

В.І. Горячко, Т.В. Горячко*, М.О. Соколовський
Національний університет “Львівська політехніка”, м. Львів
*Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЯ

© Горячко В.І., Горячко Т.В., Соколовський М.О., 2007

Запропоновано математичну модель електричної активності серця людини на основі параметричного електричного кола з розподіленими параметрами.

The mathematical model of human heart electrical activity is developed on grounds of parametrical electrical circuit with distributed parameters

Постановка проблеми. Протягом останніх десятиліть математичне моделювання широко застосовується у різноманітних галузях науки. Для біологічних об'єктів характерні насамперед біохімічні процеси, кількісний аспект яких складно, а частіше і неможливо подати у вигляді математичних рівнянь. Проте і в цій галузі здійснюють спроби застосування математичного моделювання як перспективного методу дослідження. Проведення збудження у нервових і м'язових волокнах уже тривалий час є об'єктом дослідження багатьох учених. Сьогодні загально визнаною є математична теорія Ходжкіна-Хакслі [1], яка ґрунтується на даних численних електрофізіологічних експериментів, проведених для нервових клітин – нейронів. Враховуючи однакову біофізичну природу процесів збудження, було поставлено завдання розроблення математичної моделі поширення збудження у провідній системі серця на підставі параметричного електричного кола з розподіленими параметрами.

Аналіз останніх досліджень. Для нервових і м'язових тканин у спокої характерна різниця потенціалів між внутрішньою та зовнішньою сторонами клітини за рахунок градієнта концентрацій різних йонів (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} ...) через мембрану клітини. Проникність йонів через мембрану залежить від потенціалу. Якщо клітина деполяризується деяким пороговим способом, то виникає значна зміна потенціалу – потенціал дії. Для моделювання поширення потенціалу дії у нервових волокнах Ходжкін і Хакслі використовували зміну проникності мембрани з позиції активації та інактивації йонних каналів [1]. На основі цих ідей і методів електрофізіологами було проведено значний обсяг досліджень і, зокрема, було отримано точні дані про серцевий потенціал дії [2]. Для розуміння ефектів поширення хвилі збудження у серці було розроблено математичні моделі. Найточніші з них ґрунтуються на даних вимірювань йонних струмів. Серед них можна виділити модель Мак-Алістера–Нобла–Цяня [3] для волокон Пуркінє і модель Білера–Рейтера [4] для міокарда. Ці моделі мають деякі недоліки через їх використання лише для окремих ділянок провідної системи серця, а також наявності великої кількості змінних у рівняннях моделей.

Задачі дослідження. Метою статті є розроблення економної адекватної математичної моделі електричної активності серця, що дозволить досліджувати процеси поширення збудження на всіх ділянках провідної системи серця. Запропонована модель формується на підставі параметричного електричного кола з розподіленими параметрами з апроксимацією часових залежностей провідностей йонних каналів кубічними сплайнами.

Виклад основного матеріалу. У серці людини і тварин існує спеціалізована, анатомічно відокремлена провідна система (рис. 1). Вона складається з синоатріального (СА) і атріовентрикулярного (АВ) вузлів, міжвузлових передсердних шляхів (1), пучка Гіса (2) з його лівою та правою ніжками (3,4) і волокон Пуркінє (5). Ця система утворена спеціалізованими м'язовими клітинами, які володіють властивостями автоматизму і високою (порівняно з неспеціалізованими м'язовими

клітинами передсердь і шлуночків) швидкістю проведення збудження. Імпульс зароджується у пейсмерних клітинах СА-вузла (пейсмер першого порядку), який у нормі задає ритм серця. Потім збудження поширюється на поверхні передсердь, спричиняючи їх деполяризацію, після чого через міжвузлові шляхи переходить до АВ-вузла (пейсмер другого порядку) і збуджує (деполяризує) його. Далі імпульс прямує по пучку Гіса і розповсюджується вправо та вліво, збуджуючи м'язи шлуночків [5].

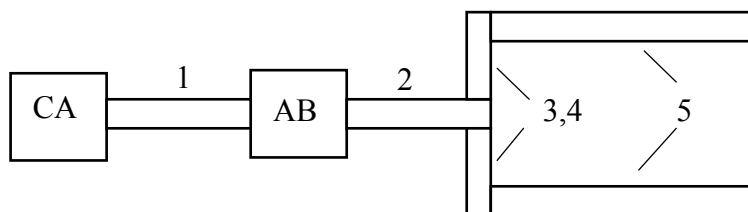


Рис. 1. Умовна схема провідної системи серця

Розповсюдження електричного імпульса (потенціалу дії) у провідній системі та м'язах передсердь і шлуночків супроводжується деполяризацією і реполяризацією відповідних клітин серця. Ці процеси аналогічні до проведення потенціалу дії у відростках нервових клітин [6] і зумовлені насамперед зміною провідностей натрієвих, кальцієвих і калієвих йонних каналів у мембранах клітин під дією надпорогових подразнень.

Еквівалентну електричну схему одиниці довжини ділянки мембрани клітин провідної системи серця можна подати у вигляді п'ятих паралельних віток [7]. Три вітки відповідають натрієвим, кальцієвим та калієвим йонним каналам. Електрорушійні сили у цих вітках визначаються насамперед концентраціями відповідних йонів ззовні та всередині клітини, а їх провідності G_K , G_{Ca} і G_{Na} є складними функціями мембранного потенціалу та часу [2]. Для різних ділянок провідної системи ці функції є різними через особливості характеристик йонних каналів.

У розробленій математичній моделі провідності після досягнення надпорогового значення мембранного потенціалу апроксимуємо за допомогою кубічних сплайнів. На j -му інтервалі часу ($t_j \leq t \leq t_{j+1}$) кубічний поліном описуємо рівнянням

$$G_j = a_j(t - t_j)^3 + b_j(t - t_j)^2 + c_j(t - t_j) + d_j, \quad (1)$$

де a_j, b_j, c_j, d_j – коефіцієнти полінома.

У третій вітці E_1 дорівнює потенціалу спокою клітини, а G_1 є провідністю витoku. Електрична ємність C конденсатора п'ятої вітки визначається внутрішнім і зовнішнім радіусами, а також фізичними параметрами біліпідного шару мембрани клітини. Після нескладного еквівалентування п'ять паралельних віток замінюємо двома: віткою з еквівалентною провідністю та ЕРС і віткою з ємністю C .

Провідна система серця людини складається зі сукупності волокон, розміщених переважно паралельно одне до одного. Враховуючи щільний електричний зв'язок між ними, волокна певних ділянок серця можна розглядати з електричного погляду як один еквівалентний коаксіальний провідник. Електричні параметри такого провідника визначаються геометрією відповідної ділянки провідної системи серця, фізичними параметрами середовища та величиною мембранного потенціалу. Тоді для одновимірної математичної моделі провідну систему серця можна подати як коаксіальний провідник з розгалуженнями та різними електричними параметрами на певних ділянках.

Враховуючи те, що під час збудження напруга на мембрані кардіоміоцитів змінюється вздовж усієї довжини волокон, математичну модель такого процесу найкраще описати як перехідний

процес у колі з розподіленими параметрами (рис. 2). У такому колі ліва вітка еквівалентує мембранний потенціал кардіоміоцитів – пейсмеркерів першого порядку, а поздовжні елементи відповідають резистансам аксоплазми клітин та зовнішнього середовища. Очевидно, що всі параметри ланок електричного кола з розподіленими параметрами приведені до одиниці довжини волокон ділянок провідної системи серця.

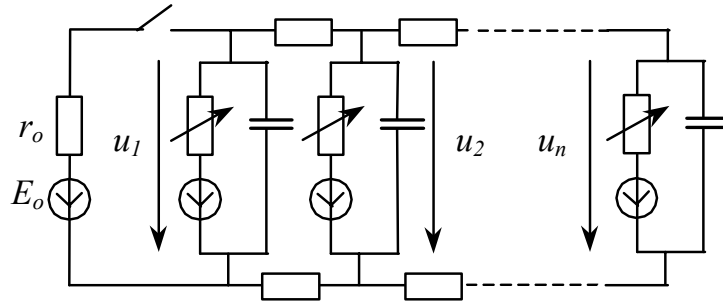


Рис. 2. Електрична схема провідної системи серця з розподіленими параметрами

Як бачимо, у схемі відсутні котушки індуктивності. Нехтування цими елементами зумовлено незначними величинами індуктивностей, що спричинено малими геометричними розмірами об’єктів досліджень. Рівняння математичної моделі електричного кола з розподіленими параметрами (рис. 2) матимуть вигляд

$$\begin{aligned} -\partial u / \partial x &= R_0 i; \\ -\partial i / \partial x &= G_0(u - E) + C_0 \partial u / \partial t, \end{aligned} \quad (2)$$

де u – напруга між внутрішньою та зовнішньою частинами волокон (мембранний потенціал); i – струм вздовж волокна; R_0 , G_0 , C_0 – еквівалентні погонні параметри електричного кола (на одиницю довжини).

Перейшовши до однієї змінної, отримуємо

$$\partial^2 u / \partial x^2 = R_0 G_0(u - E) + R_0 C_0 \partial u / \partial t. \quad (3)$$

Після чисельного інтегрування параметричного диференціального рівняння з частковими похідними у методі прямих за допомогою дискретизації за лінійною координатою рівняння (3) набуває вигляду

$$\begin{aligned} u_{m+1} + u_{m-1} - 2u_m &= (\Delta x)^2 (R_0 G_{0,m}(u_m - E_m) + R_0 C_0 du_m / dt); \\ m &= 1, 2, \dots, n, \end{aligned} \quad (4)$$

де m – номер ділянки, на які розділено усю довжину волокна; $\Delta x = l/n$ – лінійний крок інтегрування.

Застосувавши для інтегрування диференціального рівняння (4) неявний метод формул диференціювання назад (ФДН), остаточно отримуємо математичну модель поширення серцевого потенціалу дії

$$\begin{aligned} u_{m-1,k} - u_{m,k} (G_{m,k} R + RCa_0 / h + 2) + u_{m+1,k} &= RG_{m,k} E_{m,k} + RC / h \sum_{s=1}^p a_s u_{m,k-s}; \\ m &= 1, 2, \dots, n, \end{aligned} \quad (5)$$

де $G = G_0 \Delta x$; $R = R_0 \Delta x$; $C = C_0 \Delta x$; a_0, a_s – коефіцієнти методу ФДН; k – номер часового кроку інтегрування; h – ширина часового кроку інтегрування; p – порядок методу ФДН.

Порядок системи алгебричних рівнянь (5) визначається кількістю лінійних кроків інтегрування. Для розв’язування цієї системи на кожному часовому кроці застосовано модифікований метод Гаусса, враховуючи особливості стрічково-діагональної матриці коефіцієнтів.

На підставі розробленої математичної моделі реалізовано цифрову модель, на якій здійснено математичні експерименти. За початкові умови для напруг вибрано мембранні потенціали спокою. Для збудження провідної системи серця напругу пейсмеркерних кардіоміоцитів змодельовано прямокутними імпульсами, амплітуди яких є надпороговими величинами, а їх частота відповідає частоті пульсу. Окремі результати математичних експериментів зображено на рис. 3.

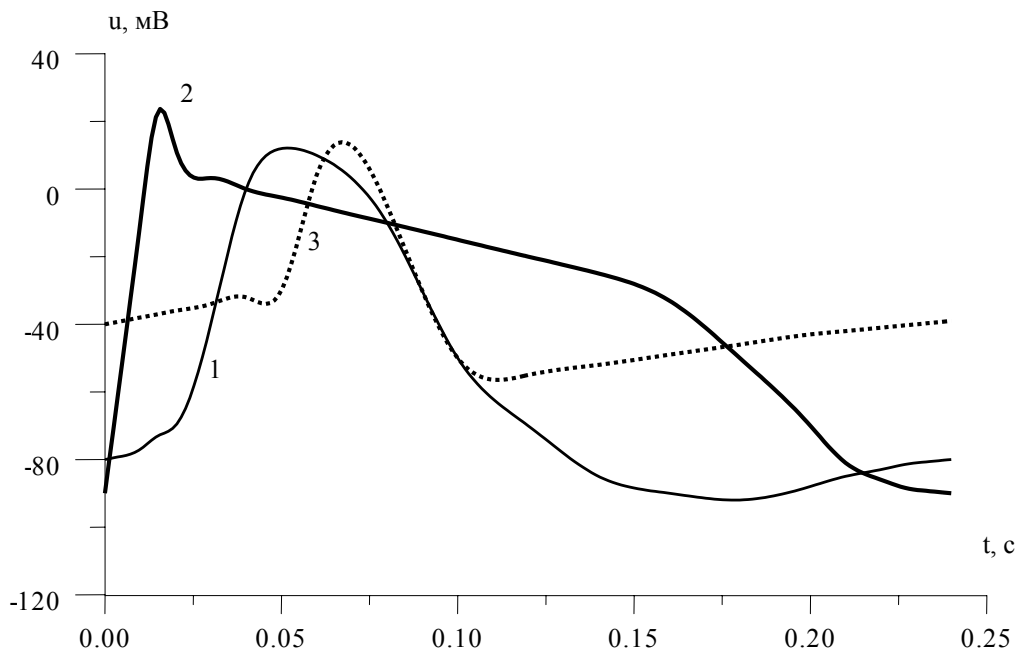


Рис. 3. Криві потенціалів дії для різних ділянок провідної системи серця:
1 – ділянка АВ-вузла; 2 – ділянка пучка Гіса; 3 – ділянка з пейсмеркерними клітинами

Висновки. Розроблена математична модель дає змогу досліджувати поширення збудження у серці людини і може бути елементом для формування складніших двовимірних, а в перспективі і тривимірних моделей. Електрофізіологічні процеси у провідній системі серця мають важливе значення для кардіологів. У запропонованій моделі патологічні ділянки можна моделювати зміною властивостей мембран (наприклад, йонних провідностей). Описану в статті математичну модель електричної активності серця можна використати як основу для подальшого її застосування у математичних моделях електрокардіографії.

1. Hodgkin A., Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol.* – 1952. – Vol. 117. – P. 500–544. 2. Coraboeuf E. Ionic basis of electrical activity in cardiac tissues // *J. Physiol.* – 1978. – Vol. 234(2). – P. H101-H116. 3. Mac Allister R., Noble D., Tsien R.W. Reconstruction of electrical activity of cardiac Purkinje fibres // *J. Physiol.* – 1975. – Vol. 215. – P. 1–59. 4. Beeler G., Reuter H. Reconstruction of the action potential of myocardial fibres // *J. Physiol.* – 1977. – Vol. 268. – P. 177–210. 5. Ганонг В. Фізіологія людини / Пер. з англ. – Львів: БаК, 2002. – 784 с. 6. Норячко В., Дроhomыретська Кх., Котыуба М. Mathematical model of action potential propagation in neuron axon // *VI International Workshop Computational Problems of Electrical Engineering. Proceedings.* – Zakopane, Poland, September 1–4, 2004. – P. 137–138. 7. Горячко В. Математична модель поширення нервового імпульсу в нейроні // *Теоретична електротехніка.* – Львів, 2005. – Вип. 58. – С. 20–26.