

ВЛИЯНИЕ ФОРМЫ И АНИЗОТРОПИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ДРЕЙФ ТРЕХМЕРНЫХ ВИХРЕЙ

© 2017 г. С.Ф. Правдин* **, Х. Диркс***, А.В. Панфилов***

*Институт математики и механики им. Н.Н. Красовского УрО РАН,
620090, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 16;

**Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19;

***Ghent University, Krijgslaan 281, 9000 Gent, Belgium

E-mail: sfpravdin@imm.uran.ru

Поступила в редакцию 07.10.16 г.

После доработки 21.11.16 г.

Трехмерные вихри электрического возбуждения в миокарде являются источниками опасных сердечных аритмий. В работе исследована динамика трехмерных вихрей электрического возбуждения на анатомической модели миокарда левого желудочка сердца с использованием реалистичной «ионной» модели клетки рабочего миокарда желудочков сердца человека. Впервые проведено сравнение трех факторов, влияющих на дрейф вихрей в сердце: геометрии стенки сердца, анизотропии миокарда и направления вращения вихря. Показано, что анизотропия сердечной ткани является основным определяющим фактором для дрейфа вихрей. В изотропном случае динамика определяется толщиной стенки и не зависит от направления вращения вихря, а в анизотропном оно играет решающую роль.

Ключевые слова: анизотропия, филамент, математическая физиология, спиральные волны, пароксизмальная тахикардия, моделирование сердца.

Двухмерные и трехмерные вращающиеся спиральные волны были обнаружены в различных возбудимых средах [1]. Особенно важны спиральные волны в миокарде, так как они связаны с опасными аритмиями сердца [2]. При этом динамика спиральных волн определяет тип аритмии. Например, известно, что дрейф спиральных волн лежит в основе возникновения полиморфной желудочковой тахикардии [3]. Поэтому изучение процессов, приводящих к дрейфу спиральных волн, является важным вопросом для понимания механизмов аритмий сердца.

Дрейф спиральных волн в сердце может быть вызван несколькими факторами. Самые главные из них – неоднородность [4,5] и анизотропия [6] миокарда. В случае же трехмерных вихрей имеются чисто трехмерные явления. В частности, известно, что вихри дрейфуют, если кривые, вокруг которых они вращаются (нити), искривлены. Длина нити может меняться со временем, и считают, что натяжение нити положительно, если она укорачивается, и отрицательно, если удлиняется [7]. Такая динамика

нитей очень важна, потому что она может приводить либо к появлению турбулентности при отрицательном натяжении, либо к стабилизации нитей с минимальной длиной при положительном натяжении. Относительный вклад различных механизмов дрейфа не изучен, поэтому непонятно, как будет вести себя нить в случае присутствия нескольких возможных источников дрейфа. При этом наиболее важным является соотношение этих эффектов в реалистичных условиях с точки зрения геометрии и анизотропии сердца. Так как детальное исследование трехмерных спиральных волн в сердце в эксперименте пока невозможно, единственный способ изучить эти эффекты – использовать метод математического моделирования, который хорошо зарекомендовал себя при изучении процессов, происходящих в сердце.

За последние годы мы разработали новую модель левого желудочка (ЛЖ) сердца человека. Она корректно описывает форму и вращение волокон в ЛЖ [8] и сформулирована аналитически, позволяя произвольно и непрерывно менять форму и ориентацию волокон. С ее помощью можно изучать влияние формы и ани-

Сокращение: ЛЖ – левый желудочек.

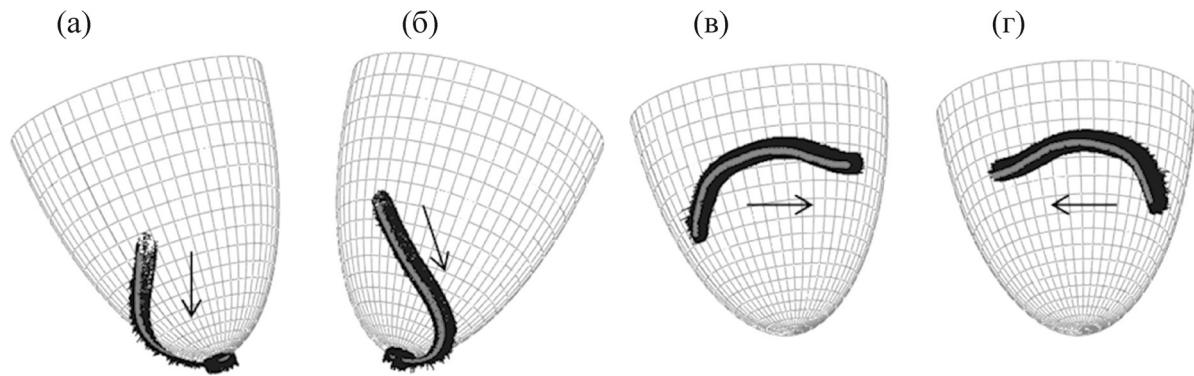


Рис. 1. Траектория нити (черная линия) на поверхности ЛЖ, изотропия. Серая линия – траектория без учета вращения вокруг ядра (практически совпадает с черной линией в силу небольшой скорости дрейфа): (а, б) – тонкая верхушка, (в, г) – тонкое основание ЛЖ; (а, в) – вращение первого типа; (б, г) – вращение второго типа. Стрелки показывают направление дрейфа нити.

зотропии сердца на различные типы динамики волн в миокарде.

В данной работе мы применяем эту анатомическую модель для изучения динамики трехмерных вихрей и их нитей. Мы рассматриваем вопрос о том, каково соотношение влияния трехмерных эффектов и анизотропии сердца на дрейф нитей, в частности, в зависимости от направления вращения (хиральности) вихря и толщины стенки левого желудочка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модель миокарда. Рассматривается монодомное описание миокарда и ионная модель электрофизиологии кардиомиоцитов желудочков человека (модель тен Тюшер–Панфилова, 2006 г.) [9,10]. Численные методы, начальные и граничные условия подробно описаны в работе [11]. Стимуляцию проводили так, чтобы получать вихри, вращающиеся по и против часовой стрелки (тип 1 и тип 2 соответственно), если смотреть на нить в стенке ЛЖ снаружи. Шаг по времени составил $\Delta t = 0,02$ мс, по пространству $\Delta r = 0,28$ мм. Размеры ЛЖ: наружный радиус на основании 33 мм, высота 60 мм, толщина стенки на основании 12 мм, толщина стенки на верхушке (h) варьировала от 6 до 18 мм с шагом 2 мм, угол вращения волокон от эпикарда до эндокарда 144° (физиологический).

Компьютерная реализация. Алгоритм решения начально-краевой задачи реализован на языке C++ с использованием библиотеки CUDA (Compute Unified Device Architecture) для переноса части вычислений на графические карты. Расчеты проводили на суперкомпьютерах «Уран» Института математики и механики УрО РАН (CPU Intel Xeon E5-2650, GPU Tesla

K40m0) и УрФУ (Intel Xeon CPU E5-2620 v2 @ 2.10 GHz, GPU Tesla K20Xm). Расчет одной минуты модельного времени занимал около суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наши расчеты показали, что в модели тен Тюшер–Панфилова натяжение нити положительно. В этом случае вихри должны стремиться уменьшить длину нити, т.е. дрейфовать в места с наименьшей толщиной сердечной ткани [7].

Для проверки этого предположения мы рассчитали динамику вихрей в модели ЛЖ при различной толщине стенки на верхушке сердца. В первой серии вычислений мы использовали изотропную модель, чтобы изучить влияние формы сердца на дрейф нити при отсутствии возможного влияния анизотропии. Результаты представлены на рис. 1 и 2а. В случае тонкой верхушки ($h = 6$ мм, рис. 1а,б) нить из области основания переместилась на верхушку ЛЖ по траектории, зависящей от направления вращения вихря. При толстой верхушке ($h = 18$ мм, рис. 1в,г) для обоих направлений вращения вихрь немного поднялся к основанию ЛЖ и далее дрейфовал вдоль него с постоянной угловой скоростью.

С моделью ЛЖ связывается специальная система координат (γ, ψ, ϕ), аналогичная сферической. В ней координата γ отражает трансмуральное положение точки: от $\gamma = 0$ на эпикарде до $\gamma = 1$ на эндокарде; ψ – аналог широты (от 0 на основании до $\pi/2$ на верхушке), ϕ – аналог долготы (от 0 до 2π). В наших экспериментах аттрактор нити имел уравнение $\psi = \text{const}$. Положение аттрактора ψ при разной толщине верхушки h представлено на рис. 2а.

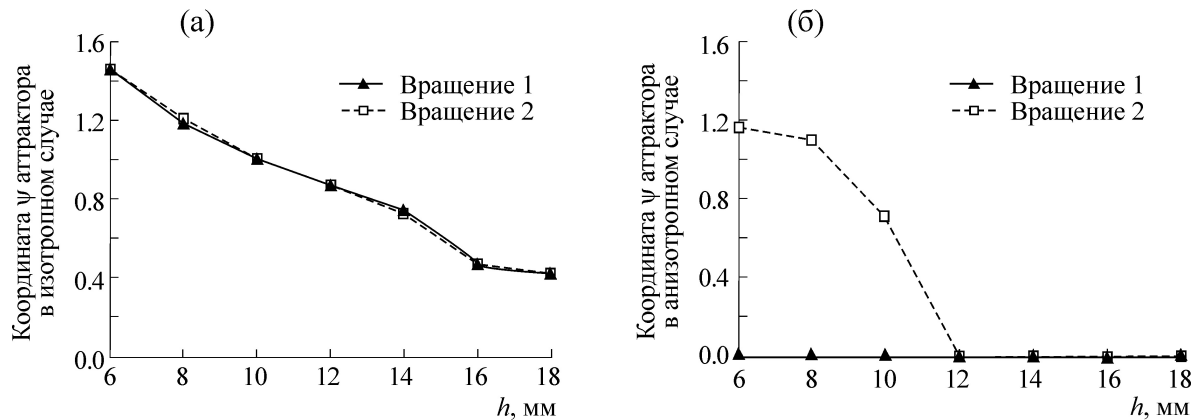


Рис. 2. Положение аттрактора филамента (0 – на основании ЛЖ, $\pi/2$ – на верхушке) для двух направлений вращения волн: (а) – в изотропном случае, (б) – в анизотропном случае.

При уменьшении h нить дрейфует на верхушку, а при увеличении – на основание ЛЖ. Положение аттрактора не зависит от направления вращения волны. Итак, в изотропии дрейф, как и предсказывалось теорией, определяется толщиной стенки и не зависит от направления вращения.

Показатели движения вихря при физиологической анизотропии миокарда 3:1 (по скорости распространения волны возбуждения) [12] представлены на рис. 2б. Результаты существенно отличаются от случая изотропии. При первом типе вращения нить дрейфует на основание ЛЖ и исчезает ($\psi = 0$), а при втором – при более толстой верхушке ($h \geq 12$ мм) нить также дрейфует на основание ЛЖ и исчезает, но при тонкой верхушке ($h < 12$ мм) дрейфует в сторону региона с более тонкой стенкой.

Таким образом, анизотропия, по сравнению с геометрией ЛЖ (формой поверхности и толщиной стенки), оказывает большее влияние на динамику вихрей.

Наша работа – лишь первый шаг в изучении динамики вихрей в реалистичных моделях сердца. Важными также являются исследования, выясняющие, какая структура анизотропии (например трансмуральный угол закрутки волокон или их кручение на поверхности) является определяющей для динамики вихрей.

Расчеты были выполнены на суперкомпьютерах «Уран» (Институт математики и механики УрО РАН) и УрФУ.

Авторы выражают благодарность О.Э. Соловьевой за помощь в подготовке статьи.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-35-00005).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. T. Winfree and S. H. Strogatz, *Nature* **311**, 5987 (1984).
2. J. M. Davidenko, et al., *Nature* **355**, 6358 (1992).
3. R. Gray, et al., *Circulation* **91** (1995).
4. A. V. Panfilov and B. N. Vasiev, *Physica D* **49** (1991).
5. A. N. Rudenko and A. V. Panfilov, *Studia Biophysica* **98** (1983).
6. H. Dierckx, E. Brisard, H. Verschelde, and A. V. Panfilov, *Phys. Rev. E* **88**, 1 (2013).
7. A. V. Panfilov and A. N. Rudenko, *Physica* **28D** (1987).
8. S. F. Pravdin, et al., *BioMed. Engin. Online* **12**, 54 (2013).
9. K. H. ten Tusscher, D. Noble, P. J. Noble, and A. V. Panfilov, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **286** (2004).
10. K. H. ten Tusscher and A. V. Panfilov, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **291** (2006).
11. K. H. ten Tusscher, R. Hren, and A. V. Panfilov, *Circ. Res.* **100**, 12 (2007).
12. B. J. Caldwell, et al., *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* **2** (4), 433 (2009).

Effect of the Form and Anisotropy of the Left Ventricle on the Drift of Scroll Waves

S.F. Pravdin* **, H. Dierckx*, and A.V. Panfilov*****

**Krasovskii Institute of Mathematics and Mechanics, ul. Sof'i Kovalevskoi 16, Yekaterinburg, 620990 Russia*

***Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin,
ul. Mira 19, Yekaterinburg, 620002 Russia*

****Ghent University, Krijgslaan 281, 9000 Gent, Belgium*

Scroll waves of electrical excitation in the myocardium are sources of dangerous cardiac arrhythmias. In this work, we studied the dynamics of scroll waves of electrical excitation in a symmetric anatomical model of the human cardiac left ventricle and a realistic ionic model of the human ventricular myocardium. Three factors affecting the drift of scroll waves in the heart were compared for the first time: geometry of the heart wall, myocardial anisotropy and wave chirality. It was shown that cardiac anisotropy is the main factor in determining the drift of scroll waves. In the isotropic case, the dynamics was determined by the wall thickness but not depending on chirality of the wave. However, in the anisotropic case, chirality played a crucial role.

Key words: anisotropy, filament, mathematical physiology, scroll waves, paroxysmal tachycardia, heart modeling