно волокну и в направлении, перпендикулярном слою.

В глобальных осях тензоры проводимости вычисляются [2] как:

$$D_{i,e} = A D_{i,e}^* A^T, \quad (7)$$

где A – матрица, чьи столбцы представляют собой компоненты единичных векторов материальных осей *a*, *b*, *c*:

$$A = \begin{bmatrix} a_x & b_x & c_x \\ a_y & b_y & c_y \\ a_z & b_z & c_z \end{bmatrix}. \quad (8)$$

Поскольку в настоящей работе используются данные об ориентации волокон, взятые из работы [14], то для вычисления единичных векторов материальных осей используется структура данных, предложенная в этой статье. Ориентация волокон и слоев определяется по отношению к материальной ортогональной системе координат, связанной с поверхностями миокарда. Эта система сформирована с помощью трех единичных ортогональных векторов: *f*, направленного по окружности; *g*, находящегося под прямым углом к *f* и направленного приблизительно вверх по стенке; *h*, ортогонального векторам *f* и *g* и направленного по толщине стенки (рис. 2). Направления осей анизотропии определяются по отношению к трем вышеупомянутым векторам. Они задаются с помощью трех углов α , β и γ следующим образом (рис. 3):

α – угол между проекцией вектора *a* на плоскость (*f*, *g*), обозначаемой *a'* и вектором

f ; этот угол определяет локальное направление волокна;

β – угол между \mathbf{a} и \mathbf{a}' , называемый углом имбрикации, характеризует, как волокна подходят к поверхности миокарда. Как правило, этот угол мал ($\beta < 5^\circ$), за исключением области около вершины сердца. В большинстве случаев он предполагается равным нулю.

γ – угол между векторами \mathbf{b} и \mathbf{h} определяет локальную ориентацию слоя.

Согласно работе [13] компоненты векторов, определяющих направления материальных осей, связаны с компонентами ортов локальной системы координат следующим образом:

$$\begin{bmatrix} f_x & f_y & f_z \\ g_x & g_y & g_z \\ h_x & h_y & h_z \end{bmatrix} = \mathbf{R}_{1,2}(\alpha)\mathbf{R}_{1,3}(\beta)\mathbf{R}_{2,3}(\bar{\gamma}) \begin{bmatrix} a_x & a_y & a_z \\ b_x & b_y & b_z \\ c_x & c_y & c_z \end{bmatrix},$$

где $\bar{\gamma} = \gamma - \frac{\pi}{2}$, а

$$\mathbf{R}_{1,2}(\alpha) = \begin{bmatrix} \cos\alpha & -\sin\alpha & 0 \\ \sin\alpha & \cos\alpha & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{R}_{1,3}(\beta) = \begin{bmatrix} \cos\beta & 0 & -\sin\beta \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin\beta & 0 & \cos\beta \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{R}_{2,3}(\bar{\gamma}) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\bar{\gamma} & -\sin\bar{\gamma} \\ 0 & \sin\bar{\gamma} & \cos\bar{\gamma} \end{bmatrix} \text{ – матрицы поворота.}$$

(Примечание: эти матрицы не являются матрицами поворота вокруг глобальных осей x , y , z .)

Используя свойства ортогональности матриц поворота, можно получить направления осей в глобальной системе координат, как

$$\begin{bmatrix} a_x & a_y & a_z \\ b_x & b_y & b_z \\ c_x & c_y & c_z \end{bmatrix} = \mathbf{R}_{2,3}(-\bar{\gamma})\mathbf{R}_{1,3}(-\beta)\mathbf{R}_{1,2}(-\alpha) \begin{bmatrix} f_x & f_y & f_z \\ g_x & g_y & g_z \\ h_x & h_y & h_z \end{bmatrix}. \quad (9)$$

Как вычислить векторы \mathbf{f} , \mathbf{g} , \mathbf{h} , можно найти в работе [14]. Однако, поскольку в настоящей работе фрагмент сердечной стенки представлен в виде прямоугольной области, в этом нет необходимости. Направляющие векторы локальной системы координат в этом случае совпадают с ортами декартовой системы координат.

Соотношения между трансмембранным потенциалом и трансмембранным током описываются с помощью модели Алиева–Панфилова [22]. В этой модели трансмембранный ток является кубической функцией трансмембранного потенциала и линейной функцией некоторой

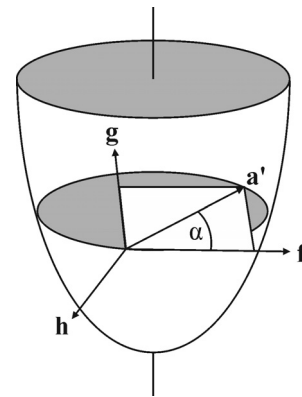


Рис. 2. Направляющие векторы локальной системы координат: f , направленный по окружности; g , находящийся под прямым углом к f и направленный приблизительно вверх по стенке; h , ортогональный векторам f и g и направленный по толщине стенки.

внутренней переменной, называемой переменной восстановления. Модель описывается системой двух обыкновенных дифференциальных уравнений

$$-I_{\text{ion}} = \frac{\partial v}{\partial t} = kv(v - a)(1 - v) - vw, \quad (10)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} = \left(\varepsilon + \frac{\mu_1 w}{\mu_2 + v} \right) (w - kv(v - b - 1)), \quad (11)$$

где v – безразмерное представление трансмембранного потенциала, w – безразмерное представление для входящих реполяризирующих токов, a – пороговый потенциал, начиная с которого имеет место возбуждение клетки. Остальные параметры (k , ε , μ_1 , μ_2 , b) не имеют явного физического или физиологического значения и используются для управления формой кривой, описывающей эволюцию трансмембранного потенциала [23].

Параметры модели Алиева–Панфилова взяты из работы [16], значения проводимости – из работы [2].

На основе вариационной постановки и метода расщепления, приведенных в работе [2], авторами была построена конечноэлементная модель распространения электрического возбуждения в миокарде [24,25]. При реализации метода использовали конечноэлементный пакет FEniCS [26] с Python-интерфейсом. Данный пакет представляет собой программный продукт, основанный на компиляции вариационных форм (объектов, соответствующих вариационной постановке задачи), что позволяет значительно ускорить разработку прикладных про-

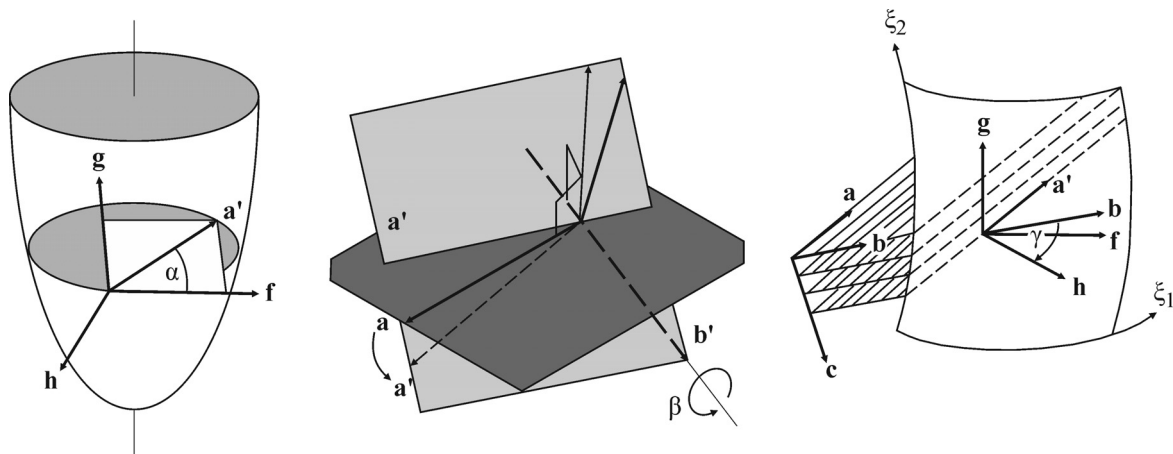


Рис. 3. Углы, определяющие направления осей анизотропии: α – определяет локальное направление волокна; β (угол имбрикации) – характеризует, как волокна подходят к поверхности миокарда; γ – определяет локальную ориентацию слоя.

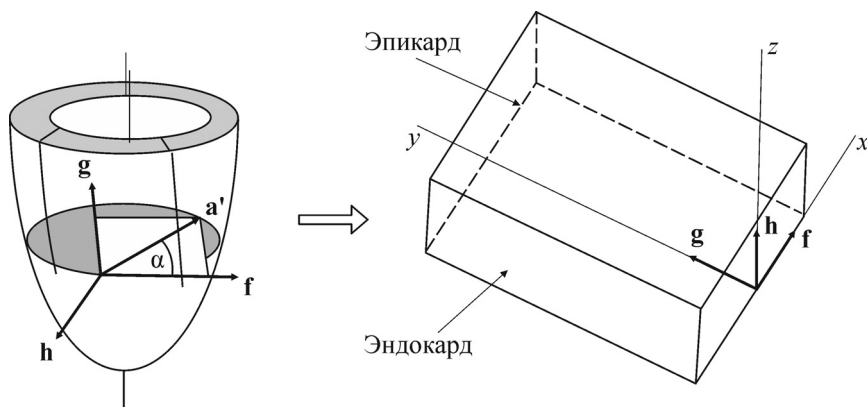


Рис. 4. Прямоугольный блок как фрагмент миокарда. Векторы локальной системы координат совпадают с осями декартовой системы координат: $\mathbf{f} = \mathbf{e}_x$, $\mathbf{g} = \mathbf{e}_y$, $\mathbf{h} = \mathbf{e}_z$.

грамм для естественных наук. В данной работе с помощью соотношений (7)–(9) эта модель адаптирована для исследования распространения электрического возбуждения в пространственных криволинейно анизотропных моделях миокарда.

ПРИМЕРЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящей работе объектом исследования является область в виде прямоугольного блока, которая является моделью фрагмента сердечной стенки (рис. 4). Наименьший размер блока соответствует толщине сердечной стенки. Нижняя грань прямоугольного блока соответствует эндокарду, верхняя – эпикарду. Ось x соответствует окружному направлению в желудочке сердца, ось y – меридиональному, ось z – направлению по толщине стенки. В этом случае направляющие векторы локальной системы коор-

динат совпадают с осями декартовой системы координат: $\mathbf{f} = \mathbf{e}_x$, $\mathbf{g} = \mathbf{e}_y$, $\mathbf{h} = \mathbf{e}_z$, и соотношения (9) могут быть значительно упрощены:

$$\begin{bmatrix} a_x & a_y & a_z \\ b_x & b_y & b_z \\ c_x & c_y & c_z \end{bmatrix} = \mathbf{R}_{2,3}(-\bar{\gamma})\mathbf{R}_{1,3}(-\beta)\mathbf{R}_{1,2}(-\alpha). \quad (12)$$

Представлены два типа распределения угла ориентации волокон. Первый случай соответствует левому желудочку собаки, второй – правому желудочку свиньи. Размеры прямоугольного блока для первого случая были взяты равными $6,4 \times 6,4 \times 1,6$ см, для второго – $3,2 \times 3,2 \times 0,8$ см. Рассматривалось изменение ориентации волокон и слоев только по толщине стенки.

В первом случае на эндокарде и эпикарде волокна ориентированы в основном в мери-

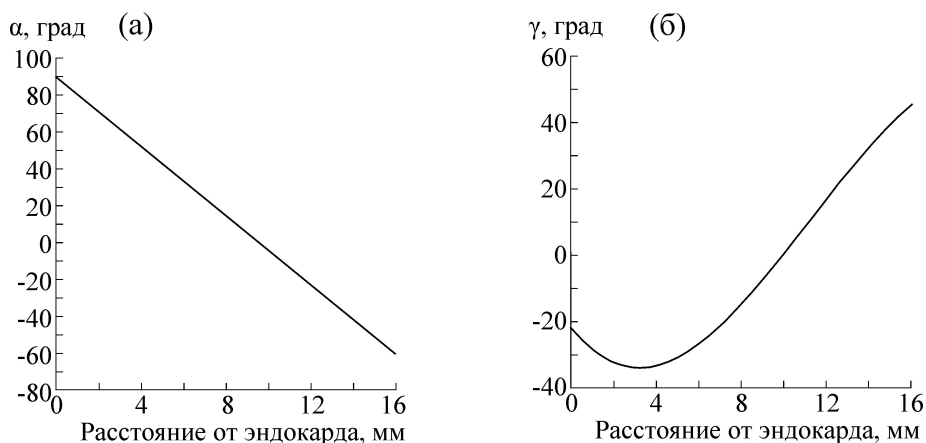


Рис. 5. Распределение по толщине стенки углов, описывающих ориентацию волокон (а) и слоев (б) для левого желудочка собаки.

диональном направлении. Угол ориентации плавно меняется по толщине, изменяя свое значение примерно на 180° . Кольцевой слой, где волокна ориентированы в окружном направлении, расположен в толще стенки. Данные об ориентации волокон взяты из работы [16], об ориентации слоев – из работы [14]. Распределение по толщине стенки угла α , определяющего ориентацию волокон, показано на рис. 5а, распределение угла γ , описывающего локальную ориентацию слоя, – на рис. 5б.

Для этого случая проводили сравнение с изотропной моделью сердечной стенки. Начальное возбуждение происходило на эндокарде, вдоль линии, параллельной оси x . Это позволяет рассмотреть профиль волны возбуждения, которая возникает от воздействия других участков миокарда. Сравнение распространения волны возбуждения в изотропной и анизотропной моделях миокарда показано на рис. 6. Видно, что анизотропия сердечной мышцы оказывает значительное влияние на форму фронта волны электрического возбуждения. Для изотропной модели фронт возбуждения имеет форму правильного цилиндра, а волна возбуждения с некоторого момента времени продвигается по толще стенки практически синхронно. Для анизотропной модели цилиндрическая форма фронта волны и синхронность продвижения волны по толщине стенки нарушаются. Наблюдается значительное опережение на эндокарде.

Для эндокардиального начального возбуждения также производилось исследование распространения волны от точечного источника, находящейся около начала координат. Результаты для изотропной и анизотропной моделей показаны на рис. 7. Для изотропного случая фронт волны имеет форму правильной сферы.

Анизотропия приводит к значительно более сложной форме фронта волны возбуждения. Если в направлении оси y , соответствующей меридиональному направлению желудочка, опережение наблюдается на эндокарде, то в направлении оси x , соответствующей окружному направлению, опережение происходит в срединном слое. Таким образом, в любом направлении опережение происходит в слое, для которого проводимость в данном направлении – наибольшая.

Исследовали влияние места первоначального возбуждения на форму фронта волны. Источник первоначального возмущения, имеющий форму тонкого цилиндра, направленного вдоль линии, параллельной оси x , размещался на эндокарде, на эпикарде и в толще стенки на одинаковом расстоянии от эндокарда и эпикарда. Результаты для изотропной и анизотропной моделей показаны на рис. 8. При эндокардиальном и эпикардиальном начальном возбуждении наблюдается значительное опережение на эндокарде и эпикарде соответственно. В случае интрамурального (в толще стенки) начального возбуждения форма фронта волны иная. Возбуждение эндокарда и эпикарда происходит практически одновременно, но наблюдается отставание в толще стенки. Для эпикардиального начального возбуждения можно заметить наличие с некоторого момента времени слабого опережения на эндокарде по сравнению с соседними слоями. Можно сказать, что имеет место тенденция к принятию фронтом волны формы, характерной для интрамурального начального возбуждения, но эта тенденция не успевает развиваться. Срединный слой выступает своего рода барьером. Таким образом, для рассматриваемой слоисто-волокнистой структуры

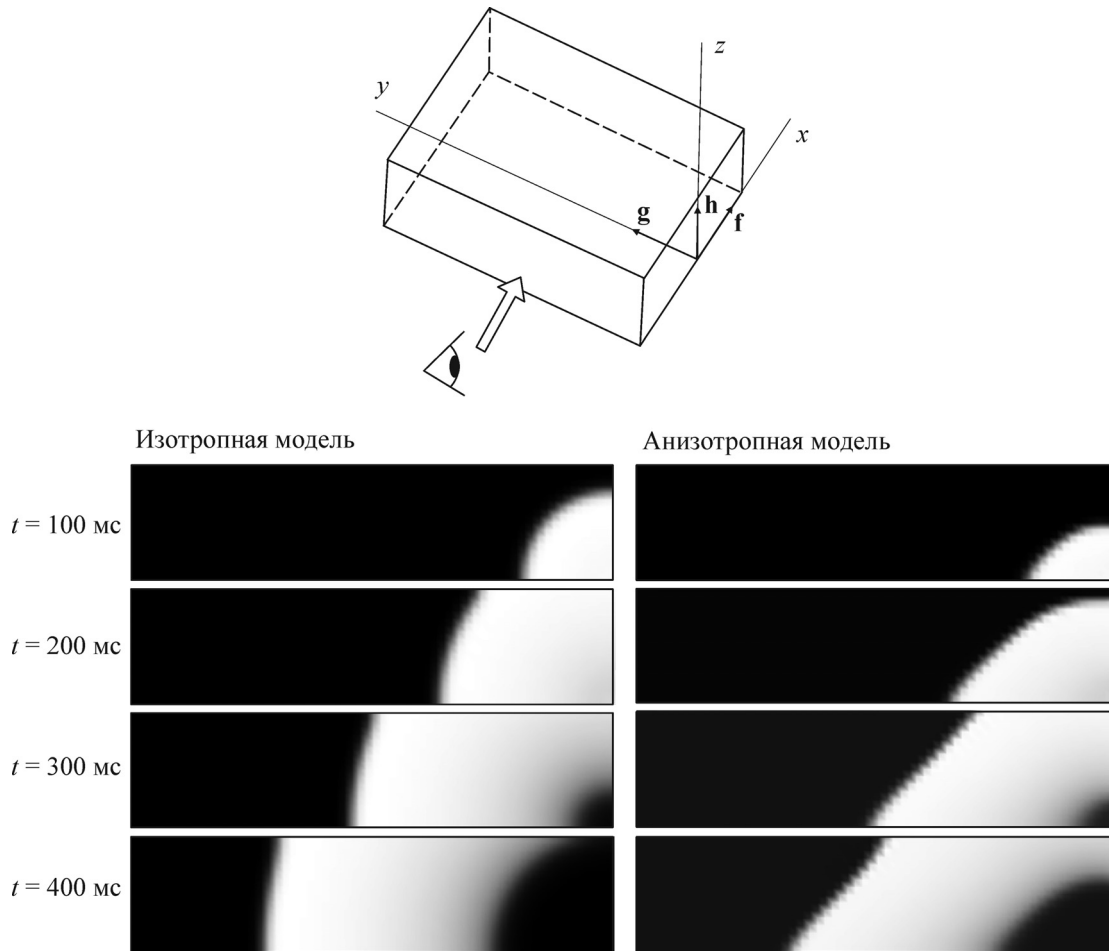


Рис. 6. Распространение волны возбуждения в изотропной и анизотропной (левый желудочек собаки) модели миокарда. Первоначальное возбуждение вдоль линии, параллельной оси x .

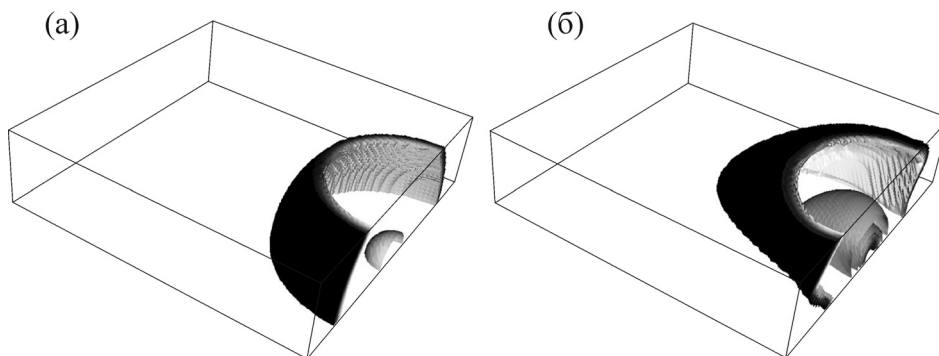


Рис. 7. Форма волны возбуждения от точечного начального возмущения в изотропной (а) и анизотропной (левый желудочек собаки) (б) модели миокарда.

форма фронта волны возбуждения сильно зависит от места начального возбуждения.

Для второго случая характерны ориентация волокон в окружном направлении на эндокарде и эпикарде и резкое изменение угла ориентации в субэпикардиальной области (рис. 9). Данные

об ориентации волокон для этого случая взяты из работы [21].

Здесь, как и в первом случае, исследовали распространение волны при первоначальном возбуждении на эндокарде, эпикарде и в толще стенки. Результаты представлены на рис. 10.

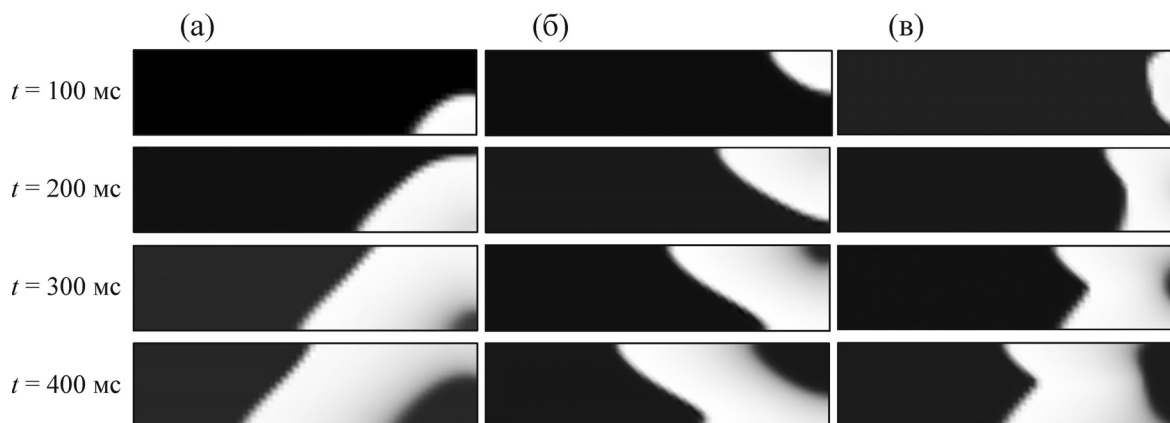


Рис. 8. Распространение волны возбуждения в анизотропной модели миокарда (левый желудочек собаки). Первоначальное возбуждение вдоль линии, параллельной оси x на эндокарде (а), эпикарде (б) и в толще стенки (в).

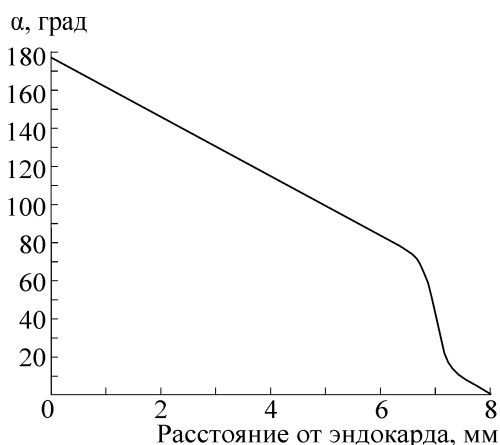


Рис. 9. Распределение по толщине стенки угла, описывающего ориентацию волокон для правого желудочка свиньи.

Видно, что для данной структуры сердечной мышцы формы фронта волны для всех трех случаев расположения начального возбуждения схожи. Имеет место опережение в середине стенки. Однако скорость формирования этого фронта разная. Раньше всего фронт формируется при интрамуральном возмущении, позже всего – при эндокардиальном.

Для эндокардиального начального возбуждения также производилось исследование распространения волны от точечного источника. Форма фронта волны возбуждения показана на рис. 11. Форма фронта волны возбуждения значительно отличается как от формы волны, получаемой в рамках изотропной модели, так и от формы волны для ранее рассматриваемого случая распределения углов анизотропии. Однако, как и для первого случая, в любом направлении опережение происходит в слое, для

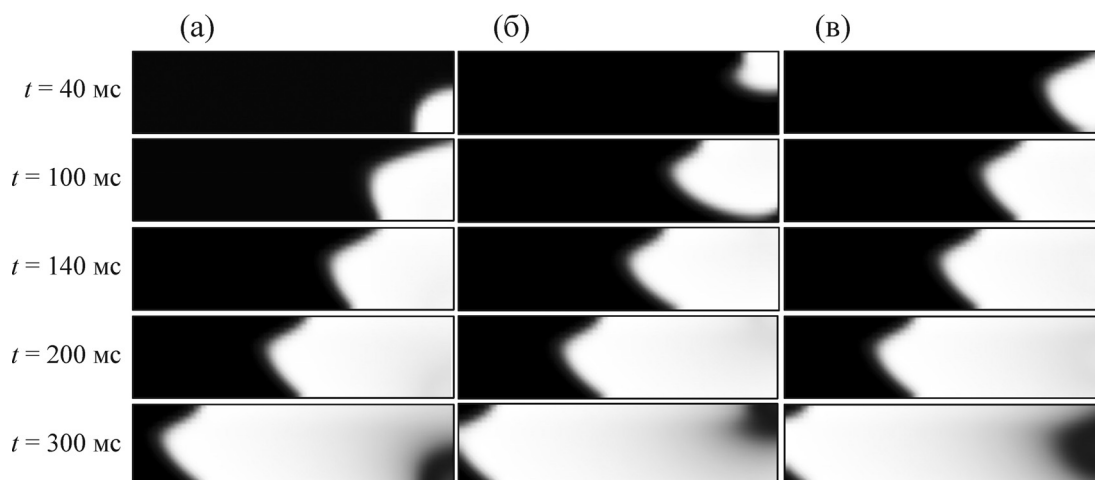


Рис. 10. Распространение волны возбуждения в анизотропной модели миокарда (правый желудочек свиньи). Первоначальное возбуждение вдоль линии, параллельной оси x на эндокарде (а), эпикарде (б) и в толще стенки (в).

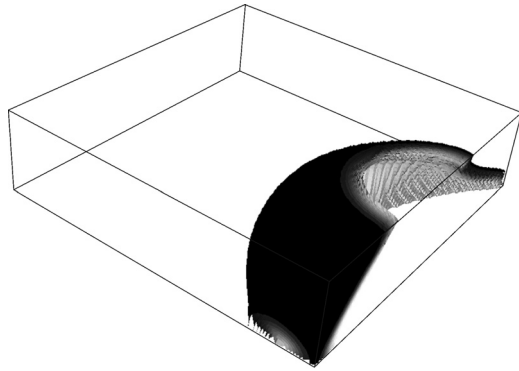


Рис. 11. Форма волны возбуждения от точечного начального возмущения на эндокарде в анизотропной модели миокарда (правый желудочек свиньи) при $t = 140$ мс.

которого проводимость в данном направлении – наибольшая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Форма фронта волны возмущения в значительной мере зависит от слоисто-волокнутой структуры сердечной стенки. В том случае, когда на эндокарде и эпикарде волокна ориентированы в основном в меридиональном направлении, а кольцевой слой, где волокна ориентированы в окружном направлении, расположен в толще стенки, форма фронта волны зависит также от места первоначального возмущения. Если для сердечной стенки характерны ориентация волокон в окружном направлении на эндокарде и эпикарде и резкое изменение угла ориентации в субэпикардиальной области, то зависимость фронта волны от места первоначального возмущения выражена слабо.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-01-96032p_урал_a).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. B. Sachse, *Computational Cardiology. Modelling of Anatomy, Electrophysiology and Mechanics* (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2004).
2. J. Sundnes, G. T. Lines, Xing Cai, et al., *Computing the Electrical Activity in the Heart* (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2006).
3. R. H. Clayton, et al., *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **104** (1–3), 22 (2011).
4. P. Colli Franzone, P. Deuffhard, B. Erdmann, et al., *Adaptivity in space and time for reaction-diffusion systems in electrocardiology*, ZIB-Report 05-30 (June 2005).
5. P. Colli Franzone, L. F. Pavarino, B. Taccardi, in *Functional Imaging and Modeling of the Heart* (2005), pp. 267–277.
6. M. Potse, B. Dube, J. Richer, et al., *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **53** (12), 2425 (2006).
7. N. Trayanova, *Exp. Physiol.* **91** (2), 323 (2006).
8. С. Ф. Правдин, *Рос. журн. биомеханики* **17** (4), 84 (2013).
9. M. F. Beg, P. A. Helm, E. McVeigh, et al., *Magn. Reson. Med.* **52** (5), 1167 (2004).
10. S. H. Gilbert, D. Benoist, A. P. Benson, et al., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **302** (1), H287 (2012).
11. P. A. Helm, M. F. Beg, M. I. Miller, and R. L. Winslow, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **1047**, 296 (2005).
12. P. A. Helm, H-J. Tseng, L. Younes, et al., *Magn. Reson. Med.* **54**, 850 (2005).
13. A. A. Holmes, D. F. Scollan, and R. L. Winslow, *Magn. Reson. Med.* **44**, 157 (2000).
14. I. J. Le Grice, P. J. Hunter, and B. H. Smaill, *Am. J. Physiol.* **272**, H2466 (1997).
15. I. J. Le Grice, A. Pope, and B. H. Smaill, in *Interstitial Fibrosis in Heart Failure* (Springer, 2005), pp. 3–21.
16. P. M. F. Nielsen, I. J. Le Grice, B. H. Smaill, and P. J. Hunter, *Am. J. Physiol.* **260**, H1365 (1991).
17. S. F. Pravdin, V. I. Berdyshev, A. V. Panfilov, et al., *BioMedical Engineering OnLine* **12**, 54 (2013).
18. D. Rohmer, A. Sitek, and G. T. Gullberg, *Investigative Radiol.* **42** (11), 777 (2007).
19. D. F. Scollan, A. A. Holmes, J. Zhang, and R. L. Winslow, *Ann. Biomed. Eng.* **28**, 934 (2000).
20. D. D. J. R. Streeter, in *Handbook of physiology. Sec. 2*, (Bethesda, Maryland: Am. Physiol. Soc, 1979), vol. 1, pp. 61–112.
21. F. J. Vetter, S. B. Simons, S. Mironov, et al., *Circul. Res.* **96**, 244 (2005).
22. R. R. Aliev and A. V. Panfilov, *Chaos, Solitons & Fractals* **7** (3), 293 (1996).
23. M. P. Nash and A. V. Panfilov, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **85**, 501 (2004).
24. И. Н. Вассерман, В. П. Матвеевко, И. Н. Шардаков и А. П. Шестаков, *Прикл. механика и техн. физика*, № 1, 76 (2014).
25. V. P. Matveenko, I. N. Shardakov, A. P. Shestakov, and I. N. Wasserman, *Acta Mechanica* **25** (9), 2699 (2014).
26. <http://fenicsproject.org/>.

Numerical Simulation of Propagation of Electric Excitation in the Heart Wall Taking into Account Its Fibrous-Laminar Structure

I.N. Vasserman, V.P. Matveenko, I.N. Shardakov, and A.P. Shestakov

*Institute of Continuous Media Mechanics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
ul. Akademika Koroleva 1, Perm, 614013 Russia*

The propagation of excitation wave in the inhomogeneous anisotropic finite element model of cardiac muscle is investigated. In this model, the inhomogeneity stands for the rotation of anisotropy axes through the wall thickness and results from a fibrous-laminar structure of the cardiac muscle tissue. Conductivity of the cardiac muscle is described using a monodomain model and the Aliev–Panfilov equations are used as the relationships between the transmembrane current and transmembrane potential. Numerical simulation is performed by applying the splitting algorithm, in which the partial differential solution to the nonlinear boundary value problem is reduced to a sequence of simple ordinary differential equations and linear partial differential equations. The simulation is carried out for a rectangular block of the cardiac tissue, the minimal size of which is considered to be the thickness of the heart wall. Two types of distribution of the fiber orientation angle are discussed. The first case corresponds to the left ventricle of a dog. The endocardium and epicardium fibers are generally oriented in the meridional direction. The angle of fiber orientation varies smoothly through the wall thickness making a half-turn. A circular layer, in which the fibers are oriented in the circumferential direction locates deep in the cardiac wall. The results of calculations show that for this case the wave form strongly depends on a place of initial excitation. For the endocardial and epicardial initial excitation one can see the earlier wave front propagation in the endocardium and epicardium, respectively. At the intramural initial excitation the simultaneous wave front propagation in the endocardium and epicardium occurs, but there is a wave front lag in the middle of the wall. The second case refers to the right ventricle of a swine, in which the endocardium and epicardium fibers are typically oriented in the circumferential direction, whereas the subepicardium fibers undergo an abrupt change in the angle of orientation. For this case the dependence of the wave front on the location of initial excitation is weak. One can see the earlier wave front propagation in the middle of the wall. However, the wave front formation rate is different: with highest velocity for intramural initial excitation and with lowest one during excitation on the endocardial surface.

Key words: excitable media, monodomain models, ionic model, splitting technique, fibrous-laminar structure