

Влияние формы и архитектоники основания и верхушки левого желудочка сердца на динамику спиральных волн

А.А. Кошелев
УрФУ (Екатеринбург)
ИММ УрО РАН (Екатеринбург)
Anton.Koshelev@urfu.ru

С.Ф. Правдин
ИММ УрО РАН (Екатеринбург)
УрФУ (Екатеринбург)

А.Е. Бажутина
УрФУ (Екатеринбург)
Bazhutina.Anastasia@urfu.ru

Аннотация

В работе исследуется динамика трехмерных спиральных волн на компьютерной модели левого желудочка сердца человека. Мы изучаем вопрос о том, как форма и ход волокон в области основания и верхушки желудочка сказываются на динамике спиральной волны. Используются две модели желудочка: модель А построена методом спиральных поверхностей, в ней волокна оканчиваются на плоском основании желудочка. Другая модель (Б) имеет тороидальную форму, и в ней волокна миокарда непрерывно проходят область основания. Ранее было показано, что в модели А, если ее основание тоньше верхушки, волны исчезают, дрейфуя в область основания, при обоих направлениях своего вращения. В противном случае аттрактор зависит от хиральности волны. Мы выяснили, что в модели Б аттракторами спиральных волн становятся и область основания желудочка, и его средняя часть, и зона верхушки. Несмотря на утоньшение стенки желудочка до нуля на верхушке в модели Б, спиральные волны при дрейфе на верхушку не аннигилируют.

1 Введение

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из основных причин смертности во многих странах мира. Одни из наиболее распространенных заболеваний сердца – это аритмии, при которых нарушается нормальная последовательность электрических и механических процессов в миокарде. Синдром внезапной сердечной смерти часто связан с желудочковыми аритмиями, в частности, пароксизмальной тахикардией и фибрилляцией. На тканевом уровне эти два типа аритмий связаны с появлением спиральной волны электрического возбуждения в миокарде [1, 2, 3]. Исследование условий возникновения и исчезновения, дрейфа и распада спиральных волн является важной задачей, в том числе для компьютерного моделирования в кардиологии.

Copyright © by the paper's authors. Copying permitted for private and academic purposes.

In: A.A. Makhnev, S.F. Pravdin (eds.): Proceedings of the International Youth School-conference «SoProMat-2017», Yekaterinburg, Russia, 06-Feb-2017, published at <http://ceur-ws.org>

В работах [6, 9] исследуется поведение спиральной волны в зависимости от формы левого желудочка (ЛЖ) и степени электрической анизотропии миокарда. Динамика трехмерных спиральных волн изучается с помощью отслеживания их филамента – пространственной кривой, вокруг которой вращается спиральный вихрь. Основание ЛЖ является его границей, поэтому дрейф филамента на основание желудочка приводит к исчезновению спирали и, таким образом, к прекращению приступа аритмии. В моделях [8, 5] волокна миокарда пересекают плоскость основания ЛЖ и оканчиваются на ней. В модифицированной модели тороидального ЛЖ [4] толщина стенки желудочка непрерывно уменьшается до 0 в направлении основания и в направлении верхушки, а волокна миокарда расположены на вложенных поверхностях, соединяющих субэпикардальные и субэндокардиальные слои стенки ЛЖ. Такая архитектура ЛЖ точнее соответствует анатомическим данным [13]. В данной работе мы изучим динамику спиральных волн на модифицированной модели ЛЖ.

2 Материалы и методы

Симметричная анатомическая модель ЛЖ сердца с плоским основанием предложена в [8] (рис. 1). В работе [4] описана тороидальная модификация этой модели (рис. 2).

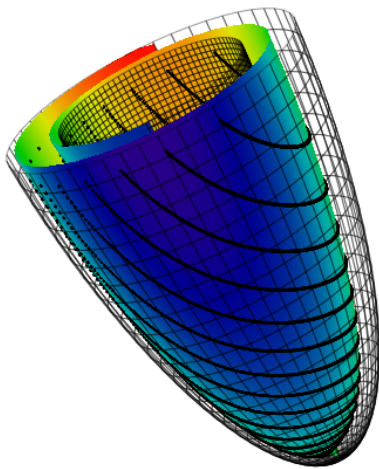


Рис. 1: Симметричная модель ЛЖ сердца с плоским основанием. Показаны эпикард и эндокард (сетчатые поверхности), спиральная поверхность (цветная), волокна миокарда.

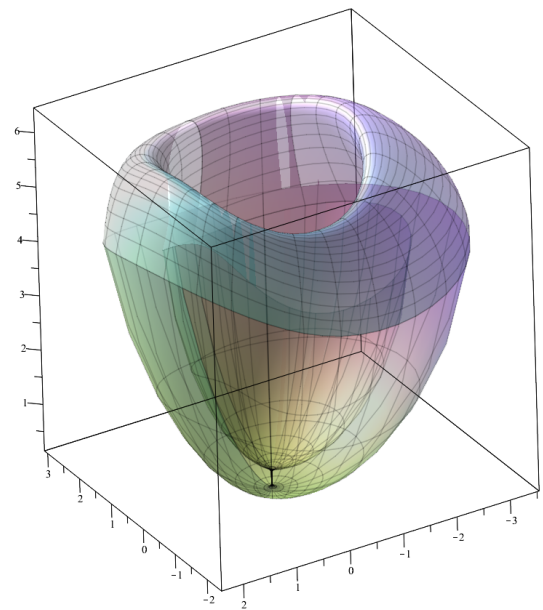


Рис. 2: Двудольная тороидальная модель ЛЖ сердца: поверхности эпикарда и эндокарда.

Одной из основных новаций является добавление базальной части ЛЖ, лежащей выше экватора желудочка. Зона экватора является самой широкой частью ЛЖ, также в ней меняется направление вращения волокон миокарда вокруг оси ЛЖ. Данная особенность описана в анатомических исследованиях Стритера [10].

2.1 Электрофизиологическая модель миокарда

Для описания процесса электрического возбуждения миокардиальной ткани мы используем ионную модель клеток миокарда ЛЖ человека (TR06), представленную в [12]. Эта модель описывает развитие трансмембранного электрического потенциала $u = u(\mathbf{r}, t)$ посредством системы дифференциальных уравнений реакции-диффузии:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \operatorname{div}(D \operatorname{grad} u) - \frac{I_{ion}}{C_m},$$

$$I_{ion} = I_{Kr} + I_{Ks} + I_{K1} + I_{to} + I_{Na} + I_{bNa} + I_{CaL} + I_{bCa} + I_{NaK} + I_{NaCa} + I_{pCa} + I_{pK}.$$

Здесь внутриклеточные процессы задаются суммой ионных трансмембранных токов

$$I_{ion} = I_{ion}(\mathbf{r}, t),$$

C_m — емкость клеточной мембраны. Матрица диффузии D меняется в зависимости от координаты, определяя анизотропию миокарда. Аналогично [11], матрица диффузии $D = (D^{ij})$ вычисляется по единичному вектору направления волокна \mathbb{V} по формуле

$$D^{ij} = D_2\delta_{i,j} + (D_1 - D_2)\mathbb{V}_i\mathbb{V}_j,$$

где D_1 и D_2 — коэффициенты диффузии вдоль и поперек волокна, $\delta_{i,j}$ — символ Кронекера.

Наличие анизотропии в модели электрического возбуждения диктует достаточно жесткие требования к качеству определения векторного поля направлений мышечных волокон при компьютерном моделировании электрической функции сердца.

2.2 Несимметричная тороидальная модель ЛЖ

Мы воспользовались моделью желудочка, построенной нами ранее [4] по 4-м продольным сечениям данных диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ-МРТ) ЛЖ человека, представленных в открытом доступе (http://gforge.icm.jhu.edu/gf/project/dtmri_data_sets/docman/?subdir=93, рис. 3).

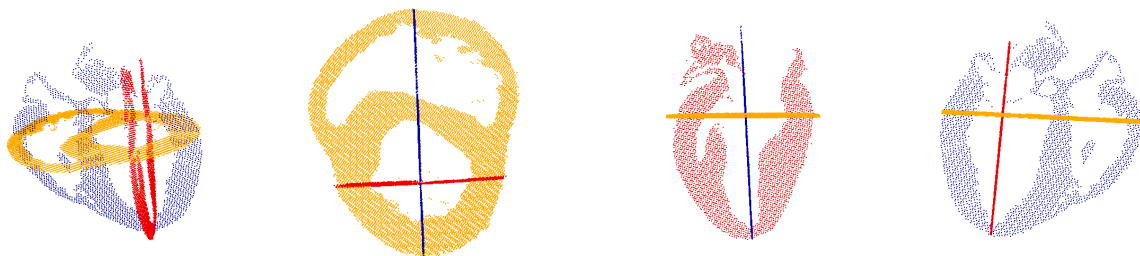


Рис. 3: Два рисунка слева: продольное и поперечное сечения данных ДТ-МРТ сердца человека. Два рисунка справа: продольные сечения, моделирующие двухкамерную и четырехкамерную проекции эхокардиографии.

На двухкамерной и четырехкамерной проекциях эпикард и эндокард ЛЖ аппроксимируются профилем модели. Далее, используя периодическую кубическую сплайн-интерполяцию параметров модели по углу вращения ϕ , строится трехмерная форма. Мышечные волокна задаются как семейство кривых, покрывающих спиральные листы, которые заполняют объем стенки ЛЖ. Касательные к данным кривым задают векторное поле направлений мышечных волокон (рис. 4, 5). Данная модель структуры мышечных волокон была верифицирована с данными ДТ-МРТ в статье [4].

2.3 Моделирование спиральной волны

Для изучения динамики спиральной волны мы провели серию компьютерных экспериментов. Решалась система уравнений реакции-диффузии с краевыми условиями отсутствия потока потенциала через границу желудочка. С помощью анатомических моделей задавали вращательную анизотропию миокарда. Угол вращения волокон на экваторе тороидальной модели составлял 152° , модели с плоским основанием — 147° . Коэффициент диффузии вдоль волокон был взят из [12] ($0.154 \text{ мм}^2/\text{мс}$), а поперек волокон — в 9 раз меньше, что соответствует в 3 раза большей скорости распространения сигнала вдоль волокон, нежели поперек. Шаг по времени был равен 0.02 мс , по пространству — 0.28 мм .

Возникновение спиральной волны обеспечивалось протоколом начальной стимуляции S1–S2 (рис. 6). Первый стимул (S1) активировал небольшой трансмуральный блок миокарда в базальной части ЛЖ. После прохождения фронта деполяризации от первого стимула мы подавали второй стимул (S2) на одну из половин желудочка от основания до верхушки так, чтобы граница S2 пересекала фронт реполяризации S1.

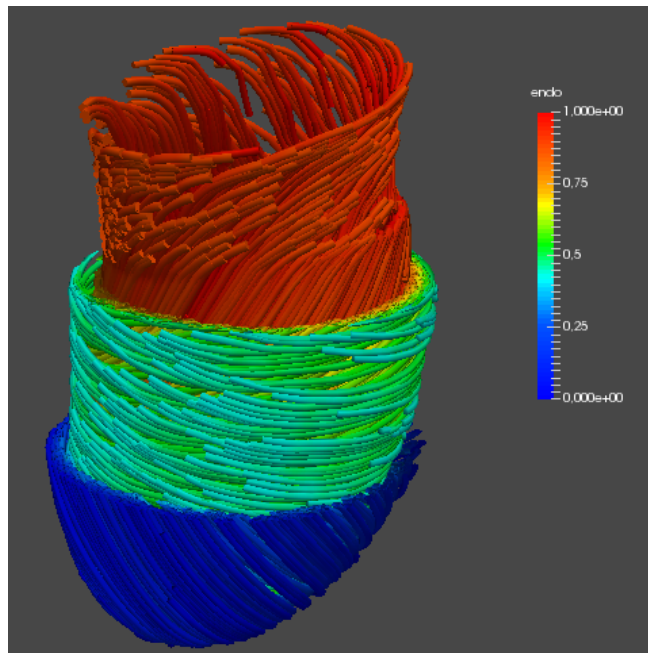


Рис. 4: Мышечные волокна ЛЖ человека в модели, персонифицированной по данным ДТ-МРТ. Три слоя миокарда. Цветом показано расположение волокон относительно стенок ЛЖ. Синий цвет – субэпикард, красный – субэндокард.

Вблизи этой области пересечения возникал филамент спирального вихря. Выбор той или другой половины ЛЖ позволял задать направление вращения спиральной волны.

Расчеты были проведены на четырех моделях ЛЖ:

1. Симметричная модель с плоским основанием.
2. Симметричная тороидальная модель с выпуклым основанием.

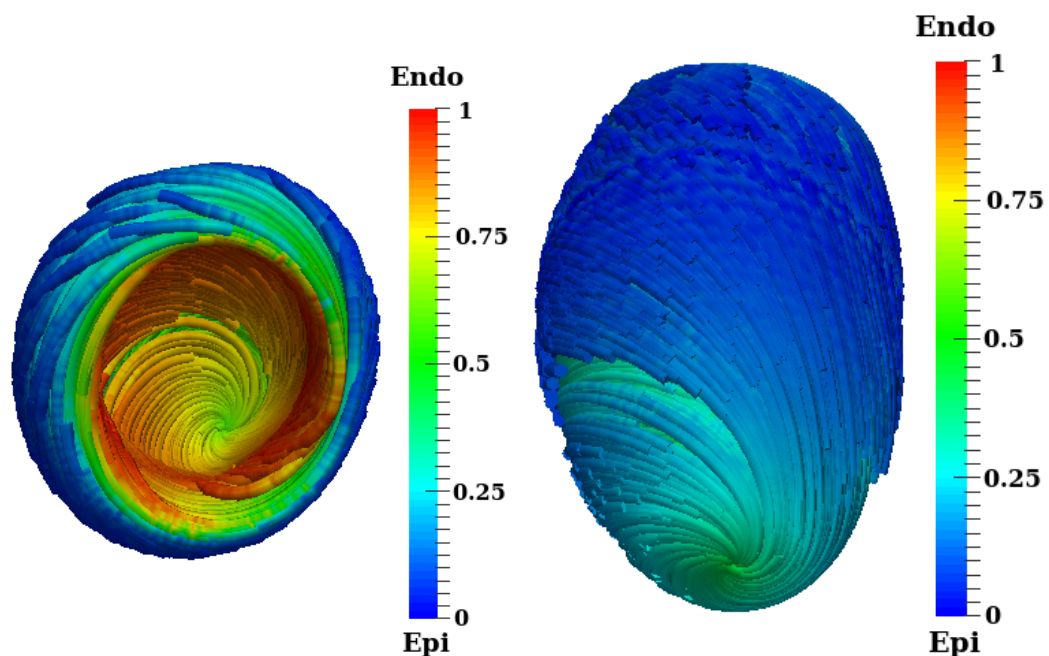


Рис. 5: Мышечные волокна той же, что на рис. 4, модели ЛЖ сердца. Вид сверху, вид сбоку-снизу.

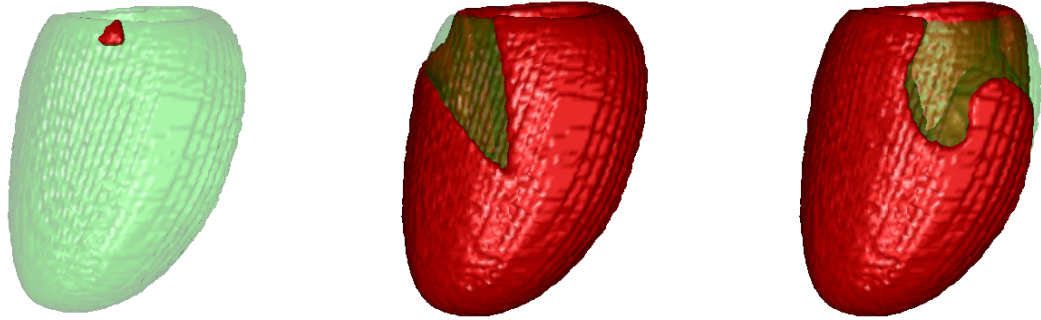


Рис. 6: Протокол начальной стимуляции S1S2. Модель тороидального ЛЖ (несимметричная персонифицированная). Активированный миокард выделен красным. Слева – начальный момент времени (0 мс), подан стимул S1. В центре – на правую половину области интегрирования подан стимул S2 (320 мс). Справа – сформированная спиральная волна (816 мс).

3. Несимметричная персонифицированная тороидальная модель.
4. Модель с формой, как в п. 3, но с полем направления волокон из данных ДТ-МРТ.

3 Результаты

Мы воспользовались результатами расчетов на модели 1, приведенными в статье [9, рис. 26].

Для моделей 2, 3, 4 мы провели расчеты и получили данные о декартовых координатах X , Y , Z точек филамента. На рис. 7, 8, 9 показаны графики зависимости координаты Z точек филамента от времени. Эта координата имеет наиболее важную роль, так как показывает, где находится филамент относительно оси желудочка «основание-верхушка». Известно, что основание является границей желудочка, и волна, двигаясь в его сторону, может исчезнуть.

На модели 1 волны хиральности 1 дрейфовали на основание и исчезали, а волны хиральности 2 дрейфовали в наиболее тонкое место желудочка. Если этим местом было основание, волны также исчезали. На модели 2 (рис. 7) мы провели по два запуска волн каждой хиральности, при этом отличались начальные координаты Z точек филамента. Мы видим, что в зависимости от начального положения филамента и направления вращения спирали волна в модели 2 исчезала на основании или дрейфовала в средней части ЛЖ и не исчезала. Сравнение данных, полученных на моделях 1 и 2, показывает сохранение основных свойств основания и верхушки желудочка. Плавное или резкое утоньшение основания качественно не влияет на исчезновение спиральной волны.

Сравним данные, полученные на моделях 2 и 3, и выясним роль осевой симметрии желудочка. Графики на рис. 8 показывают, что в несимметричном желудочке имеется еще, как минимум, один аттрактор волн хиральности 1 (его координата $Z \approx 40$ мм) и один аттрактор волн хиральности 2 (его координата $Z \approx 8$ мм, то есть он расположен у верхушки ЛЖ). Натяжение филамента, как было указано в работе [7], положительно, значит филамент стремится уменьшить свою длину и дрейфует в более «электрофизиологически» тонкое место желудочка с учетом его анизотропии [14]. Ясно, что в несимметричном желудочке возможных мест с локальным минимумом толщины может быть больше, нежели в симметричном.

Результаты, полученные на желудочках номер 3 и 4, показывают, какова роль модельного поля направлений волокон по сравнению с естественным. Формы моделей 3 и 4 совпадают, поэтому мы задали на них одинаковые начальные условия и получили примерно одинаковые координаты филамента в начале расчета ($Z \approx 35$ мм). Качественно наблюдаемая картина для волн обеих хиральностей совпала: наблюдался один стабильный филамент во всех четырех расчетах. Количественно результаты были различны: координаты Z аттрактора филамента для направления вращения 1 отличались незначительно, только на ≈ 3 мм (40 мм в модели 3 против 43 мм в модели 4), а для направления вращения 2 – отличие было намного больше, около 30 мм (8 мм в модели 3 и 38 мм в модели 4).

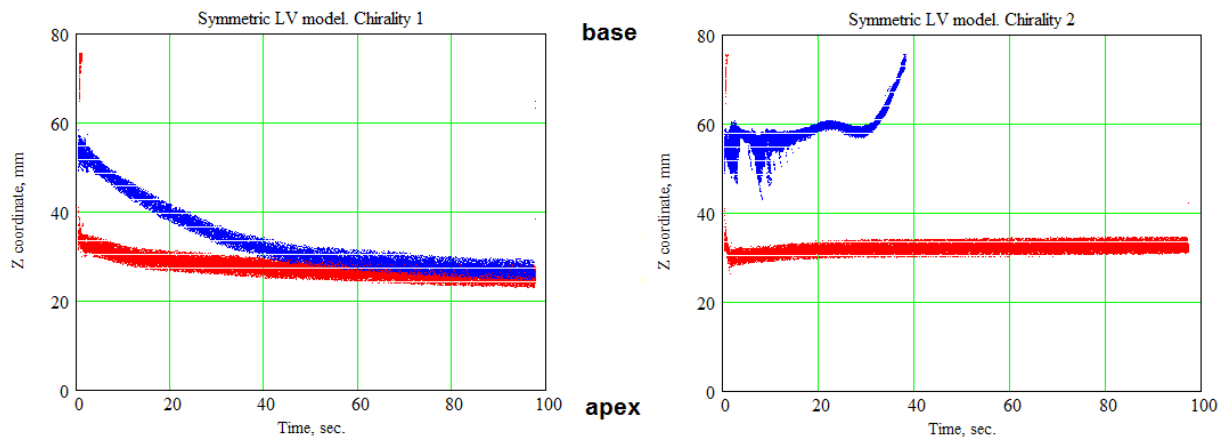


Рис. 7: Динамика изменения координаты Z точек филамента во времени. Модель 2 (симметричная тороидальная). Слева – случай вращения спиральной волны против часовой стрелки, справа – по часовой. Координаты Z верхушки (основания) показаны словом «арех» («base»). Красные (синие) точки приведены для волн, чьи филаменты первоначально находились ближе к верхушке (основанию) ЛЖ.

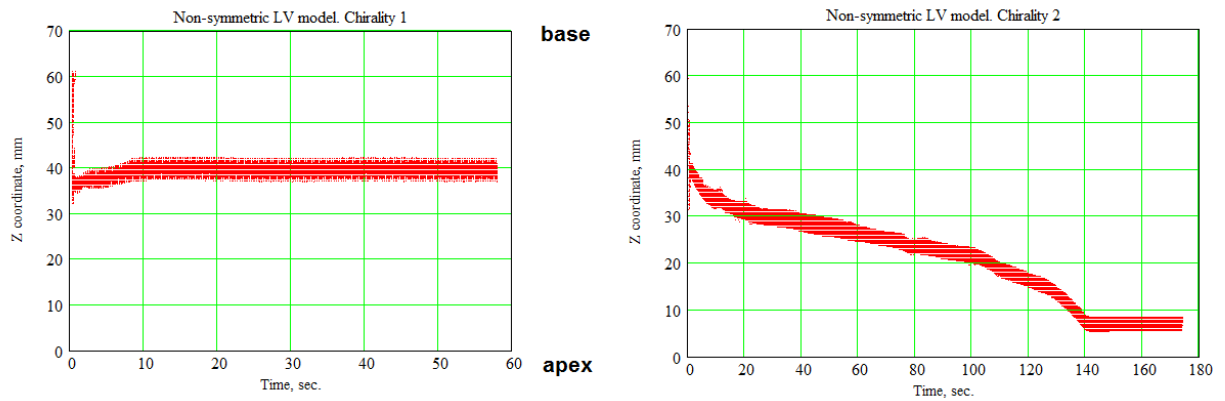


Рис. 8: Динамика изменения координаты Z точек филамента во времени. Модель 3 (несимметричная тороидальная). Пояснения см. в подписи к рис. 7.

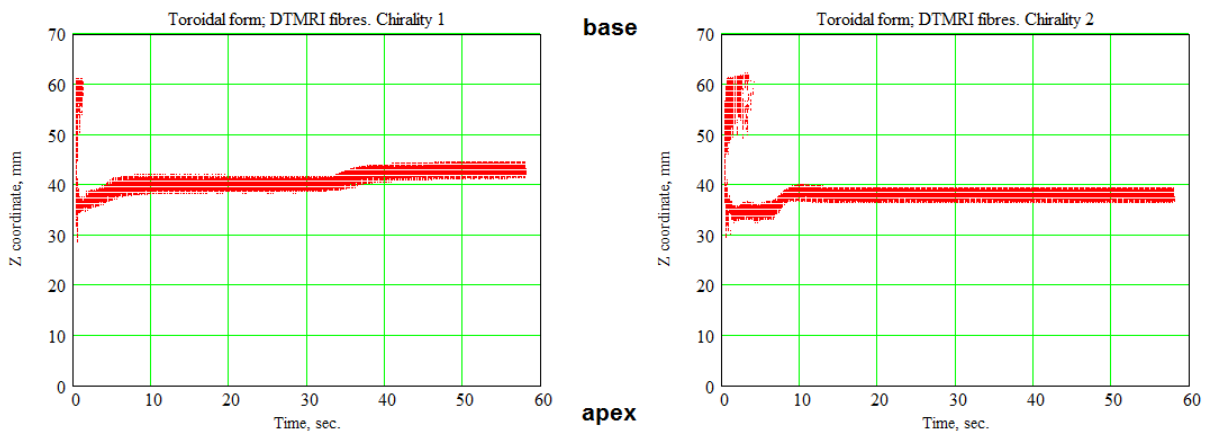


Рис. 9: Динамика изменения координаты Z точек филамента во времени. Модель 4 (несимметричная тороидальная модель формы ЛЖ, волокна из экспериментальных данных ДТ-МРТ). Пояснения см. в подписи к рис. 7.

4 Заключение

Проведенные нами расчеты показали, что тороидальная модель ЛЖ имеет, как минимум, два аттрактора спиральных волн: на основании, где волны исчезают, и в средней или нижней (близкой к верхушке) части желудочка, где они могут существовать неограниченно долго, не распадаясь и не аннигилируя. Эти результаты качественно близки к тому, что было получено ранее на модели ЛЖ с плоским основанием.

Благодарности

С.Ф. Правдин (разделы 2.3, 3) поддержан субсидией на выполнение государственного задания ИММ УрО РАН (тема № 0387-2014-0043). А.Е. Бажутина и А.А. Кошелев (раздел 2.2) поддержаны финансированием по Постановлению Правительства РФ № 211 от 16.03.2013.

Расчеты были проведены на кластерах ИММ УрО РАН «Уран» и УрФУ.

Список литературы

- [1] Igor R. Efimov et al. Evidence of three-dimensional scroll waves with ribbon-shaped filament as a mechanism of ventricular tachycardia in the isolated rabbit heart. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 10(11):1452–1462, 1999.
- [2] Alan Garfinkel et al. Quasiperiodicity and chaos in cardiac fibrillation. *Journal of Clinical Investigation*, 99(2):305, 1997.
- [3] Alan Garfinkel and Zhilin Qu. *Nonlinear dynamics of excitation and propagation in cardiac muscle*. WB Saunders, 2000.
- [4] A. A. Koshelev et al. A modified mathematical model of the anatomy of the cardiac left ventricle. *Biophysics*, 61(5):785–792, 2016.
- [5] Sergei Pravdin. Nonaxisymmetric mathematical model of the cardiac left ventricle anatomy. *Russian Journal of Biomechanics*, 17(4):75–94, 2013.
- [6] Sergei Pravdin, Hans Dierckx, Vladimir S. Markhasin, and Alexander V. Panfilov. Drift of scroll wave filaments in an anisotropic model of the left ventricle of the human heart. *BioMed research international*, 2015, 2015.
- [7] Sergei F. Pravdin, Hans Dierckx, and Alexander Panfilov. Drift of scroll waves of electrical excitation in an isotropic model of the cardiac left ventricle. *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*, 31(5):293–304, 10 2016.
- [8] Sergey F. Pravdin et al. Mathematical model of the anatomy and fibre orientation field of the left ventricle of the heart. *Biomedical engineering online*, 12(1):54, 2013.
- [9] S.F. Pravdin, H. Dierckx, and A.V. Panfilov. Effect of the form and anisotropy of the left ventricle on the drift of scroll waves. *Biofizika*, 62(2):391–394, 2017.
- [10] Daniel D. Streeter. *Handbook of physiology*, chapter Gross morphology and fiber geometry of the heart, pages 61–112. Williams & Wilkins, 1979.
- [11] Kirsten H.W.J. ten Tusscher, Rok Hren, and Alexander V. Panfilov. Organization of ventricular fibrillation in the human heart. *Circulation Research*, 100(12):e87–e101, 2007.
- [12] Kirsten H.W.J. ten Tusscher and Alexander V. Panfilov. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 291(3):H1088–H1100, 2006.
- [13] F. Torrent-Guasp. *The cardiac muscle*. Juan March Foundation, 1972.
- [14] R.J. Young and A.V. Panfilov. Anisotropy of wave propagation in the heart can be modeled by a riemannian electrophysiological metric. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107:14964–67, 2010.

The influence of the form and architecture of the cardiac left ventricle base and apex on dynamics of spiral waves

Anton A. Koshelev^{1,2}, Sergei F. Pravdin^{2,1}, Anastasia E. Bazhutina¹

1 – Ural Federal University (Yekaterinburg, Russia)

2 – Krasovskii Institute of Mathematics and Mechanics (Yekaterinburg, Russia)

Keywords: Ventricular myocardium, cardiac myofibres, mathematical anatomy, analytical cardiac model, computational cardiology, spiral wave.

In the paper, we simulate the dynamics of three-dimensional spiral waves in a model of the human heart left ventricle. We investigate the question of how the form and directions of myofibres in the basal and apical regions of the ventricle affect the dynamics of spiral waves. Two ventricular models are compared: model A is constructed by the method of spiral surfaces and has the fibres terminated on the flat base. Another model B has a toroidal form so the fibres continuously pass through the basal region. Earlier it was shown that in the A model the spiral waves of any chirality disappear if they drift to the basal region and the base is thinner than the apex. Otherwise the attractor depends on the wave chirality. We found that in model B the base as well as the middle and apical parts of the ventricle attract spiral waves. Though model B has a zero thickness at the apex, spiral waves do not annihilate when drifting there.