

České vysoké učení technické v Praze  
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra matematiky  
Obor: Matematické inženýrství



**Dynamika šíření signálu  
v excitovatelném prostředí**

**Dynamics of Signal Propagation  
in Excitable Media**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vypracoval: Dominik Žurek  
Vedoucí práce: prof. Dr. Ing. Michal Beneš  
Akademický rok: 2021/2022



## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Student:	Dominik Žurek
Studijní program:	Aplikace přírodních věd
Studijní obor:	Matematické inženýrství
Studijní zaměření:	Matematické modelování
Název práce (česky):	Dynamika šíření signálu v excitovatelném prostředí
Název práce (anglicky):	Dynamics of Signal Propagation in Excitable Media

### Pokyny pro vypracování:

- 1) Prostudujte vybranou základní literaturu o matematickém modelování v oblasti elektrokardiologie a elektrofyziologie.
- 2) Zjistěte na základě soudobých výsledků možnosti matematického popisu šíření elektrických signálů v excitovatelném prostředí srdečního svalu.
- 3) Diskutujte současné trendy v modelování šíření signálů v excitovatelném prostředí.
- 4) Prostudujte základy teorie a vlastnosti nelineárních evolučních diferenciálních rovnic.
- 5) Zahajte práce na jejich vhodném numerickém řešení ve vybraných situacích.

Doporučená literatura:

- 1) J. D. Murray, Mathematical Biology. Springer, New York, 2002.
- 2) J. Keener, J. Sneyd, Mathematical Physiology. Springer, New York, 2009.
- 3) A. Panfilov, A. V. Holden, Computational Biology of the Heart. Wiley, New York, 1997.
- 4) P. Colli Franzone, L.F. Pavarino, G. Savaré, Computational electrocardiology: mathematical and numerical modeling. In 'Complex Systems in Biomedicine', Editors: A. Quarteroni, L. Formaggia, A. Veneziani, Springer, Milano, 2006.
- 5) P. Colli Franzone, L.F. Pavarino, S. Scacchi, Mathematical Cardiac Electrophysiology. Springer, Heidelberg, 2014.

Jméno a pracoviště vedoucího bakalářské práce:

prof. Dr. Ing. Michal Beneš

Katedra matematiky, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, České vysoké učení technické v Praze, Trojanova 13, 120 00 Praha 2


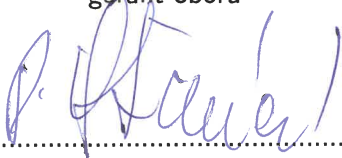
Jméno a pracoviště konzultanta:

Datum zadání bakalářské práce: 31.10.2021

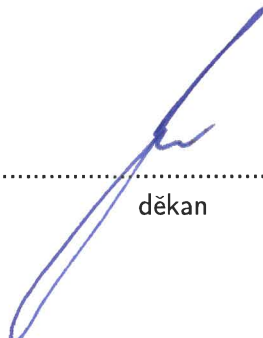
Datum odevzdání bakalářské práce: 7.7.2022

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.

V Praze dne 21. října 2021

  
.....  
garant oboru  
  
.....  
vedoucí katedry



  
.....  
děkan

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jsem pouze podklady (literaturu, projekty, software atd.) uvedené v příloženém seznamu.

V Praze dne 7. 7. 2022

.....  
Dominik Žurek

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval prof. Dr. Ing. Michalovi Benešovi za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při vedení bakalářské práce.

Dominik Žurek

*Název práce:*

## **Dynamika šíření signálu v excitovatelném prostředí**

*Autor:* Dominik Žurek

*Studijní program:* Aplikace přírodních věd

*Obor:* Matematické inženýrství

*Zaměření:* Matematické modelování

*Druh práce:* Bakalářská práce

*Vedoucí práce:* prof. Dr. Ing. Michal Beneš  
Katedra matematiky,  
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská,  
České vysoké učení technické v Praze

*Abstrakt:* Matematické modely v elektrokardiologii jsou nástrojem, který by v budoucnu mohl snížit velké množství obětí kardiovaskulárních onemocnění. V práci je uveden stručný přehled fyziologie srdce s důrazem na elektrofyzilogii. Jsou představeny modely popisující akční potenciál, mezi které patří Hodgkinův-Huxleyho a FitzHughův-Nagumův model. Ve třetí kapitole je nalezeno analytické řešení lineární difuzní rovnice a slabé řešení nelineární úlohy. V poslední části jsou provedeny numerické výpočty rovnice vedení tepla v jedné a dvou dimenzích, Allenovy-Cahnovy rovnice a FitzHughova-Nagumova modelu pomocí metody konečných diferencí.

*Klíčová slova:* akční potenciál, elektrofyzilogie, FitzHughův-Nagumův model, metoda konečných diferencí, reakčně-difuzní rovnice, slabé řešení

*Title:*

## **Dynamics of Signal Propagation in Excitable Media**

*Author:* Dominik Žurek

*Abstract:* Mathematical models in electrocardiology are a tool that could reduce the large number of victims of cardiovascular diseases in the future. This thesis presents a brief overview of the physiology of the heart with an emphasis on electrophysiology. Models describing the electrical signal are presented, including the Hodgkin-Huxley and the FitzHugh-Nagumo model. In the third chapter, the analytical solution of the linear diffusion equation and the weak solution of the nonlinear problem are found. In the last part, numerical calculations of the heat conduction equation in one and two dimensions, the Allen-Cahn equation and the FitzHugh-Nagumo model are performed using the finite difference method.

*Key words:* action potential, electrophysiology, FitzHugh-Nagumo model, finite difference method, reaction-difusion equation, weak solution

# Obsah

Úvod	1
<b>1 Úvod do kardiologie</b>	<b>3</b>
1.1 Popis srdce a jeho činnosti	3
1.1.1 Srdeční cyklus	3
1.1.2 Mikroskopická stavba srdce	4
1.2 Vznik a šíření signálu	5
1.2.1 Průběh akčního potenciálu	6
1.2.2 Šíření signálu	8
1.3 Poruchy srdečního rytmu	9
<b>2 Matematický popis šíření signálu</b>	<b>13</b>
2.1 Klidový membránový potenciál	13
2.2 Hodgkinův-Huxleyho model	16
2.3 FitzHughův-Nagumův model	19
2.4 Modelování šíření signálu	20
2.5 Aktuální vývoj	21
<b>3 Vlastnosti reakčně-difuzních rovnic</b>	<b>23</b>
3.1 Analytické řešení lineární difuzní rovnice	23
3.1.1 Postup řešení pro homogenní úlohu	24
3.1.2 Postup řešení pro nehomogenní úlohu	25
3.1.3 Řešení obecné okrajové úlohy	26
3.1.4 Principy maxima	27
3.1.5 Invariantní regiony	29
3.2 Slabé řešení nelineární úlohy	31
3.2.1 Sobolevovy prostory	32
3.2.2 Galerkinova aproximace	33
3.2.3 Apriorní odhady	34
3.2.4 Jednoznačnost slabého řešení	37
3.3 Úloha na křivkách	39
<b>4 Numerické řešení evolučních rovnic</b>	<b>41</b>
4.1 Rovnice vedení tepla v 1D	41
4.1.1 Přesnost výpočtů	42
4.1.2 Rovnice bez pravé strany	42
4.1.3 Rovnice s pravou stranou	44
4.2 Rovnice vedení tepla ve 2D	47
4.3 Allenova-Cahnova rovnice	50
4.3.1 Vliv parametrů $\xi$ a $F_0$	50
4.3.2 Řešení ve tvaru postupné vlny	52
4.3.3 Konvergence řešení	53
4.4 FitzHughův-Nagumův model	53



---

4.4.1	Úloha bez difuzního členu . . . . .	54
4.4.2	Úloha s difuzním členem . . . . .	56
4.4.3	Řešení ve tvaru postupné vlny . . . . .	57
	<b>Závěr</b>	<b>63</b>
	<b>Literatura</b>	<b>65</b>



# Úvod

Excitovatelné prostředí je systém, jehož části mají schopnost excitace neboli vybuzení. Sousední části systému spolu navíc interagují a excitace se tak může tímto prostředím šířit. Pěkným příkladem takového prostředí je podle [34] hořící les, ve kterém hořící strom může „excitovat“ vedlejší a požár se tak postupně rozšiřuje.

Mezi excitovatelná prostředí se řadí i srdeční svalovina, skrz kterou se šíří elektrický signál umožňující správné fungování srdce. Zkoumání tohoto signálu probíhá už od konce 18. století a v současné době, s neustále zlepšujícími se výpočetními možnostmi, probíhají snahy o vytvoření uceleného modelu srdce. Jeho součástí musí být i přesné modely šíření signálu, které jsou hlavní motivací této práce.

V té jsou nejprve stručně představeny základy srdeční činnosti s důrazem na výše zmíněný elektrický signál. Na závěr první části jsou jmenovány některé poruchy, které při šíření signálu mohou vzniknout a které jsou jednou z motivací vývoje matematických modelů. Ty by totiž mohly umožnit lépe poruchám porozumět a také pomoci s jejich léčbou.

Druhá kapitola je věnována matematickému popisu signálu a jeho šíření. Nejdříve jsou odvozeny vztahy určující hodnoty elektrického potenciálu v buňkách. Následně jsou blíže představeny některé modely popisující průběh a šíření vzruchu, přičemž největší pozornost je věnována Hodgkinovu-Huxleyho modelu a FitzHughovu-Nagumovu modelu.

Z posledně jmenovaného se přidáním difuzního členu stává reakčně-difuzní systém. Ten je hlavní motivací třetí části práce. V té je nejprve zkoumána lineární rovnice difuze jakožto analyticky řešitelná úloha a jsou ukázány některé vlastnosti jejího řešení. Poté se práce věnuje slabé formulaci reakčně-difuzní úlohy, včetně nalezení jejího jednoznačného řešení pomocí Galerkinovy aproximace a apriorních odhadů.

Závěrečná část práce je zaměřená na numerické řešení rovnic. Pomocí metody konečných diferencí je nejprve řešena jednorozměrná rovnice vedení tepla a toto řešení je následně porovnáváno s analytickým řešením nalezeným ve třetí kapitole. Stejnou metodou je dále rovnice vedení tepla řešena ve dvou dimenzích. Poté je provedena parametrická studie Allenova-Cahnova modelu jakožto zástupce reakčně-difuzních rovnic. Na závěr je ukázáno řešení FitzHughova-Nagumova modelu.

Tato práce vznikla v rámci projektu *Analýza charakteru proudění a predikce vývoje změn v endovaskulárně ošetřených tepnách pomocí MR zobrazování a matematického modelování* č. NV19-08-00071 MZ ČR a projektu *Centrum pokročilých aplikovaných přírodních věd* č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000778 MŠMT ČR.



# Kapitola 1

## Úvod do kardiologie

V této kapitole uvedeme některé základní vlastnosti srdce a seznámíme se s pojmy jako *akční potenciál*, *pacemakerové buňky* nebo *refrakterní perioda*. Podívejme se nejprve na vlastnosti srdce jako celku.

### 1.1 Popis srdce a jeho činnosti

Srdce neboli *kardia* je podle [6] dutý svalový orgán kuželovitého tvaru uložený v hrudní dutině v ochranném vazivovém vaku označovaném jako perikard. Jeho úkolem je udržovat adekvátní proudění krve v celém těle a tím zajišťovat přísun živin. V tomto je jeho role zcela zjevně nenahraditelná a patří mezi tzv. *vitální orgány*.

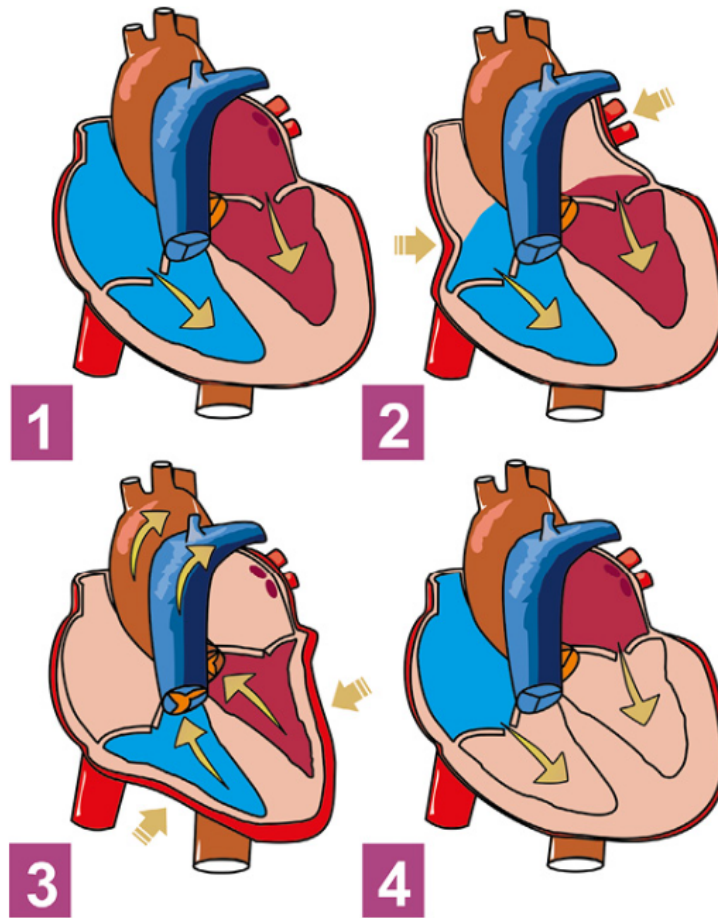
Srdce tvoří 4 hlavní části - dvě komory a dvě síně. Z hlediska konané práce ho pak dělíme na pravou a levou část, každou tvořenou jednou síní a jednou komorou. Tyto části představují dvě funkčně propojená čerpadla. Pravá část zajišťuje přesun neokysličené krve do plic, kdežto levá část je zodpovědná za distribuci okysličené krve do dalších částí těla.

#### 1.1.1 Srdeční cyklus

Podívejme se krátce na průběh jednoho srdečního cyklu podle [6]. Cyklus dělíme na dvě části - diastolu a systolu neboli ochabnutí a kontrakci. Tyto dvě fáze plynule přecházejí jedna v druhou a vytvářejí tak základ jednoho cyklu. Fázi diastoly můžeme dále rozdělit na první fázi, kdy krev proudí do komor pouze na základě tlakového gradientu a druhou, ve které dojde ke kontrakci síní a komory jsou plněny aktivně. Obdobně můžeme rozpůlit i fázi systoly. Nejprve je stáhnutím obou komor krev tlačena do aorty z levé komory a do plicnice z pravé komory. Ve druhé fázi se pak tlak v komorách zmenšuje, dokud není menší než tlak v síních. Následně znova začíná první fáze. Zjednodušené schéma celého cyklu je k vidění na obrázku 1.1.

Srdce zdravého člověka v klidu zopakuje celý cyklus asi 70krát za minutu a za celý den dokáže přečerpat až 7000 litrů krve [6]. Tyto hodnoty se mohou měnit v závislosti na aktivitě, kdy se kupříkladu u cvičení může frekvence až ztrojnásobit, nebo věku, kdy ve stáří dochází ke zpomalení a také snížení maximální frekvence, kterou je

srdce schopno vydržet před selháním [16]. O poruchách srdečního rytmu je dále pojednáváno v sekci 1.3.



Obrázek 1.1: Schéma srdečního cyklu. Zdroj: [6]

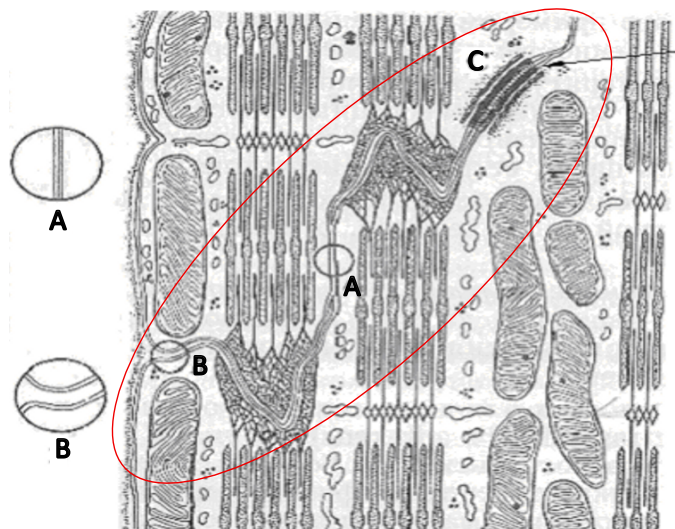
Z pohledu této práce je pro nás ze srdečního cyklu nejzajímavější schopnost systoly a diastoly. Ke stahování svalových vláken v srdci dochází v reakci na dostatečný elektrický podnět, přičemž srdeční buňky mají vlastnost zvanou excitabilita, díky které jsou schopné na signál nejen reagovat, ale také ho dále šířit. Pro pochopení principů vzniku a šíření tohoto signálu se je nejprve potřeba podívat na srdeční stavbu na mikroskopické úrovni.

### 1.1.2 Mikroskopická stavba srdce

Buňky srdečního svalstva (myokardu) podle [27] vytvářejí svazky podlouhlých svalových vláken. Ty jsou propojeny s okolními vlákny příčně i podélně, avšak mezi těmito propojeními jsou rozdíly.

V podélném směru jsou buňky propojeny tzv. *interkalárními disky* (obrázek 1.2). Ty vytváří „zig-zag“ propojení s dlouhým zaklesnutím jedné buňky do druhé, což až 9krát zvětšuje povrch rozhraní. Na rozhraní se pak kromě míst s malou mezerou mezi buňkami (asi  $2 \cdot 10^{-8}$  m) nachází dva specifické útvary. Desmozomy, zajišťující soudržnost během kontrakce, a pro nás podstatné *gap junctions*, které zajišťují elektrické propojení buněk. Posledně jmenované najdeme také na propojení buněk po stranách,

avšak výrazně méně častěji, což způsobuje anizotropní vlastnosti vedení proudu. Vodivost v podélném směru je podle [27] přibližně devětkrát větší.



**Obrázek 1.2:** Interkalární disk. A - gap junction, B - běžná mezera mezi buňkami, C - desmozom. Zdroj: [27]

Za samotné stahování celého svalu pak mohou tzv. *myofilamenty*, které zaujímají až 60 % buňky svalu. Skládají se zejména ze dvou druhů proteinů, aktinu a myosinu, které spolu interagují závisle na koncentraci vápenatých iontů v buňce. Podrobnější popis tohoto jevu lze najít v [3]. Zmiňme ještě, že proces kontrakce se u srdeční svaloviny mírně liší od svaloviny kosterní. U té se může lišit počet kontrakcí nebo zapojených vláken, kdežto srdeční buňky musí pracovat jako celek (tzv. *syncytium*) a mezi kontrakcemi musí docházet k odpočinku, viz [3].

Poslední část buňky, kterou si rozebereme, je buněčná membrána. Tato membrána je tvořena dvojitou vrstvou fosfolipidů a odděluje intracelulární tekutinu a buněčné orgány od tekutiny extracelulární. Nejedná se však o zcela nepropustnou vrstvu, neboť se v ní vyskytují proteiny vytvářející základ iontových kanálků, díky kterým dochází k výměně látek přes membránu [26]. Vně a uvnitř buňky se pak nacházejí látky v různých koncentracích, čímž se dostáváme základům vzniku elektrického signálu v myokardu.

## 1.2 Vznik a šíření signálu

Jak již bylo naznačeno, v intracelulární a extracelulární tekutině se nachází rozdílné množství obsažených látek. Z našeho pohledu pro nás budou nejvýznamnější ionty sodíku, draslíku, vápníku a chloru. Jejich koncentrace podle [26] jsou k nahlédnutí v tabulce 1.1. Krom zmíněných najdeme v tekutinách i jiné látky, kupříkladu hořčičk nebo  $\text{HCO}_3^-$ , jejich význam však při šíření signálu není tak velký.

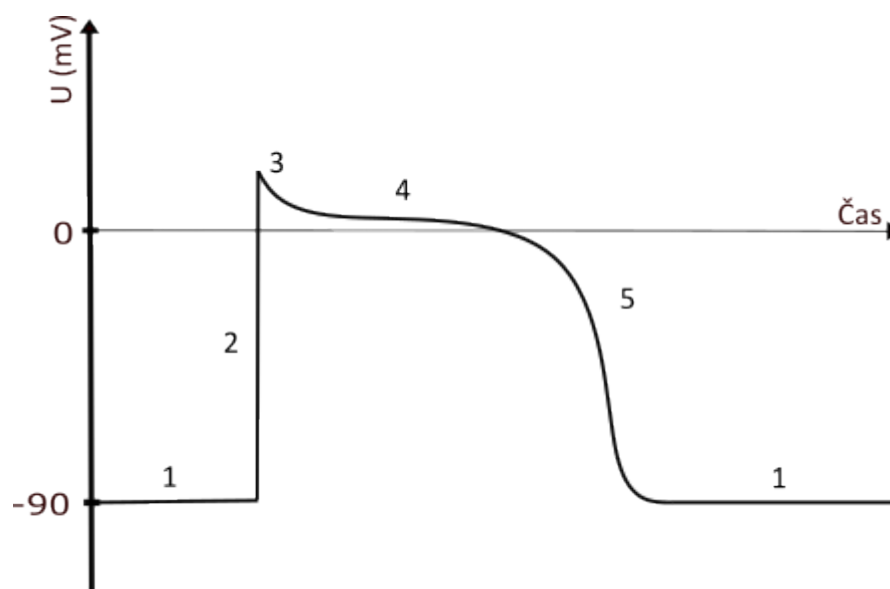
Rozdílné koncentrace pak způsobí, že srdeční buňky si v klidu udržují tzv. *klidový membránový potenciál*, který má hodnotu okolo  $-90$  mV [18, 26]. Jeho nenulová hodnota je způsobena velkými rozdíly v propustnosti kanálků v buněčné membráně a také činností sodno-draselné pumpy, o které bude pojednáno později. Detailnější výpočet tohoto potenciálu bude proveden v sekci 2.1.

iont	extracelulární koncentrace (mmol/l)	intracelulární koncentrace (mmol/l)
Na <sup>+</sup>	145	5 – 10
K <sup>+</sup>	4	135 – 150
Ca <sup>2+</sup>	2 – 4	10 <sup>-4</sup>
Cl <sup>-</sup>	120	5

**Tabulka 1.1:** Koncentrace vybraných iontů podle [26]

Všechny svalové, a tedy i pro nás podstatné srdeční buňky, mají schopnost reagovat na určité elektrické podráždění tzv. *akčním potenciálem*. Při dostatečném vzruchu se rychle změní hodnota membránového potenciálu. Průběh akčního potenciálu lze rozdělit do několika fází, které si nyní podle [3, 18, 26] představíme.

### 1.2.1 Průběh akčního potenciálu



**Obrázek 1.3:** Průběh akčního potenciálu

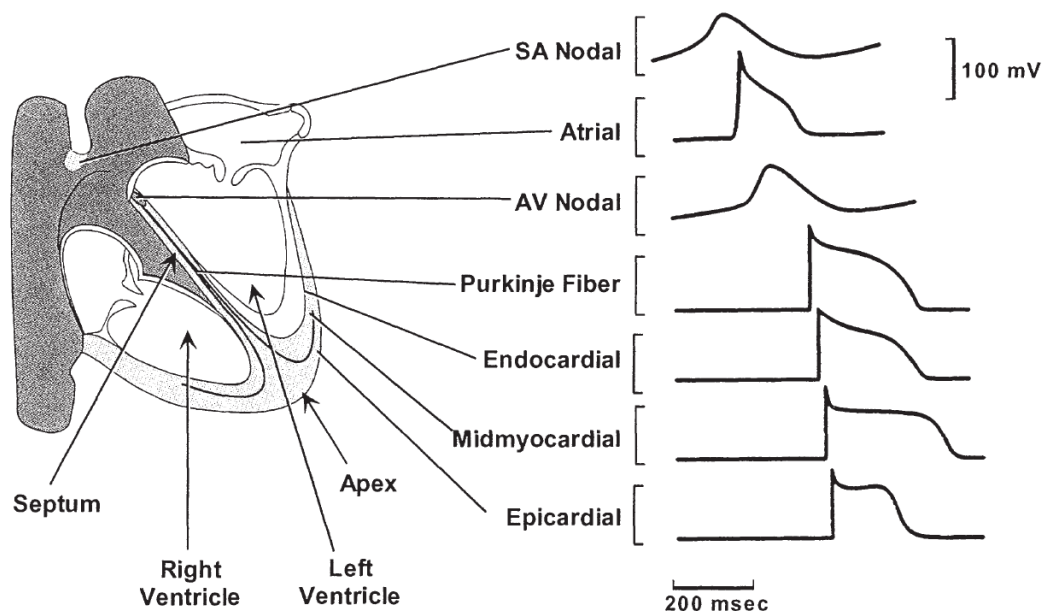
Obrázek 1.3 naznačuje průběh akčního potenciálu. Na začátku si buňka udržuje svůj klidový membránový potenciál a proudy jednotlivých iontů udržují tento stav. Poté dojde k vzruchu a potenciál se rychle dostane do kladných hodnot. Této fázi se říká fáze *rychlé depolarizace*. Hlavní roli v této fázi hrají ionty sodíku, jejichž kanálky se otevírají a umožňují tak rychlý proud kladných iontů do buňky. Hodnota potenciálu se během této fáze zvýší přibližně na 20 mV ([3] uvádí, že u srdečních komor je to až 50 mV).

Ve třetí fázi dojde k inaktivaci sodných kanálků. Z buňky pak proudí ionty draslíku a dovnitř ionty vápníku hrající důležitou roli při kontrakci svalu. Tato fáze se označuje jako *částečná repolarizace*.

Následuje čtvrtá fáze zvaná *plató*. Během ní dochází jen k malé změně potenciálu, neboť proudy přes membránu jsou přibližně vyrovnané a opět se jedná zejména o ionty vápníku a draslíku. Tato fáze se podstatně liší podle pozorovaného druhu buňky.



Poslední fází je *repolarizace*. Na začátku této fáze dojde k uzavření kanálek vápníku a z buňky proudí pouze kladné ionty draslíku. To způsobí návrat k počátečnímu membránovému potenciálu. V něm buňka setrvává do dalšího vzruchu.



**Obrázek 1.4:** Tvar akčního potenciálu podle místa. Zdroj: [3]

Jak již bylo naznačeno, akční potenciál se u různých buněk liší, zejména podle místa, kde se daná buňka nachází. Tvar různého průběhu akčního potenciálu je k vidění na obrázku 1.4. Největší rozdíl je u buněk *převodního systému srdečního*. Jde o systém zodpovědný za vznik prvotního vzruchu a také za rychlé šíření tohoto vzruchu srdcem.

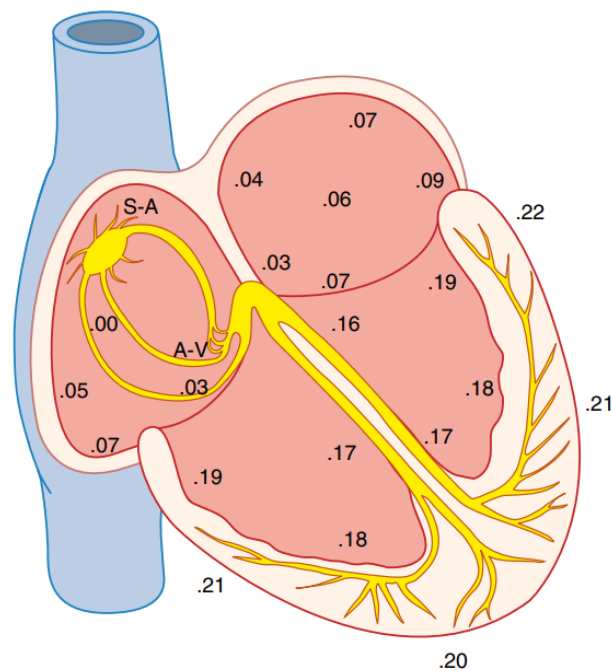
První rozdíl oproti dříve popsanému průběhu je fáze depolarizace. Ta se v tomto případě neoznačuje jako rychlá, naopak tento druh akčního potenciálu někdy bývá označován jako *akční potenciál s pomalou depolarizací* [26]. Oproti buňkám s rychlou depolarizací není klidový membránový potenciál klidovým v pravém slova smyslu. Jeho hodnota je vyšší (-55 mV podle [18]), což způsobuje, že i bez vzruchu jsou otevřené pomalé kanálky vápníku a sodíku, které způsobí pozvolné zvyšování potenciálu a vyvolání akčního potenciálu. Na nejvýše položeném grafu obrázku 1.4 dále vidíme, že po dosažení vrcholu chybí fáze částečné repolarizace a plató a okamžitě následuje repolarizace, která je oproti akčnímu potenciálu s rychlou depolarizací pomalejší.

Po zjištění jakým způsobem se v buňkách tvoří proud se nabízí otázka, jak je možné, že po několika akčních potenciálech nedojde k vyrovnání koncentrací (zejména draslíku a sodíku) a zastavení akčního potenciálu. Odpovědí je dříve zmíněná sodno-draselná pumpa [18]. Při té se tři ionty sodíku přesunou z buňky a dva ionty draslíku putují opačným směrem. Jelikož se ale jedná o přesun proti koncentračnímu spádu, je při něm spotřebovávána energie ve formě ATP. Sodno-draselná pumpa proto patří mezi tzv. *aktivní formy transportu*. [18] navíc uvádí, že během jednoho akčního potenciálu se koncentrace změní tak málo, že jedno nervové vlákno (průběh akčního

potenciálu se u něj oproti srdečnímu liší jen málo) je schopno vydržet až 50 milionů cyklů než se koncentrace vyrovnají. Činnost pumpy je navíc úměrná koncentraci sodíku uvnitř buňky, a to dokonce ve třetí mocnině, což při správném fungování vylučuje možnost srovnání koncentrací.

Další pojem, který v souvislosti s průběhem akčního potenciálu musíme zmínit, je tzv. *refrakterní* doba. Jedná se o časový úsek, ve kterém buňku po předchozím podráždění nelze znovu excitovat. U buněk s rychlou depolarizací tato doba trvá přibližně po dobu fáze plató, po ní následuje krátká relativní refrakterní perioda, při které je excitaci možné vyvolat silnějším podrážděním. U buněk s pomalou depolarizací je ochranná doba ještě delší, trvá i po ukončení repolarizace. Tato doba chrání srdce před křečovitými stahy a také zabraňuje elektrickému signálu, aby se vracel či kroužil, neboť signál proběhne srdce rychleji, než uplyne refrakterní perioda, viz [18, 26].

### 1.2.2 Šíření signálu



**Obrázek 1.5:** Schéma ukazující rychlost šíření signálu v setinách vteřiny. Zdroj: [18]

Podívejme se nyní, jak se signál v srdci šíří. Dříve zmíněný první graf z obrázku 1.4 ukazuje akční potenciál sinoatriálního uzlu (SA uzel), který je jednou z částí převodního systému srdečního (PSS). Ve zdravém srdci je také zdrojem prvotního vzruchu, tzn. je *pacemakerem*. Z SA uzlu se signál rozšíří do svaloviny srdečních síní. Ta je od komor elektricky izolována a jediným propojením je další část PSS nazývaná atrioventrikulární (AV) uzel. Ten způsobí zpomalení šíření, které je potřeba, aby síně byly schopny předat krev do komor. Z AV uzlu je signál přenesen do Hisova svazku a dále skrz Purkyňova vlákna do svaloviny komor. Purkyňova vlákna vedou signál rychlostí až 4 m/s, nejrychleji z celého PSS. To je možné díky velkému množství dříve zmíněných gap junctions ve spojích jejich buněk a také malého množství vláken schopných kontrakce [18]. Rychlost šíření signálu je naznačena na obrázku 1.5.

Jak bylo řečeno dříve, ve zdravém srdci je pacemakerem SA uzel. Jeho úlohu však mohou převzít jiné části PSS, což způsobí poruchy srdečního rytmu. Blíže o tomto i jiném problému pojednává následující sekce.

## 1.3 Poruchy srdečního rytmu

Z předešlých částí víme, že činnost srdce sestává z mnoha synchronizovaných dějů. Srdce má některé ochranné mechanismy, jako například refrakterní periodu, kterými se chrání, ale i přesto se mohou vyskytnout problémy, které mohou mít fatální důsledky. V této části se stručně podíváme na různé poruchy srdečního rytmu, souhrnně nazývané arytmie. Podle [18] jsou arytmie důsledkem jednoho nebo několika z následujících jevů:

1. Nepravidelný rytmus pacemakeru.
2. Jiný pacemaker než SA uzel.
3. Překážka v cestě signálu.
4. Vedení signálu neobvyklou dráhou.
5. Spontánní generování signálu v různých částech srdce.

Podle [6] se arytmie dělí na dvě velké skupiny, kterými jsou *tachykardie* a *bradykardie*. Jedná se o výrazné zrychlení, resp. zpomalení srdečního rytmu.

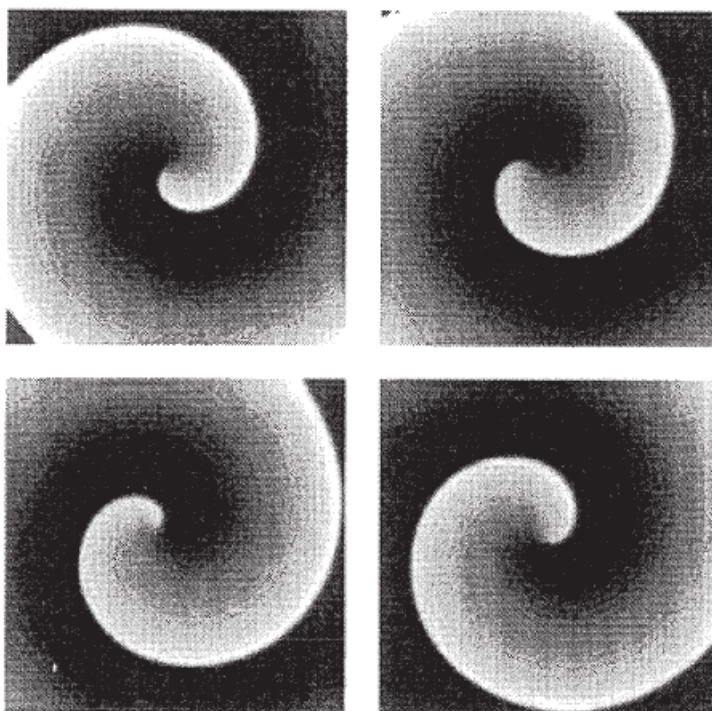
Bradykardie se definuje jako snížení tepu pod hodnotu 60 úderů/minuta. Je zcela běžná u sportovců, jejichž srdce je větší a schopno pumpovat větší množství krve. Klidová frekvence sportovce může být i 40 úderů/minuta. U nemocného člověka může být bradykardie způsobena zejména poruchou PSS a rozlišujeme několik druhů, právě podle problémového místa.

Nejzávažnější bradykardií je podle [6] atrioventrikulární blokáda 3. stupně, při které dojde k přerušení vedení signálu mezi síněmi a komorami. Roli pacemakeru komor pak přebírá AV uzel, nebo častěji signál vzniká v samotných komorách. U posledně zmíněného je velké riziko náhlé smrti. Léčba bradykardií probíhá pomocí stimulačních léků nebo kardiostimulátoru.

Za tachykardii se u dospělého člověka považuje tepová frekvence vyšší než 100 úderů/minuta. Může být způsobena například zvýšenou tělesnou teplotou, neboť podle [18] vzroste tep při zahřátí o jeden stupeň Celsia o 18 pulsů za minutu, a to až do teploty 40.5 °C, kdy začínají svaly včetně srdečního ochabovat. Dalším důvodem může být ztráta krve, při které se tep zvyšuje až na 180 úderů za minutu. Krátkodobá tachykardie je běžná při cvičení nebo zvýšeném stresu. Její nebezpečí spočívá v tom, že srdce při ní nestíhá pumpovat dostatečné množství krve, což vede dalšímu zrychlení a může vést až k srdeční zástavě.

Tachykardie bývají často způsobeny jevem zvaným *reentry* nebo též *kroužení vlny*. Vlna elektrického signálu při tomto jevu krouží po většinou stálém okruhu, v [6] označovaném jako *cesta arytmie*, který vznikne kvůli určité překážce v běžné dráze vlny. Překážkou může být například pooperační jizva. Stručně popišme vznik kroužení podle [3, 6]. Vlna putující k překážce se před ní rozdělí a putuje po stranách. Z důvodu rozdílné rychlosti vedení ale jedna část vlny dorazí za překážku dříve

než druhá. Protože pak bude cesta pomalejší vlny neexcitovaná, rychlejší se opět rozdělí a bude putovat směrem zpět. Tím dojde ke vzniku kroužení okolo překážky. Vzniklá vlna se označuje jako spirálová a je k vidění na obrázku 1.6.



**Obrázek 1.6:** Spirálová vlna kroužící okolo překážky. Zdroj: [3]

Podíváme se na několik druhů arytmí spadajících mezi tachykardie. První je tzv. *flutter síní* způsobený reentry o vysoké frekvenci. Je nebezpečný zejména tím, že při klinické frekvenci může být zcela bezpříznakový, avšak může dojít k převodu na komory a posléze i k fibrilaci komor. [6] proto uvádí, že lékaři přistupují k této arytmii stejně jako k fibrilaci síní.

Ta je nejčastějším druhem arytmie a podle [6] jí trpí více než 10 % populace starší než 70 let. Jedná se o chaotickou elektrickou aktivitu s mnoha reentry okruhy. Hlavním rizikem je vznik krevní sraženiny v části levé síně a její následný transport. [6] uvádí, že až třetina mozkových příhod může být způsobena fibrilací síní. Dále uvádí, že lidé s fibrilací síní mají zhoršenou kvalitu života včetně zvýšeného výskytu srdečního selhání.

Nejzávažnější arytmii je fibrilace komor. Ta vždy vede k zástavě oběhu, neboť komory se pouze chvějí a nejsou schopny čerpat krev. Může být způsobena například funkční poruchou iontových kanálků nebo nedostatečnou výživou srdečních svalů (tzv. ischemie). Jedinou léčbou je okamžitá defibrilace a pokud pacient přežije, je mu implementován speciální defibrilátor, viz [6].

Výše zmíněné arytmie jsou pouze stručným přehledem, jejich detailnější popis a také příklady dalších najde čtenář v [16],[18] nebo [6]. Důležitým nástrojem při odhalování poruch v srdečním rytmu je elektrokardiografie (EKG). Při postupu elektrického impulsu srdcem se malá část proudu dostává i do okolních tkání. Tento „zbytkový“ proud jsou lékaři schopni pomocí několika elektrod zaznamenávat ve formě elektrokardiogramu. Podrobnější popis EKG, včetně elektrokardiogramů typických

pro jednotlivé arytmie, lze najít v [18].

Kardiovaskulární onemocnění, mezi která řadíme i arytmie, jsou nejčastější příčinou všech úmrtí na světě. Podle WHO [7] mohly v roce 2019 za necelou třetinu úmrtí a [16] predikuje, že v dohledné době si toto prvenství udrží. Vysoké číslo 17.9 milionů mrtvých je způsobeno zejména současným životním stylem, neboť zvýšená obezita, alkohol i tabákové výrobky zvyšují riziko kardiovaskulárních onemocnění [7]. Jednou z možností, jak snížit počet obětí je podle [35] vývoj matematických modelů, díky kterým by byli vědci schopní lépe porozumět různým poruchám, lépe provádět experimenty a predikovat výsledky různých druhů léčby. Tento pohled je také hlavní motivací této práce.



# Kapitola 2

## Matematický popis šíření signálu

V této kapitole se zaměříme na matematické popsání elektrofyziologických jevů nejen v srdci. Lidé pomocí experimentů už na konci 18. století zjistili, že vedení vzruchu v těle má elektrickou podstatu. V té době byla nervová vlákna přirovnávána k běžnému vodiči, což vyvrátil v roce 1850 Helmholtz změřením rychlosti přenosu vzruchu. Ta byla mnohem nižší ( $28 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ) než je rychlost proudu v obvodech. Ve vláknech by tak musel být obrovský odpor, který z Ohmova zákona implikuje velké potenciály, které se však v živých organismech nevyskytují. Signál se tedy nemůže šířit jednoduše elektrickým proudem ale během cesty se nějak vyvíjí, viz [9].

Z první kapitoly už víme, že se signál šíří proudem iontů přes buněčnou membránu. Nejprve se proto blíže podíváme na určení hodnot potenciálů v buňce, jak bylo naznačeno v sekci 1.2. Následně bude představena přelomová práce Hodgkina a Huxleyho, včetně dalších modelů, které z ní vycházejí. Další část bude věnována zjednodušeným modelům akčního potenciálu, přičemž nejvíce nás bude zajímat FitzHugh-Nagumův model. Na závěr kapitoly pak budou představeny některé současné poznatky.

### 2.1 Klidový membránový potenciál

Jak už bylo naznačeno v první kapitole, okolo buňky se nacházejí ionty v jiné koncentraci než uvnitř. Na buněčné membráně proto vzniká nenulový *klidový membránový potenciál*. Jeho hodnotu lze určit z *Goldmanovy-Hodgkinovy-Katzovy* rovnice, kterou si nyní podle [8] a [25] odvodíme.

Uvažujme nejprve membránu a jednu látku o různých koncentracích vně a uvnitř buňky. Jedna část toku přes membránu bude způsobena difuzí a bude se řídit *Fickovým zákonem*:

$$j_{dif} = -D\nabla c, \quad (2.1)$$

kde  $D$  značí difuzní koeficient [ $\text{m}^2\text{s}^{-1}$ ] a  $c$  koncentraci [ $\text{m}^{-3}\text{mol}$ ]. Druhá složka toku bude důsledkem elektrického pole a bude splňovat *Planckovu rovnici*:

$$j_{el} = -\frac{z}{|z|}\mu c\nabla u, \quad (2.2)$$

kde  $z$  je oxidační číslo iontu,  $\mu$  značí mobilitu iontu [ $\text{m}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ ] a  $u$  je elektrický potenciál [V]. Einstein pak přišel na souvislost mezi difuzním koeficientem a mobilitou

$$D = \frac{\mu RT}{|z|F}, \quad (2.3)$$

kde  $R$  je univerzální plynová konstanta ( $R = 8.314 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ ),  $T$  absolutní teplota a  $F$  Faradayova konstanta ( $F = 9.648 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1}\text{C}$ ). Celkově tak dostáváme pro tok iontů vztah zvaný *Nernstova-Planckova rovnice*

$$j = j_{dif} + j_{el} = -D\nabla c - \frac{z}{|z|}\mu c \nabla u \stackrel{(2.3)}{=} -D \left( \nabla c + \frac{zF}{RT} c \nabla u \right). \quad (2.4)$$

Předpokládejme dále, že tok probíhá membránou příčně a body  $x = 0$  a  $x = L$  označují vnitřek, resp. vnějšek buňky. Dále necht' je koncentrace v čase konstantní, což ze zákona zachování dává i  $\partial_x j = 0$ . Budeme-li Nernstovu-Planckovu rovnici uvažovat v jedné dimenzi, dostaneme

$$\frac{dc}{dx}(x) + \frac{zF}{RT} \frac{du}{dx}(x)c(x) + \frac{j}{D} = 0. \quad (2.5)$$

Řešení rovnice nalezneme pomocí integračního faktoru

$$\exp\left\{ \frac{zF}{RT} \int_0^x \frac{du}{ds}(s) ds \right\}. \quad (2.6)$$

Bude mít tvar

$$c(x) = \exp\left(-\frac{zF}{RT}(u(x) - u(0))\right) \left( c(0) - \frac{j}{D} \int_0^x \exp\left(\frac{zF}{RT}(u(s) - u(0))\right) ds \right). \quad (2.7)$$

Pro zjednodušení budeme dále předpokládat, že je elektrické pole přes membránu konstantní, tj.

$$\frac{du}{dx} = \frac{u(L) - u(0)}{L} = \frac{V}{L}. \quad (2.8)$$

Řešení (2.7) pak můžeme zapsat jako

$$c(x) = \frac{jRTL}{DzVF} \left( 1 - \exp\left(\frac{zVF}{RTL}x\right) \right) + c_{in} \exp\left(\frac{zVF}{RTL}x\right), \quad (2.9)$$

kde jsme označili  $c_{in} = c(0)$  a analogicky  $c_{out}$  budeme značit  $c(L)$ . Aby pak byla splněna podmínka  $c(L) = c_{out}$ , musí pro  $j$  platit

$$j = \frac{DzFV}{LRT} \frac{c_{in} - c_{out} \exp\left(\frac{-zVF}{RT}\right)}{1 - \exp\left(\frac{-zVF}{RT}\right)}, \quad (2.10)$$

což dává výsledný vztah pro proud iontů při konstantní koncentraci. Pro vyjádření rovnovážného potenciálu uvažujme ve vztahu (2.9) nulový tok  $j$ . Pro koncentraci pak bude platit

$$c(x) = c_{in} \exp\left\{ \frac{zVF}{RTL}x \right\}, \quad (2.11)$$

odkud jednoduchou úpravou a dosazením  $x = L$  dostaneme

$$\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_{out}}{c_{in}} = u(L) - u(0) = V, \quad (2.12)$$



což je *Nernstova rovnice* pro rovnovážný potenciál. Odvodili jsme ji pro jednoduchý příklad toku jednoho iontu. Pro případ více kanálků je situace komplexnější a obecně neexistuje hodnota potenciálu při které by byl tok každého jednoho iontu nulový. Lze však určit potenciál, při kterém je nulový celkový tok, tj. proudy opačným směrem se vyruší. To je hodnota klidového membránového potenciálu kterou hledáme.

Uvažujme nejprve pro přehlednost pouze dva ionty,  $\text{Na}^+$  a  $\text{K}^+$  ( $z = 1$ ). Dosadíme vztah (2.10) do definice proudové hustoty  $I = zFj$ , čímž obdržíme *Goldmanovu-Hodgkinovu-Katzovu rovnici* ve tvaru

$$I = P \frac{z^2 F^2 V}{RT} \frac{c_{in} - c_{out} \exp\left\{-\frac{zVF}{RT}\right\}}{1 - \exp\left\{-\frac{zVF}{RT}\right\}}, \quad (2.13)$$

kde  $P = \frac{D}{L}$  je permeabilita membrány pro daný iont. Při klidovém potenciálu musí platit

$$I_{\text{Na}^+} + I_{\text{K}^+} = 0. \quad (2.14)$$

Jednoduchým dosazením (2.13) do (2.14) a vyjádřením dostaneme vztah pro rovnovážný potenciál

$$V_r = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}} c_{in}^{\text{Na}} + P_{\text{K}} c_{in}^{\text{K}}}{P_{\text{Na}} c_{out}^{\text{Na}} + P_{\text{K}} c_{out}^{\text{K}}}. \quad (2.15)$$

Obdobně lze potenciál vyjádřit i pro více iontů, je však potřeba zohlednit na znaménko  $z$ . Kupříkladu pro tři nejvýznamnější ionty  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$  dostaneme

$$V_r = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}} c_{in}^{\text{Na}} + P_{\text{K}} c_{in}^{\text{K}} + P_{\text{Cl}} c_{out}^{\text{Cl}}}{P_{\text{Na}} c_{out}^{\text{Na}} + P_{\text{K}} c_{out}^{\text{K}} + P_{\text{Cl}} c_{in}^{\text{Cl}}}. \quad (2.16)$$

Je potřeba zmínit, že Goldmanovu-Hodgkinovu-Katzovu rovnici jsme odvodili za dodatečných předpokladů na tvar elektrického pole a obecně se proto může lišit v závislosti na používaném modelu. Podle [25] je však náš tvar velmi rozšířený.

Na závěr sekce se podívejme na konkrétní hodnoty rovnovážných a klidových membránových potenciálů. Extracelulární a intracelulární koncentrace iontů se mírně liší podle typu buněk, což se odráží i v literatuře, kde autoři uvádějí různé hodnoty. Nyní budeme volit hodnoty podle [18]. Poměry uvnitř/vně pro jednotlivé prvky budou 0.1 pro sodík, 35 pro draslík a 0.04 pro chlor. Teplota bude  $37^\circ\text{C}$ . Podle vzorce (2.12) pak jednotlivé rovnovážné potenciály mají hodnotu

$$V_{\text{Na}} = 61 \text{ mV}, \quad V_{\text{K}} = -95 \text{ mV}, \quad V_{\text{Cl}} = 85 \text{ mV}. \quad (2.17)$$

Klidový membránový potenciál určíme ze vztahu (2.16). Budeme přitom uvažovat, že propustnost je pro sodík 100krát nižší než pro draslík a ionty chloru přispívají tak málo, že je můžeme zanedbat. Získáme tak potenciál  $V_r = -86 \text{ mV}$ . Připočteme-li příspěvek sodno-draselné pumpy, který je podle [18]  $-4 \text{ mV}$ , dostaneme nejčastěji používanou hodnotu klidového membránového potenciálu  $V_r = -90 \text{ mV}$ .

## 2.2 Hodgkinův-Huxleyho model

Alan Hodgkin a Andrew Huxley v roce 1952 přišli s modelem šíření elektrického signálu v axonu olivně. Tento model je natolik průlomovým, že podle [25] se dá označit za nejdůležitější model ve fyziologii. Jeho autoři za něj v roce 1963 obdrželi Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství. Je proto na místě si tento model představit detailněji podle [9].

Hodgkin a Huxley zkoumali axon olivně z několika důvodů. Tím prvním je jeho velikost. Průměr nervového vlákna je přibližně 0.5 mm ([9] uvádí až 1 mm). Druhou vlastností, která umožnila experiment je schopnost axonu „přežít“ i po vytažení z těla olivně. Je schopen vydržet i několik hodin a přitom si zachovat své elektrické vlastnosti [9].

Základem modelu je přirovnání buněčné membrány k deskovému kondenzátoru, přičemž roli desek zaujímají extracelulární a intracelulární tekutiny, o kterých už víme, že vytvářejí nenulový potenciál. Kondenzátory jsou charakterizovány veličinou *kapacita*, pro kterou platí

$$C = \frac{Q}{V}, \quad (2.18)$$

kde  $Q$  je náboj a  $V$  napětí (v našem případě tedy rozdíl potenciálu). Zderivováním tohoto vztahu podle času za předpokladu konstantní kapacity a s využitím definice proudu  $I = \frac{dQ}{dt}$  dostaneme

$$C \frac{\partial V}{\partial T} = I. \quad (2.19)$$

Proud  $I$  je v našem případě zastoupen proudem iontů. Hodgkin a Huxley ve svém modelu rozlišovali ionty sodíku ( $\text{Na}^+$ ) a draslíku ( $\text{K}^+$ ) a ostatní ionty zahrnuli do jednoho členu označeného  $I_L$ . Navíc při experimentu dodávali do nervu externí proud aby vyvolali stimulaci, tento proud označíme  $I_{stim}$ . Celkově tak ze vztahu (2.19) dostáváme

$$C \frac{\partial V}{\partial T} = I_{Na} + I_K + I_L + I_{stim}. \quad (2.20)$$

Hodgkin a Huxley dále předpokládali a experimentálně potvrdili, že jednotlivé proudy se vzájemně neovlivňují a dají se zapsat jako

$$\begin{aligned} I_{Na} &= g_{Na}(V - V_{Na}), \\ I_K &= g_K(V - V_K), \\ I_L &= g_L(V - V_L), \end{aligned} \quad (2.21)$$

kde  $g_S$  značí vodivost pro iont  $S$ . Hodnotu  $g_L$  určili Hodgkin a Huxley jako konstantní, kdežto o zbývajících dvou předpokládali, že splňují vztahy

$$\begin{aligned} \frac{dg_{Na}}{dt} &= G(t, V, g_{Na}, g_K), \\ \frac{dg_K}{dt} &= H(t, V, g_{Na}, g_K). \end{aligned} \quad (2.22)$$

U dalšího postupu oceňuje [9] přístup Hodgkina a Huxleyho, kteří se namísto snahy o ustanovení funkcí  $F$  a  $G$  rozhodli pro vytvoření nových proměnných. Podívejme se nejprve na postup pro  $g_K$ . U něj autoři pozorovali změnu hodnoty  $V$  a zjistili různé chování při růstu a klesání. Přišli proto s vyjádřením

$$g_K(t) = \bar{g}_K n(t)^4, \quad (2.23)$$

kde  $\bar{g}_K$  je konstanta určená experimentem a  $n(t)$  je funkce nabývající hodnot z intervalu  $[0, 1]$  a splňující rovnici

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n, \quad (2.24)$$

kde  $\alpha_n, \beta_n$  jsou nezáporné funkce závislé na  $V$ . Tomuto vyjádření  $g_K$  lze podle Hodgkina a Huxleyho [20] přiřadit fyzikální význam. Předpokládali, že draselné ionty mohou projít membránou pouze jsou-li 4 podobné částice na stejném místě membrány.  $n$  vyjadřuje podíl iontů na určité pozici,  $\alpha_n$  udává míru přesunu do buňky a  $\beta_n$  opačným směrem. Pro určení přesného tvaru těchto funkcí jsou využity hodnoty rovnovážného potenciálu, které jsme určili v předchozí části, a poté je tvar upraven aby souhlasil s experimentálními daty. Detailnější odvození najde čtenář v [9] nebo v originálním článku [20]. Výsledný tvar funkcí je

$$\begin{aligned} \alpha_n &= \frac{0.01(V + 10)}{\exp\left\{\frac{V+10}{10}\right\} - 1}, \\ \beta_n &= 0.125 \exp\left\{\frac{V}{80}\right\}. \end{aligned} \quad (2.25)$$

Určování  $g_{Na}$  je složitější neboť přenos neprobíhá jedním druhem kanálku. Podle původních autorů [20] je možné postupovat obdobně jako v případě draslíku s tím rozdílem, že rovnice (2.24) by byla druhého řádu, nebo použít dvě proměnné a dvě rovnice prvního řádu. Díky jednoduššímu použití s experimentálními daty zvolili druhou možnost. Vztah pro  $g_{Na}$  a jeho proměnné mají tvar

$$\begin{aligned} g_{Na} &= m^3 h \bar{g}_{Na}, \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(1 - m) - \beta_m m, \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(1 - h) - \beta_h h, \end{aligned} \quad (2.26)$$

kde  $\bar{g}_{Na}$  a  $h, m$  jsou funkcemi  $V$ . Analogicky s  $g_K$  pak obdržíme

$$\begin{aligned} \alpha_m &= \frac{(0.1)(V + 25)}{\exp\left\{\left[\frac{V+25}{10}\right]\right\} - 1}, \\ \beta_m &= 4 \exp\left\{\frac{V}{18}\right\}, \\ \alpha_h &= 0.07 \exp\left(\frac{V}{20}\right), \\ \beta_h &= \frac{1}{\exp\left\{\left[\frac{V+30}{10}\right]\right\} + 1}. \end{aligned} \quad (2.27)$$

Celkově má tak Hodgkinův-Huxleyho model tvar

$$\begin{aligned}
 I_{stim} &= C_M \frac{dV}{dt} + \bar{g}_{Na} m^3 h + (V - V_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - V_K) + \bar{g}_L (V - V_L) \Big], \\
 \frac{dm}{dt} &= \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \\
 \frac{dh}{dt} &= \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \\
 \frac{dn}{dt} &= \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \\
 \alpha_m &= 0.1 \frac{V + 25}{\exp\left(\frac{25+V}{10}\right) - 1}, & \beta_m &= 4 \exp\left(\frac{V}{18}\right), \\
 \alpha_h &= 0.07 \exp\left(\frac{V}{20}\right), & \beta_h &= \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{30+V}{10}\right)}, \\
 \alpha_n &= 0.01 \frac{V + 10}{\exp\left(\frac{10+V}{10}\right) - 1}, & \beta_n &= 0.125 \exp\left(\frac{V}{80}\right).
 \end{aligned} \tag{2.28}$$

Pro úplnost dodejme, že tyto rovnice jsou platné při teplotě  $6.3^\circ C$  a pro zahrnutí vlivu teploty se pravé strany diferenciálních rovnic pro  $m, h, n$  násobí členem  $\exp\left\{(\ln 3) \frac{T-6.3}{10}\right\}$ .

Ačkoliv je Hodgkinův a Huxleyho model přelomový, má dva nedostatky, které později rozdělily další vývoj dvěma směry. Prvním problémem je to, že model zcela úplně není správným obrazem membrány. Tuhle skutečnost podle [27] přiznávají i autoři, neboť tvrdí, že jejich cílem bylo vytvořit dostatečně přesný a zároveň aplikovatelný pro teoretické výpočty akčního potenciálu a refrakterní periody. První část následovníků Hodgkina a Huxleyho se proto pustila do zpřesňování. [27] dělí následovníky původního modelu do tří generací podle vzniku. Přehlednou tabulku několika desítek modelů pak čtenář najde v [1].

Zmiňme například Nobleho model Purkyněho vláken, zmiňovaných v první kapitole, který byl prvním modelem srdečního akčního potenciálu. Bere v potaz rozdíly v chování těchto srdečních buněk a jeho model má vlastnost sebeexcitace nebo fázi plató. Zpřesnění novějších modelů pak spočívá zejména v zahrnutí většího množství iontových kanálků, kdy jsou nejen přidány ionty vápníku a chloru, ale také rozlišovány různé druhy kanálků pro sodík a draslík.

V nejnovějších modelech se často objevuje stochastický pohled na problematiku. Jelikož jsou funkce v Hodgkinově-Huxleyho modelu spojitě diferencovatelné, tak se při nastavení prahové hodnoty jako počáteční podmínky pro potenciál projeví malý akční potenciál při jakémkoliv podráždění. To však nesouhlasí s reálným pozorováním, při kterém se buňky řídí pravidlem *všechno nebo nic*. Důvodem jsou podle [9] náhodné fluktuace akčního potenciálu a zahrnutí stochastického členu do rovnic by mohlo poskytovat realističtější chování. Podle [27] to bude jednou z charakteristik nových modelů. To potvrzuje přehled z [1], kde většina modelů po roce 2004 uvažuje Markovské procesy.

Novější modely jsou sice přesnější, avšak zpřesňování šlo ruku v ruce se zesložitováním, kdy v některých modelech najdeme i 50 proměnných [13]. Je také nutné vzít v potaz to, že najít řešení nebo alespoň analyzovat chování v uvozovkách jednoduššího Hodgkinova-Huxleyho modelu je obtížné, až nemožné. Druhá větev vývoje

těchto modelů se proto snažila přijít s takovým zjednodušením, aby byly modely řešitelné ale zároveň si ponechaly správné vlastnosti. Nejpoužívanějším z nich je FitzHughův-Nagumův model.

## 2.3 FitzHughův-Nagumův model

S tímto modelem přišel v roce 1961 Richard FitzHugh ve svých pracích [15, 14]. J. Nagumo pak v roce 1962 sestavil ekvivalentní elektrický obvod, viz [31]. Hlavní myšlenka zjednodušení spočívá v rozdílné dynamice iontových kanálků.

FitzHugh si při odvozování tohoto modelu všiml podobnosti v chování akčního potenciálu v Hodgkinově-Huxleyho modelu a Van der Polova oscilátoru. Ten se řídí rovnicí

$$\frac{d^2x}{dt^2} + c(x^2 - 1)\frac{dx}{dt} + x = 0, \quad (2.29)$$

kterou lze pomocí Liénardovy transformace  $y = \frac{\dot{x}}{c} + \frac{x^3}{3} - x$  převést na soustavu diferenciálních rovnic prvního řádu ve tvaru

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= c\left(y + x - \frac{x^3}{3}\right), \\ \frac{dy}{dt} &= -\frac{x}{c}. \end{aligned} \quad (2.30)$$

Přidáním konstant  $a, b$  a externího podnětu  $z$  do (2.30) pak získáme

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= c\left(y + x - \frac{x^3}{3} + z\right), \\ \frac{dy}{dt} &= -\frac{x - a + by}{c}. \end{aligned} \quad (2.31)$$

Tyto rovnice označuje FitzHugh ve své práci [14] jako Bonhoefferův-van der Polův model. V původním Hodgkinově-Huxleyho modelu (2.28) se ale vyskytují 4 proměnné  $V, h, m, n$  oproti dvěma v (2.31). FitzHugh tyto proměnné nejprve rozdělil do dvojic  $(V, m)$  a  $(h, n)$ . První pár reprezentuje excitabilitu a v čase se mění rychle, druhý zastupuje obnovovací proměnnou a v čase se mění pomaleji [14]. Tyto dvojice poté proto zredukoval na jednu rychlou excitační proměnnou  $w = 0.5(n - h)$  a jednu pomalou obnovovací proměnnou  $u = V - 36m$ . Podrobnosti této redukce najde čtenář v [15].

Jak bylo naznačeno dříve, FitzHughův-Nagumův model se řadí mezi zjednodušené nebo redukované modely akčního potenciálu. Ty se podle [8] dají obecně zapsat ve tvaru

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= f(u, w), \\ \frac{dw}{dt} &= g(u, w), \end{aligned} \quad (2.32)$$

přičemž označení jednotlivých proměnných se může lišit, stejně jako škálování konstant. Zde se v označování držíme práce FitzHughy [14]. Konkrétně FitzHughův-Nagumův model se podle [25] nejčastěji objevuje ve tvaru

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= \epsilon(f(u) - w + I_{ext}), \\ \frac{dw}{dt} &= u - \gamma w, \end{aligned} \quad (2.33)$$

kde  $f(u)$  je kubický polynom. Nejpoužívanější jsou varianty  $f(u) = u - \frac{u^3}{3}$  [25] a  $f(u) = u(1 - u)(u - \alpha)$  [8]. V této práci budeme využívat druhý jmenovaný polynom.

Jako příklad dalšího ze zjednodušených modelů uvedeme Karmův model [24]. Obdobně jako FitzHughův model je založen na rozdělení proměnných na rychlé a pomalé, avšak nevychází přímo z Hodgkinova-Huxleyho modelu, ale z dříve zmíněného Nobleho modelu srdečních buněk. Karmův model má tvar

$$\begin{aligned} \epsilon \frac{\partial E}{\partial t} &= \epsilon^2 \nabla^2 E - E + \left[ A - \left( \frac{n}{n_B} \right)^M \right] [1 - \tanh(E - 3)] \frac{E^2}{2}, \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= \theta(E - 1) - n, \end{aligned} \quad (2.34)$$

kde  $M, n_B, \epsilon$  jsou konstanty a  $\theta$  je Heavisideova funkce. Jedním z rozdílů oproti FitzHughovu modelu je pomalejší repolarizace, což více odpovídá skutečnosti a podle [17] hraje roli při šíření signálu. Další porovnání Karmova a FitzHughova modelu lze najít v [17].

Uvedený tvar Karmova modelu (2.34) obsahuje difuzní člen  $\nabla^2 E$ . Jeho přidáním můžeme modelovat šíření akčního potenciálu prostředím, čemuž se budeme věnovat v následující části.

## 2.4 Modelování šíření signálu

Modely uvedené v předešlé části prezentovaly průběh akčního potenciálu v jedné buňce, tj. neobsahovaly prostorovou proměnnou. Naším vzdáleným cílem je však vytvořit model celého srdce, a je proto potřeba vliv prostředí zahrnout.

Nejjednodušší možností je přidání difuzního členu ke zjednodušeným modelům představeným dříve. FitzHughův-Nagumův model tak přejde na soustavu reakčně difuzních rovnic

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= \epsilon(f(u) - w + I_{ext}) + D_u \nabla^2 u, \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= u - \gamma w + D_v \nabla^2 w, \end{aligned} \quad (2.35)$$

kde  $D$  je difuzní koeficient. Reakčně difuzní rovnice budou hlavní motivací teoretické části této práce.

Druhou možností jak s využitím reakčně difuzních rovnic modelovat šíření signálu v myokardu jsou *monodomain* a *bidomain* modely. V *bidomain* modelu rozlišujeme v srdeční tkáni extracelulární a intracelulární prostor oddělené buněčnou membránou. *Monodomain* model tento pohled zjednodušuje a zanedbává extracelulární prostor. Toto zjednodušení odpovídá neizotropním vlastnostem srdeční svaloviny, které byly naznačeny v první kapitole.

Uvedeme zjednodušené odvození *bidomain* modelu v jedné dimenzi podle [27]. Podrobnější popis najde čtenář v [8]. Označme membránový potenciál  $V_m = V_{in} - V_{out}$ . Podle Ohmova zákona bude pro potenciály platit

$$\frac{\partial V_{in}}{\partial x} = -r_{in} i_{in}, \quad \frac{\partial V_{out}}{\partial x} = -r_{out} i_{out}, \quad (2.36)$$

kde  $r$  značí odpor a  $i$  proud. Z Kirchhoffova zákona pak platí

$$\frac{\partial i_{in}}{\partial x} = -I_m, \quad \frac{\partial i_{out}}{\partial x} = I_m + I_{out}^a, \quad (2.37)$$

kde  $I_{out}^a$  je externí proud a  $I_m$  proud přes membránu, pro který platí

$$I_m = \left( C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{iont} + I_{stim} \right), \quad (2.38)$$

kde  $C_m$  je kapacita membrány. Využitím (2.36), (2.37) a vztahů pro  $V_m$  a  $I_m$  získáme rovnice bidomain modelu

$$\begin{aligned} \frac{\partial V_m}{\partial t} &= \frac{1}{C_m} \left( \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{r_{in}(x)} \frac{\partial V_m}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{r_{in}(x)} \frac{\partial V_{out}}{\partial x} \right) \right) - \frac{1}{C_m} (I_{iont} + I_{stim}) \\ \frac{\partial}{\partial x} \left( \left( \frac{1}{r_{in}(x)} + \frac{1}{r_{out}(x)} \right) \frac{\partial V_{out}}{\partial x} \right) &= -\frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{1}{r_{in}(x)} \frac{\partial V_m}{\partial x} \right) - I_{out}^a. \end{aligned} \quad (2.39)$$

V případě více prostorových proměnných pak model bude mít tvar

$$\begin{aligned} \frac{\partial V_m}{\partial t} &= \frac{1}{C_m \beta_{sv}} (\nabla(\sigma_{in} \nabla V_m) + \nabla(\sigma_{in} \nabla V_{out}) - \frac{1}{C_m} (I_{iont} + I_{stim})), \\ \nabla((\sigma_{in} + \sigma_{out}) \nabla V_{out}) &= -\nabla(\sigma_{in} \nabla V_m) - \beta_{sv} I_{out}^a, \end{aligned} \quad (2.40)$$

kde  $\sigma$  značí tenzor vodivosti a  $\beta_{sv}$  poměr povrchu a objemu buňky [27]. K rovnicím bidomain modelu je potřeba připojit některý z modelů akčního potenciálu pro vyjádření členu  $I_{iont}$ . Zjednodušený zápis s využitím FitzHughova-Nagumova modelu podle [19] bude mít na  $(0, T) \times \Omega$  tvar

$$\begin{aligned} \partial_t u - \nabla(\sigma_1 \nabla u_1) &= f(u, w), \\ \partial_t u + \nabla(\sigma_2 \nabla u_2) &= f(u, w), \\ \partial_t w &= g(u, w), \\ u_1 - u_2 &= u, \\ f(u, w) &= u(1-u)(u-\alpha) - w, \\ g(u, w) &= -bw + cu, \end{aligned} \quad (2.41)$$

kde  $\Omega \subset \mathbb{R}^n$  a  $\alpha, b, c$  jsou konstanty. K úloze je potřeba připojit počáteční a okrajové podmínky. Nejčastěji se využívají nulové Neumannovy okrajové podmínky jako předpoklad izolované oblasti  $\Omega$ .

## 2.5 Aktuální vývoj

V této části se podíváme na několik aktuálních poznatků spojených s matematickým modelováním v elektrokardiologii. [35] směle uvádí, že v průběhu příštího desetiletí budeme schopni vytvořit personalizovaný model srdce a simulovat jeho vývoj.

I přes rychlý vývoj v modelování, stojí podle [33] v jeho cestě k využití v praxi stále několik problémů. Prvním z nich je to, že vytvářené modely jsou stále zaměřeny na poměrně úzké spektrum srdečních onemocnění, které jsou lékaři schopni odhalit i léčit s velkou úspěšností. Druhým problémem, který [33] zmiňuje je stále

velká výpočetní náročnost, která stále neumožňuje dlouhodobé simulace, které jsou v klinické léčbě potřebné.

Jednou z oblastí, ve které by dříve uvedené modely mohly být prospěšné, je vývoj nových léků. Například [37] využívá monodomain model a strojové učení k výzkumu vlivu léků na vznik srdečních arytmií. Podle autorů by jejich výzkum mohl značně urychlit vývoj nových léčiv, který v současnosti trvá v průměru 10 let. Vývoj personalizovaných modelů by pak podle [35] mohl zabránit nežádoucím účinkům léku.

Velká pozornost je věnovaná také hledání příčin vzniku arytmií v modelech. Ty, jak bylo naznačeno v první kapitole, mohou být způsobeny vznikem spirálových vln neboli jevem zvaným *reentry*. Šířením těchto vln s využitím FizHughova-Nagumva modelu se zabývá [23]. V práci [11] zkoumají možnost odstranění zdroje spirálových vln pomocí periodických stimulů. Ty by mohly být k defibrilaci vhodnější než v současnosti používané silné výboje.



# Kapitola 3

## Vlastnosti reakčně-difuzních rovnic

Základem modelů šíření signálu zmíněných v předchozí kapitole jsou soustavy reakčně-difuzních rovnic, které patří mezi parciální diferenciální rovnice parabolického typu. Ve vektorovém tvaru je můžeme v případě jedné prostorové proměnné zapsat jako

$$\begin{aligned} \frac{\partial p}{\partial t} &= \mathbb{D} \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \mathbb{F}(p, x, t) && \text{v } (0, T) \times (a, b), \\ p|_{x=a} &= \mu_1, && p|_{x=b} = \mu_2, \\ p|_{t=0} &= p_{ini}. \end{aligned} \tag{3.1}$$

V této kapitole bude nejprve zkoumána jednorozměrná lineární rovnice ve tvaru (3.1), jako příklad analyticky řešitelné úlohy. Ukážeme přitom postup nalezení řešení a jeho základní vlastnosti. Druhá část je věnována formulaci slabého tvaru nelineární úlohy a následným odhadům vedoucím k nalezení slabého řešení. Na závěr kapitoly je pak úlohou řešenou na křivce naznačeno další směřování práce.

### 3.1 Analytické řešení lineární difuzní rovnice

Typickým zástupcem parabolických parciálních diferenciálních rovnic je lineární difuzní rovnice, která je ekvivalentní rovnici vedení tepla. Nejjednodušší, homogenní a jednorozměrný, tvar této úlohy je

$$\begin{aligned} \frac{\partial p}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} && \text{v } (0, T) \times (a, b), \\ p|_{x=a} &= \mu_1, && p|_{x=b} = \mu_2, \\ p|_{t=0} &= p_{ini}. \end{aligned} \tag{3.2}$$

kde  $D > 0$  je difuzní koeficient,  $\mu_1, \mu_2$  hodnota řešení v okrajových bodech intervalu  $(a, b)$ , na kterém úlohu řešíme a  $p_{ini}$  udává počáteční podmínku. Přidáním pravé strany, zastupující zdrojový člen, vznikne rovnice vedení v nehomogenním tvaru

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(x, t) \tag{3.3}$$

se stejnými okrajovými a počátečními podmínkami. V následující části uvedeme postup nalezení analytického řešení výše zmíněných úloh podle [42].

### 3.1.1 Postup řešení pro homogenní úlohu

Budeme uvažovat úlohu (3.2) s nulovými okrajovými podmínkami na  $[0, l] \times [0, T]$ , tj.

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2}, \\ p|_{x=0} &= 0, \quad p|_{x=l} = 0, \\ p|_{t=0} &= p_{ini}. \end{aligned} \quad (3.4)$$

přičemž zobecnění pro nenulové podmínky bude provedeno později v části 3.1.3. Řešení úlohy získáme metodou separace proměnných, jejímž základem je předpoklad rozkladu řešení ve tvaru

$$p(x, t) = X(x)T(t). \quad (3.5)$$

Po dosazení vztahu (3.5) do (3.2) a jednoduché úpravě získáme rovnici

$$\frac{1}{D} \frac{T'(t)}{T(t)} = \frac{X''(x)}{X(x)}, \quad (3.6)$$

ve které, vzhledem k separaci proměnných, musí být obě strany rovny konstantě kterou označíme  $-\lambda$ . Získáme tak soustavu dvou obyčejných diferenciálních rovnic:

$$\begin{aligned} \frac{1}{D} \frac{T'(t)}{T(t)} &= -\lambda & \Rightarrow & & X'' + \lambda X &= 0 \\ \frac{X''(x)}{X(x)} &= -\lambda & & & T'' + D\lambda T &= 0 \end{aligned} \quad (3.7)$$

Spolu s okrajovými podmínkami tak dostáváme úlohu pro funkci  $X(x)$ :

$$X'' + \lambda X = 0, \quad X(0) = 0, \quad X(l) = 0, \quad (3.8)$$

která je označována jako *Sturm-Liouvilleova*. Netriviální řešení této úlohy existují pouze pro hodnoty  $\lambda_n = (\frac{\pi n}{l})^2$ , kde  $n \in \mathbb{N}$ , a jsou rovná  $X_n(x) = \sin(\frac{\pi n}{l}x)$ . Těmto hodnotám  $\lambda_n$  pak v druhé rovnici odpovídá řešení ve tvaru  $T_n(t) = C_n \exp\{-D\lambda_n t\}$ . Podrobnosti čtenář nalezne v [42]. Pro tato řešení  $X(x), T(t)$  pak získáváme partikulární řešení

$$p_n(x, t) = X_n(x)T_n(t) = C_n \exp\{-D\lambda_n t\} \sin\left(\frac{\pi n}{l}x\right) \quad (3.9)$$

vyhovující okrajovým podmínkám. Jejich superpozicí dostaneme řadu

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} p_n(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} C_n \exp\{-D\lambda_n t\} \sin\left(\frac{\pi n}{l}x\right), \quad (3.10)$$

o které ukážeme, že je řešením původní úlohy (3.4).

Koeficienty  $C_n$  získáme z doposud nevyužité počáteční podmínky

$$p(x, 0) = p_{ini}(x). \quad (3.11)$$

Budeme-li předpokládat, že funkce  $p_{ini}$  má na intervalu  $[0, l]$  po částech spojitou derivaci, pak ji můžeme zapsat ve formě Fourierovy řady jako

$$p_{ini} = \sum_{n=1}^{+\infty} P_n \sin\left(\frac{\pi n}{l}x\right), \quad (3.12)$$

kde

$$P_n = \frac{2}{l} \int_0^l p_{ini}(\xi) \sin\left(\frac{\pi n \xi}{l}\right) d\xi. \quad (3.13)$$

Porovnáním (3.10) s (3.12) a využitím (3.11) vidíme, že koeficienty  $C_n$  odpovídají hodnotám  $P_n$  ve Fourierově rozvoji.

Abychom dále ověřili, že řada (3.10) je hledaným řešením, musíme ukázat následující:

- Řadu lze po členech derivovat dvakrát podle prostorové a jednou podle časové proměnné na vnitřku  $[0, l] \times [0, T]$ .
- Řada je spojitá v okrajových bodech definičního oboru.

Pro diferencovatelnost řady člen po členu ověříme, že řady příslušných derivací stejnoměrně konvergují. Lze ukázat, že za předpokladu omezenosti funkce  $p_{ini}(x) < M = konst.$  pro řadu (3.10) obecně platí

$$\left| \frac{\partial^{k+l} p_n(x, t)}{\partial x^k \partial t^l} \right| < 2M \left(\frac{\pi}{l}\right)^{2k+l} n^{2k+l} D^k \exp\left\{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt\right\}, \quad \text{pro } t > 0.$$

Tato majoranta (ozn.  $a_n$ ) je konvergentní, o čemž se lze přesvědčit využitím d'Alembertova kritéria

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \left| \frac{a_{n+1}}{a_n} \right| = \lim_{n \rightarrow +\infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^q \exp\left\{-\left(\frac{\pi}{l}\right)^2 Dt(2n+1)\right\} = 0. \quad (3.14)$$

Řadu tedy lze derivovat člen po členu dokonce libovolně mnohokrát a s využitím principu superpozice a linearitý úlohy lze konstatovat, že vyhovuje úloze (3.2).

Požadavek, aby funkce  $p_{ini} \in C^1([0, l])$  nám s využitím odhadu

$$|p_n(x, t)| < |C_n|$$

a Jordanovy věty o stejnoměrné konvergenci Fourierovy řady, viz [40], zajistí stejnoměrnou konvergenci, tím pádem i spojitost funkce  $p(x, t)$  pro  $t \geq 0$  a  $0 \leq x \leq l$ . Nalezli jsme tak řešení úlohy (3.4) s po částech hladkou počáteční podmínkou  $p_{ini}(x)$ .

*Poznámka.* Požadavek na hladkost počáteční podmínky lze zeslabit na spojitost po částech, viz [42].

### 3.1.2 Postup řešení pro nehomogenní úlohu

V této části připojíme k rovnici (3.4) zdrojový člen a získáme úlohu ve tvaru

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(x, t), \\ p|_{x=0} &= 0, \quad p|_{x=l} = 0, \\ p|_{t=0} &= 0. \end{aligned} \quad (3.15)$$

Obdobně jako v předešlé části budeme hledat řešení ve tvaru

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} p_n(t) \sin \frac{\pi n x}{l}. \quad (3.16)$$

Pro tyto účely si jako řadu vyjádříme také funkci  $f(x, t)$ , přičemž proměnnou  $t$  nyní budeme považovat za parametr. Získáme tak řadu

$$f(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} f_n(t) \sin \frac{\pi n x}{l}, \quad (3.17)$$

kde

$$f_n(t) = \frac{2}{l} \int_0^l f_n(\xi, t) \sin \left( \frac{\pi n \xi}{l} \right) d\xi. \quad (3.18)$$

Dosazením (3.16) a (3.17) do rovnice (3.15) získáme diferenciální rovnici pro koeficienty  $p_n$ :

$$\sum_{n=1}^{+\infty} \sin \frac{\pi n x}{l} \left[ -\left( \frac{\pi n x}{l} \right)^2 D p_n(t) - \dot{p}_n(t) + f_n(t) \right] = 0, \quad (3.19)$$

$$\begin{aligned} \dot{p}_n(t) &= -\left( \frac{\pi n x}{l} \right)^2 D p_n(t) + f_n(t), \\ p_n(0) &= 0. \end{aligned} \quad (3.20)$$

Řešením úlohy (3.20) je pak

$$p_n(t) = \int_0^t \exp \left\{ -\left( \frac{\pi n}{l} \right)^2 D (t - \tau) \right\} f_n(\tau) d\tau. \quad (3.21)$$

Získali jsme tak výsledné řešení úlohy (3.15) ve tvaru

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} \int_0^t \exp \left\{ -\left( \frac{\pi n}{l} \right)^2 D (t - \tau) \right\} f_n(\tau) d\tau \sin \left( \frac{\pi n x}{l} \right). \quad (3.22)$$

Celkové řešení rovnice vedení tepla (3.3) s nulovými okrajovými podmínkami pak z linearity úlohy získáme jako součet nalezených řešení (3.10) a (3.22):

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} \left[ C_n \exp \left\{ -D \left( \frac{\pi n}{l} \right)^2 t \right\} + \int_0^t \exp \left\{ -\left( \frac{\pi n}{l} \right)^2 D (t - \tau) \right\} f_n(\tau) d\tau \right] \sin \left( \frac{\pi n}{l} x \right), \quad (3.23)$$

kde  $C_n$ , resp.  $f_n$ , získáme jako koeficienty Fourierova rozvoje počáteční podmínky, resp. pravé strany rovnice:

$$\begin{aligned} C_n &= \frac{2}{l} \int_0^l p_{ini}(\xi) \sin \left( \frac{\pi n \xi}{l} \right) d\xi, \\ f_n &= \frac{2}{l} \int_0^l f(\xi, t) \sin \left( \frac{\pi n \xi}{l} \right) d\xi. \end{aligned} \quad (3.24)$$

Získané řešení (3.23) použijeme mimo jiné v kapitole o numerických výpočtech pro jejich kontrolu.

### 3.1.3 Řešení obecné okrajové úlohy

V této části najdeme řešení rovnice

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(x, t), \\ p|_{x=0} &= \mu_1, \quad p|_{x=l} = \mu_2, \quad p|_{t=0} = p_{ini}, \end{aligned} \quad (3.25)$$

tedy úlohy s obecně nenulovými okrajovými podmínkami  $\mu_1$  a  $\mu_2$ . Pro tyto účely si zavedeme novou funkci  $v(x, t)$ , která bude vyjadřovat odchylku od známé funkce  $P(x, t)$

$$p(x, t) = P(x, t) + v(x, t). \quad (3.26)$$

Funkci  $v(x, t)$  získáme řešením úlohy

$$\begin{aligned} \frac{\partial v(x, t)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 v(x, t)}{\partial x^2} &= \tilde{f}(x, t), \\ \tilde{f}(x, t) &= f(x, t) - \left( \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} \right), \end{aligned} \quad (3.27)$$

s okrajovými a počátečními podmínkami

$$\begin{aligned} v(x, 0) &= \tilde{p}_{ini}(x), & \tilde{p}_{ini}(x) &= p_{ini}(x) - P(x, t), \\ v(0, t) &= \tilde{\mu}_1(t), & \tilde{\mu}_1(t) &= \mu_1(t) - P(0, t), \\ v(l, t) &= \tilde{\mu}_2(t), & \tilde{\mu}_2(t) &= \mu_2(t) - P(l, t). \end{aligned} \quad (3.28)$$

Zvolíme funkci  $P(x, t)$  tak, aby

$$\tilde{\mu}_1(t) = 0 \quad \text{a} \quad \tilde{\mu}_2(t) = 0, \quad (3.29)$$

čehož docílíme volbou

$$P(x, t) = \mu_1(t) + \frac{x}{l}(\mu_2(t) - \mu_1(t)). \quad (3.30)$$

Získáme tak úlohu pro funkci  $v(x, t)$  s nulovými okrajovými podmínkami, jejíž řešení má tvar (3.23).

### 3.1.4 Principy maxima

Důležitým výstupem analýzy rovnice vedení tepla pro nás bude několik tvrzení, nazývaných *principy maxima*. Jelikož v obecné teorii nemáme existenci řešení parciálních diferenciálních rovnic zaručenu, jsou principy maxima dobrým nástrojem k jeho prověření. V našem případě budou principy maxima základem pro další směřování k teorii invariantních regionů.

V případě nejjednoduššího tvaru rovnice vedení tepla

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} & \text{v } (0, T) \times (0, l), \\ p|_{x=0} &= \mu_1, & p|_{x=l} &= \mu_2, & p|_{t=0} &= p_{ini}, \end{aligned} \quad (3.31)$$

má princip maxima jednoduché fyzikální pozadí - má-li tyč na okrajích teplotu nižší než  $\Theta$  a počáteční teplota  $p_{ini}$  je rovněž menší, je zjevné, že se v průběhu času tyč v žádném bodě nezahřeje na teplotu vyšší než  $\Theta$ . Formulujme toto tvrzení jako větu podle [42].

**Věta 3.1** (Princip maxima 1). *Nechť je funkce  $p(x, t)$  definovaná a spojitá na  $[0, l] \times [0, T]$  a vyhovuje rovnici vedení tepla (3.31). Pak  $p(x, t)$  nutně nabývá maximální i minimální hodnoty v čase  $t=0$  nebo v bodech  $x=0$  nebo  $x=l$ .*

*Poznámka.* Větu lze jednoduše modifikovat i pro více-dimenzionální úlohu, viz [5].

*Důkaz.* Tvrzení dokážeme pro maximum, pro minimum bychom pouze použili funkci  $\tilde{p} = -p$ , která má maximum tam, kde má  $p$  minimum.

Pro účely důkazu si definujme funkce

$$M := \max(\mu_1, \mu_2, p_{ini}),$$

$$v(x, t) := p(x, t) + \epsilon x^2, \quad \text{kde } \epsilon > 0 \text{ lib.}$$

Chceme ukázat, že

$$\forall (x, t) \in [0, l] \times [0, T] \quad v(x, t) \leq M + \epsilon l^2. \quad (3.32)$$

To je zjevně splněno na okrajích i v čase  $t = 0$ . Uvažujme bod  $(x_0, t_0) \in (0, l) \times (0, T)$  takový, že v něm má  $v(x, t)$  maximum. Pak platí

$$\frac{\partial v(x, t)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 v(x, t)}{\partial x^2} = \underbrace{\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2}}_{RVT=0} - 2\epsilon D = -2\epsilon D < 0. \quad (3.33)$$

V bodě  $(x_0, t_0)$  ale zároveň musí, protože se jedná o maximum, platit

$$\frac{\partial^2 v(x_0, t_0)}{\partial x^2} \leq 0 \quad \text{a} \quad \frac{\partial v(x_0, t_0)}{\partial t} \geq 0,$$

jestliže tyto derivace existují. Tyto nerovnosti jsou ale ve sporu se vztahem (3.33). Nerovnost (3.32) tedy platí na celém zkoumaném oboru. Dosazením za  $v(x, t)$  získáme nerovnost platnou pro  $\forall \epsilon > 0$

$$p(x, t) \leq M + \epsilon(l^2 - x^2) \xrightarrow{\epsilon \rightarrow 0^+} M \quad (3.34)$$

Což jsme chtěli dokázat.  $\square$

Jednoduchým důsledkem tohoto principu je věta o jednoznačnosti řešení úlohy (3.4), zde uvedená podle [42].

**Věta 3.2** (Věta o jednoznačnosti). *Nechť dvě funkce  $p_1(x, t)$  a  $p_2(x, t)$  definované a spojitě v oboru  $[0, l] \times [0, T]$  vyhovují úloze (3.31) se stejnými poč. a okr. podmínkami. Pak  $p_1(x, t) = p_2(x, t)$ .*

*Důkaz.* Důsledek použití principu maxima na funkci  $p(x, t) = p_2(x, t) - p_1(x, t)$   $\square$

Modifikovanou verzi principu lze podle [43] vyslovit také pro úlohu ve tvaru rozebíraném v sekci 4.1.2

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(x, t) \quad \text{v } (0, T) \times (a, b), \quad (3.35)$$

$$p|_{x=0} = 0, \quad p|_{x=l} = 0, \quad p|_{t=0} = 0.$$

**Věta 3.3** (Princip maxima 2). *Nechť funkce  $p(x, t) \in C([0, l] \times [0, T])$  řeší úlohu (3.35). Dále nechť  $(\exists N, N_0 > 0)(\forall (x, t) \in [0, l] \times [0, T])(|f(x, t)| \leq N_0 < N)$  a  $f$  je spojitá. Pak  $(\forall (x, t) \in [0, l] \times [0, T])(p(x, t) < NT)$ .*

*Důkaz.* Důkaz provedeme sporem. Je zřejmé, že tvrzení platí na okrajích i v čase  $t = 0$  (označme tyto body  $\Gamma$ ). Předpokládejme, že  $\exists(x_0, t_0) \in ((0, l) \times (0, T)) := \Omega$  takový, že  $p(x_0, t_0) = K > NT$ . Zavedeme si pomocnou funkci  $u(x, t)$  vztahem

$$u(x, t) := p(x, t) + NT \frac{T-t}{T}.$$

Vzhledem k nulovým okrajovým a počátečním podmínkám určitě  $u(x, t) \leq NT < K$  na  $\Gamma$ . Na oboru  $\Omega$  pak zjevně platí vztah  $u(x, t) > p(x, t)$ . Ze spojitosti funkce  $u(x, t)$  na kompaktní množině  $\bar{\Omega}$  pak plyne existence bodu  $(x_0, t_0) \in \bar{\Omega}$  takového, že  $u(x_0, t_0) = \max u \geq K$ . Podobně jako v důkazu věty 3.1 pak v  $(x_0, t_0)$  bude platit

$$\frac{\partial^2 u(x_0, t_0)}{\partial x^2} \leq 0 \quad a \quad \frac{\partial u(x_0, t_0)}{\partial t} \geq 0.$$

Zároveň ale na  $\Omega$  platí

$$\overbrace{\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2}}^{\geq 0} = \underbrace{\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} - D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2}}_{=f(x,t)} - N = f(x, t) - N < 0,$$

což je spor. □

*Poznámka.* Kombinací vět 3.3 a 3.1 pak s využitím linearitry získáme odhad pro úlohu

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(x, t) \\ p(0, t) &= \mu_1(t), \quad p(l, t) = \mu_2(t), \quad p(x, 0) = p_{ini}(x), \end{aligned}$$

kde  $f(x, t)$  je omezená a spojitá, ve tvaru

$$\forall(x, t) \in [0, l] \times [0, T] \quad p(x, t) < \max\{\mu_1, \mu_2, p_{ini}\} + NT. \quad (3.36)$$

### 3.1.5 Invariantní regiony

Pro lineární rovnice nám s dokazování existence pomáhají principy maxima. Ty mají v teorii nelineárních rovnic a jejich systémů svou analogii ve formě *invariantních regionů*, které poskytují obdobný odhad řešení. Uvažujme vektorově zapsanou nelineární úlohu

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= \mathbb{D} \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + \mathbb{F}(p) \quad v \Omega = (0, T) \times (a, b), \\ p|_{x=0} &= \mu_1, \quad p|_{x=l} = \mu_2, \quad p|_{t=0} = p_{ini}, \end{aligned} \quad (3.37)$$

kde řešení  $p(x, t) : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$  a  $\mathbb{F} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ . Definicí invariantního regionu zavedeme podle Smollera [38], který v definici využívá existenci lokálního řešení, kterou máme zaručenu za dodatečných předpokladů na funkci  $p_{ini}$ . Ty spočívají v příslušnosti  $p_{ini}$  do specifického prostoru  $B$  (označovaném jako přípustný), kladoucího specifické požadavky na regularitu funkcí. Detailní vlastnosti tohoto prostoru čtenář najde v [38]. Smoller pak tvrdí, že pro  $p_{ini} \in B$  existuje  $t_0 > 0$  a funkce  $p(x, t)$  řešící úlohu (3.37) na  $(a, b) \times (0, t_0)$ .

Za předpokladu existence takového řešení můžeme definovat invariantní region následovně:

**Definice 3.1** (Invariantní region). *Bud  $\Sigma$  uzavřená podmnožina  $\mathbb{R}^n$ . Řekneme, že  $\Sigma$  je (pozitivně) invariantní region řešení úlohy (3.37), pokud pro lokální řešení  $p : (x, t) \rightarrow p(x, t) \in \mathbb{R}^n$  s okrajovými i počátečními podmínkami v  $\Sigma$  platí  $(\forall (x, t) \in \Omega \times [0, \delta))(p(x, t) \in \Sigma)$ .*

Invariantní regiony mají velký význam pro dokazování existence a jednoznačnosti řešení úloh. Omezenost řešení díky invariantnímu regionu nám například umožňuje zbavit se lokálnosti řešení podle následující věty z [38]:

**Věta 3.4.** *Uvažujme úlohu (3.37) s počáteční podmínkou  $p_{ini} \in BC_0 = \{p \mid p \text{ omezená, stejnoměrně spojitá a } |p_{ini}| \rightarrow 0 \text{ pro } x \rightarrow \infty\}$ . Pokud pro danou úlohu existuje invariantní region  $\Sigma$  a  $p_{ini} \in \Sigma$  pro  $\forall x$ , pak její řešení existuje  $\forall t > 0$ .*

Vyslovíme nyní tvrzení vymezující invariantní region pro nelineární rovnici s konkrétním tvarem pravé strany, který se využívá v modelech zmíněných v druhé kapitole.

**Věta 3.5.** *Nechť reálná funkce  $p(x, t) \in C([0, l] \times [0, T])$  řeší úlohu*

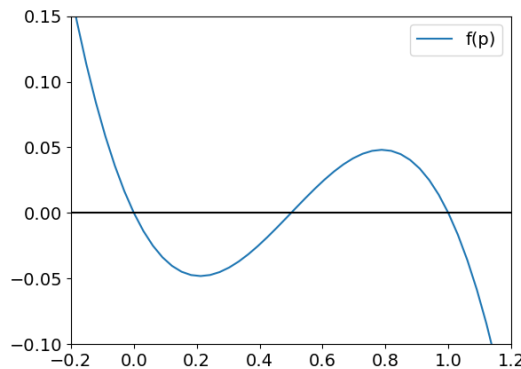
$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(p), \\ p(0, t) &= \mu_1(t), \quad p(l, t) = \mu_2(t), \quad p(x, 0) = p_{ini}(x), \\ f(p) &= p(1 - p)(p - 0.5). \end{aligned} \tag{3.38}$$

*Dále necht počáteční a okrajové podmínky leží v intervalu  $[0, 1]$ .*

*Pak  $(\forall (x, t) \in [0, l] \times [0, T])$  platí  $p(x, t) \in [0, 1]$ . Tzn. interval  $[0, 1]$  je invariantním regionem.*

*Důkaz.* Důkaz je založen na podobném principu jako důkazy principů maxima. Ukážeme důkaz pro horní odhad, pro levý se postupuje analogicky.

Z grafu funkce  $f(p)$  (obrázek 3.1) je vidět, že pro hodnoty  $p(x, t) > 1$  je  $f_0 < 0$ .



**Obrázek 3.1:** Tvar funkce  $f(p)$

Pro spor uvažujme bod  $(\tilde{x}, \tilde{t})$ , takový, že  $p(\tilde{x}, \tilde{t}) > 1$ . Ze spojitosti funkce  $p(x, t)$  pak musí existovat bod  $(x_0, t_0)$  ve kterém  $p(x_0, t_0) = 1$ . Z tvaru úlohy (3.38) pak ale



$$\frac{\partial p(x_0, t_0)}{\partial t} = D \underbrace{\frac{\partial^2 p(x_0, t_0)}{\partial x^2}}_{\leq 0} + \underbrace{f_0(p(x_0, t_0))}_{=0} \leq 0, \quad (3.39)$$

tudíž funkce  $p$  bude na okolí bodu  $(x_0, t_0)$  klesající, což je ve sporu s existencí bodu  $(\tilde{x}, \tilde{t})$ .

□

*Poznámka.* Tento princip lze jednoduše rozšířit pro vícerozměrné úlohy, v důkazu bychom zkoumali vždy jen jednu proměnnou a ostatní zafixovali.

## 3.2 Slabé řešení nelineární úlohy

Hledání klasického řešení je v případě mnoha úloh velmi obtížné až nemožné – klasická formulace klade příliš velké nároky na diferencovatelnost řešení. Proto se zavádí slabá formulace úlohy, která na řešení klade výrazně slabší předpoklady a umožňuje jednodušeji potvrdit existenci řešení.

V této části se budeme věnovat úloze

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f_0(p) && \text{v } (0, l) \times (0, T), \\ p|_{x=0} &= 0, && p|_{x=l} = 0, && p|_{t=0} = p_{ini}, \end{aligned} \quad (3.40)$$

kde řešení  $p \in C([0, T] \times [0, l]) \cap C^{(1)}((0, T)) \cap C^{(2)}((0, l))$ . V prvním kroku rovnici v (3.40) vynásobíme funkcemi  $v(x), \varphi(t)$ , které splňují

$$v \in C_0^\infty((0, l)), \quad \varphi \in C^1([0, T]), \quad \varphi(T) = 0 \quad (3.41)$$

a zintegrujeme podle času i prostorové proměnné. Získáme tak

$$\int_0^T dt \int_0^l dx \underbrace{\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} v(x) \varphi(t)}_{(I.)} = \int_0^T dt \int_0^l dx \left( \underbrace{D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} v(x) \varphi(t) + f_0(p) v(x) \varphi(t)}_{(II.)} \right). \quad (3.42)$$

Označené členy zintegrujeme per partes, první podle prostorové proměnné a druhý podle času:

$$\begin{aligned} (I.) &\Rightarrow \left[ \int_0^l dx p(x, t) v(x) \varphi(t) \right]_0^T - \int_0^T dt \int_0^l dx p(x, t) v(x) \varphi'(t), \\ (II.) &\Rightarrow [Dp(x, t) v(x) \varphi(t)]_0^l - \int_0^l D \frac{\partial p(x, t)}{\partial x} v'(x) \varphi(t) dx. \end{aligned} \quad (3.43)$$

Tyto výrazy dosadíme zpět do (3.42) a využijeme vlastností (3.41):  $\varphi(T) = 0$  a  $v(0) = v(l) = 0$ , čímž dostaneme

$$\begin{aligned} \varphi(0) \int_0^l dx p_{ini} v(x) - \int_0^T dt \varphi'(t) \int_0^l dx p(x, t) v(x) \\ = - \int_0^T dt \varphi(t) \int_0^l dx D \frac{\partial p(x, t)}{\partial x} v'(x) + \int_0^T dt \int_0^l dx f_0(p) v(x) \varphi(t). \end{aligned} \quad (3.44)$$

Pro jednodušší zápis si dále označíme součiny

$$\int_0^l f(x)g(x)dx = (f, g) \quad \text{a} \quad \int_0^T f(t)g(t)dt = \langle f, g \rangle. \quad (3.45)$$

O funkci  $p(x, t)$  pak řekneme, že úlohu (3.40) řeší slabě, vyhovuje-li následující definici.

**Definice 3.2.** *Funkce  $p(x, t)$  řeší (3.40) slabě, pokud pro  $(\forall v \in C_0^\infty((0, l)))$ ,  $(\forall \varphi \in C^1([0, T])$ ,  $\varphi(T) = 0$ ) splňuje slabou identitu*

$$-\varphi(0)(p_{ini}, v) - \int_0^T dt \varphi'(t)(p, v) = \int_0^T dt \varphi(t) \left[ - \left( D \frac{\partial p(x, t)}{\partial x}, v'(x) \right) + (f_0(p), v) \right]. \quad (3.46)$$

Zesílíme-li naše požadavky na funkci  $\varphi$  na  $\varphi \in \mathcal{D}(0, T) = C_0^\infty((0, T))$ , pak lze rovnici (3.46) zapsat pomocí distribucí jako

$$\left\langle \frac{d}{dt}(p, v), \varphi \right\rangle + \left\langle \left( D \frac{\partial p(x, t)}{\partial x}, v'(x) \right), \varphi \right\rangle = \langle (f_0(p), v), \varphi \rangle, \quad (3.47)$$

kde jsme v prvním členu využili definici derivace zobecněné funkce

$$(f', \varphi) = -(f, \varphi').$$

Převodli jsme tak úlohu (3.40) na tvar

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(p, v) + \left( D \frac{\partial p(x, t)}{\partial x}, v'(x) \right) &= (f_0(p), v), \\ p(x, 0) &= p_{ini}(x), \end{aligned} \quad (3.48)$$

kde  $v \in C_0^\infty((0, l))$ . Vidíme, že jsme zeslabili naše nároky na řešení  $p(x, t)$  tím, že jsme se zbavili druhé derivace podle prostorové proměnné. Vztah (3.48) je dobře definovaný pro funkce  $p, \partial_x p \in L^2((0, l))$  a  $v(x), v'(x) \in L^2((0, l))$ .

### 3.2.1 Sobolevovy prostory

Důležitou částí teorie parciálních diferenciálních rovnic jsou tzv. Sobolevovy prostory. Podle [5] tyto prostory dokonce leží v samotném srdci moderní teorie parciálních diferenciálních rovnic. Pro zavedení definice těchto prostorů připomeňme definici slabé derivace podle [21].

**Definice 3.3** (Slabá derivace). *Bud'  $\Omega$  otevřená podmnožina  $\mathbb{R}^n$  a  $\alpha \in \mathbb{N}_0^n$  multiindex. Řekneme, že funkce  $g \in L_{loc}^1(\Omega, X)$  je slabou derivací řádu  $\alpha$  funkce  $f \in L_{loc}^1(\Omega, X)$  pokud*

$$\int_D f(x) \partial^\alpha \varphi(x) dx = (-1)^\alpha \int_D g(x) \varphi(x) dx \quad (3.49)$$

pro  $\forall \varphi \in C_0^\infty(D)$ .

S využitím této definice pak Sobolevovy prostory definujeme podle [21] následovně

**Definice 3.4** (Sobolevův prostor). *Bud'  $\Omega$  omezená oblast  $\mathbb{R}^n$  a  $X$  Banachův prostor. Pro  $k \in \mathbb{N}$  a  $p \in [1, \infty]$  definujeme Sobolevův prostor  $W^{k,p}(\Omega)$  jako prostor všech funkcí  $f \in L^p(\Omega, X)$ , které mají slabé derivace řádu  $|\alpha| \leq k$  a tyto derivace náležejí  $L^p(\Omega, X)$ .*

*Poznámka.* Sobolevovy prostory lze zavést i abstraktněji nebo s využitím Fourierových řad, viz [28] nebo [5].

Sobolevovy prostory jsou vybaveny normou

$$\|p\|_{W^{k,p}} = \sum_{|\alpha| \leq k} \|D^\alpha p\|_{L^p} \quad (3.50)$$

a jsou Banachovy. V našem případě nejvíce využijeme prostor  $W^{1,2}(\Omega)$ , vyslovíme proto následující větu z [5] o vlastnostech těchto prostorů:

**Věta 3.6.** *Prostor  $W^{k,p}(\Omega)$  je Banachův pro  $1 \leq p \leq \infty$ , separabilní pro  $1 \leq p < \infty$  a reflexivní pro  $1 < p \leq \infty$ . Prostor  $W^{k,2}(\Omega)$  je pak separabilní Hilbertův prostor se skalárním součinem*

$$(u, v)_{W^{k,2}} = \sum_{0 \leq |\alpha| \leq k} (D^\alpha u, D^\alpha v)_{L^2}. \quad (3.51)$$

V teorii diferenciálních rovnic se dále využívá speciální druh Sobolevových prostorů definovaný podle [5] jako:

**Definice 3.5.** *Definujeme prostor  $W_0^{k,p}(\Omega)$  jako uzávěr  $C_0^\infty(\Omega)$  v  $W^{k,p}(\Omega)$*

Lze ukázat, viz. [5], že  $u \in W^{k,p}(\Omega)$  leží v  $W_0^{k,p}(\Omega)$  pouze je-li  $(u|_{\partial\Omega} = 0)$  ve smyslu stop. Tato vlastnost je pak užitečná právě při řešení okrajových úloh.

Samotné Sobolevovy prostory se využijí zejména při řešení neevolučních diferenciálních rovnic. Příklady okrajových úloh s využitím řešení ze Sobolevových prostorů lze najít v [5]. Předmětem našeho zkoumání jsou však rovnice evoluční, proto navíc uvedeme definici Bochnerových prostorů podle [32]:

**Definice 3.6** (Bochnerův prostor). *Bud'  $\Omega \subset \mathbb{R}^n$  a  $T > 0$ . Označme  $Q_T = (0, T) \times \Omega$  (časoprostorový válec). Pro funkci  $u : Q_T \rightarrow \mathbb{R}$  bud' zobrazení  $u(t) : x \rightarrow u(x, t)$  prvkem nějakého funkčního prostoru. Pak funkce  $p : t \rightarrow u(t)$  je prvkem Bochnerova prostoru, je-li  $u(t)$  z Banachova prostoru.*

*Poznámka.* Budeme využívat Bochnerův prostor  $L^p(I, X)$  (za  $X$  pak budeme brát zejména Sobolevův prostor  $W_0^{1,2}(\Omega)$ ):

$$L^p(I, X) = \left\{ u : I \rightarrow X \mid \|u\|_{L^p(I, X)} = \left( \int_0^T \|u(t)\|_X^p dt \right)^{\frac{1}{p}} < \infty \right\}.$$

Vrátíme-li se k úloze (3.48), vidíme, že s využitím nově definovaných prostorů je dobře definovaná pro  $p, v \in L^2((0, T), W_0^{1,2}(0, l))$  a  $f_0(p) \in L^2((0, T), L^2(0, l))$ .

### 3.2.2 Galerkinova aproximace

Slabé řešení lze získat Galerkinovou aproximací, tzn. aproximujeme funkci  $p(x, t)$  kombinací konečně mnoha funkcí z nekonečné ortonormální báze  $B$  Sobolevova prostoru  $W_0^{1,2}((0, l))$ , o které navíc budeme předpokládat  $(\forall v, u \in B)((u', v')_{L^2} = 0)$ . Tyto funkce vytváří podprostor  $V_m = [v_1, v_2, \dots, v_m]_\lambda$ . Aproximaci poté zapíšeme jako

$$p_m(x, t) = \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v_k(x). \quad (3.52)$$

Tento tvar dosadíme do (3.48), kde  $v = v_j$ ,  $v_j \in V_m$ ,  $j \in \hat{n}$  a získáme

$$\frac{d}{dt} \left( \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v_k(x), v_j(x) \right) + \left( D \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v'_k(x), v'_j(x) \right) = \left( f_0 \left( \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v_k(x) \right), v_j(x) \right), \quad (3.53)$$

a poté jednoduchou úpravou

$$\sum_{k=1}^m \dot{\alpha}_k(t) (v_k(x), v_j(x)) + D \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) (v'_k(x), v'_j(x)) = \left( f_0 \left( \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v_k(x) \right), v_j(x) \right), \quad (3.54)$$

což spolu s počáteční podmínkou  $p_m(x, 0) = \mathcal{P}_m p_{ini}(x)$ , kde  $\mathcal{P}_m$  značí ortogonální projekci, vytváří soustavu  $m$  obyčejných diferenciálních rovnic 1. řádu pro neznámé koeficienty  $\alpha_k(t)$ . Z Picardovy věty víme, že tato soustava má jednoznačné řešení na nějakém intervalu  $[0, T_m)$ , kde  $T_m > 0$ . Velikost času  $T_m$  zjistíme pomocí tzv. *apriorních odhadů*.

### 3.2.3 Apriorní odhady

Naším cílem je stejnoměrně odhadnout posloupnost funkcí  $(p_m)$  v Bochnerově prostoru  $L^2((0, T_m), W_0^{1,2})$ . Podaří-li se stejnoměrně omezit posloupnosti  $(p_m)$  a  $(\partial p_m)$ , budeme z nich moci díky reflexivitě [4] Hilbertova prostoru  $L^2((0, T_m), W_0^{1,2})$  vybrat slabě konvergentní podposloupnost a provést limitní přechod v slabé identitě (3.46).

Omezením funkcí  $p_m$  navíc zajistíme možnost prodloužení intervalu  $[0, T_m)$  do nekonečna. Využitím faktu, že  $p_m$  aproximujeme pomocí vektorů ortonormální báze, zároveň s využitím Parsevalovy rovnosti získáváme odhad pro koeficienty  $\alpha_k$

$$\|p_m\| = \sum_{v_j \in B} |(p_m, v_j)| = \sum_{k=1}^m \left| \sum_{v_j \in B} \alpha_k(v_k, v_j) \right| = \sum_{k=1}^m |\alpha_k| < K. \quad (3.55)$$

Z teorie obyčejných diferenciálních rovnic, přesněji věty o vlastnostech neprodlužitelného řešení pak plyne, že řešení (3.54) můžeme hledat na intervalu  $[0, \infty)$ .

Přístupme k samotným odhadům. Nejprve vztah (3.54) vynásobíme funkcí  $\dot{\alpha}_j$  a vsčítáme přes  $j = 1, \dots, m$ , čímž dostaneme

$$\begin{aligned} & \left( \sum_{k=1}^m \dot{\alpha}_k(t) v_k(x), \sum_{j=1}^m \dot{\alpha}_j(t) v_j(x) \right) + D \left( \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v'_k(x), \sum_{j=1}^m \dot{\alpha}_j(t) v'_j(x) \right) \\ & = \left( f_0 \left( \sum_{l=1}^m \alpha_l(t) v_l(x) \right), \sum_{j=1}^m \dot{\alpha}_j(t) v_j(x) \right), \end{aligned} \quad (3.56)$$

což se dá zapsat jako

$$\left\| \frac{\partial p_m}{\partial t} \right\|^2 + D \underbrace{\left( \frac{\partial p_m}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial p_m}{\partial x} \right) \right)}_{(I.)} = \underbrace{\left( f_0(p_m), \frac{\partial p_m}{\partial t} \right)}_{(II.)}. \quad (3.57)$$

Člen (I.) upravíme pomocí lemmatu:

*Lemma 3.7.* Platí

$$\left( \frac{\partial p_m}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial p_m}{\partial x} \right) \right) = \frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|\partial_x p\|^2 \quad (3.58)$$

*Důkaz.*

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \|\partial_x p_m\|^2 &= \frac{d}{dt} \left( \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v'_k(x), \sum_{k=1}^m \alpha_k(t) v'_k(x) \right) = \frac{d}{dt} \left( \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^m (\alpha_k v'_k, \alpha_j v'_j) \right) \\ &= \frac{d}{dt} \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^m \alpha_k \alpha_j \underbrace{(v'_k, v'_j)}_{=\delta_{kj} \|v'_j\|^2} = \sum_{j=1}^m \|v'_j\|^2 \frac{d}{dt} \alpha_j^2(t) = \sum_{j=1}^m \|v_j\|^2 2\alpha_j \dot{\alpha}_j \\ &= 2 \sum_{k=1}^m \sum_{j=1}^m \alpha_k \dot{\alpha}_j (v'_k, v'_j) = 2(\partial_x p_m, \partial_t(\partial_x p_m)) \end{aligned}$$

□

*Poznámka.* V důkazu jsme využili předpoklad ortogonalit derivací funkcí z báze Sobolevova prostoru.

Pro úpravu členu (II.) si označme  $f_0 = -\omega'_0$ . Pak máme (II.) =  $\frac{d}{dt}(\omega_0(p_m), 1)$ . Celkově tak dostáváme

$$\left\| \frac{\partial p_m}{\partial t} \right\|^2 + \frac{D}{2} \frac{d}{dt} \left\| \frac{\partial p_m}{\partial x} \right\|^2 + \frac{d}{dt} (\omega_0(p_m), 1) = 0. \quad (3.59)$$

Zintegrujeme-li tento vztah podle času od 0 do  $t$ , získáme

$$\int_0^t \left\| \frac{\partial p_m}{\partial t} \right\|^2 dt + \frac{D}{2} \left\| \frac{\partial p_m}{\partial x} \right\|^2(t) + (\omega_0(p_m), 1)(t) = \frac{D}{2} \left\| \frac{\partial p_m}{\partial x} \right\|^2(0) + (\omega_0(p_m), 1)(0). \quad (3.60)$$

Předpokládejme nyní, že v původní rovnici má člen  $f_o(p)$  často používaný tvar  $p(1-p)(p-\frac{1}{2})$ . Pak jsou všechny členy na levé straně rovnice (3.60) kladné. Abychom získali odhad pro  $\partial_x p_m$ , tyto členy zanedbáme a dostaneme odhad závisející na počáteční podmínce  $p_{ini}$

$$\frac{D}{2} \left\| \frac{\partial p_m}{\partial x} \right\|^2(t) \leq \frac{D}{2} \left\| \frac{\partial p_m}{\partial x} \right\|^2(0) + (\omega_0(p_m), 1)(0). \quad (3.61)$$

Pro stejnoměrný odhad tedy bude nutné zajistit určité dodatečné předpoklady pro  $p_{ini}$ .

Pro zpracování tohoto výrazu využijeme speciální případ tzv. *Sobolevovy nerovnosti*. Jednoduše si potřebnou nerovnost odvodíme, na obecnější případy lze nahlédnout v [5]. Budeme uvažovat funkci  $u \in C^1([0, l])$  splňující  $u(0) = 0 = u(l)$ . Pak ji můžeme zapsat jako

$$u(x) = \underbrace{u(0)}_{=0} + \int_0^x u'(\tilde{x}) d\tilde{x}. \quad (3.62)$$

S využitím vlastností integrálu a Schwarzovy nerovnosti pak

$$|u(x)| \leq \int_0^x |u'(\tilde{x})| \cdot 1 d\tilde{x} \leq \underbrace{\left( \int_0^x 1 d\tilde{x} \right)^{\frac{1}{2}}}_{Schwarz} \left( \int_0^x |u'(\tilde{x})|^2 d\tilde{x} \right)^{\frac{1}{2}}. \quad (3.63)$$

Členy na pravé straně pak určitě nezměníme, budeme-li integrovat přes celý interval  $(0, l)$

$$|u(x)| \leq l^{\frac{1}{2}} \left( \int_0^l |u'(x)|^2 dx \right)^{\frac{1}{2}}. \quad (3.64)$$

Získáváme tak nerovnost, která nám umocněním a opětovným zintegrováním přes  $(0, l)$  dá odhad

$$\int_0^l |u(x)|^2 \leq l^2 \left( \int_0^l |u'(x)|^2 d\tilde{x} \right). \quad (3.65)$$

Umocníme-li pak před integrací nerovnost (3.64) na čtvrtou, získáme odhad

$$\int_0^l |u(x)|^4 \leq l^3 \left( \int_0^l |u'(x)|^2 d\tilde{x} \right)^2, \quad (3.66)$$

který také potřebujeme, jelikož funkce  $\omega_0$  ve vztahu (3.61) je polynom čtvrtého stupně.

Celkově tak dostáváme stejnoměrný odhad pro  $\frac{\partial p_m}{\partial x}$  za předpokladu, že počáteční podmínka  $p_{ini}(x) \in W_0^{1,2}((0, l))$ . Sobolevova nerovnost (3.65) nám pak zajistí, že tento odhad omezí i posloupnost  $p_m$ . Odhadnutí těchto dvou členů nám umožní dívat se na  $(p_m)$  jako na posloupnost v prostoru  $L^2((0, T), W_0^{1,2}((0, l)))$  definovaném na straně 33.

Jelikož je tento prostor reflexivní, můžeme vybrat podposloupnost  $(p_{m'})$ , která v prostoru  $L^2((0, T), W_0^{1,2}((0, l)))$  (dále jen  $H$ ) slabě konverguje, tzn.

$$\forall v \in H \quad (p_{m'}, v)_H \xrightarrow{m' \rightarrow \infty} (\tilde{p}, v)_H. \quad (3.67)$$

Naším cílem je provést limitní přechod ve slabé identitě (3.46)

$$-\varphi(0) (\mathcal{P}_{m'} p_{ini}, v) - \int_0^T dt \varphi' (p_{m'}, v) = \int_0^T dt \varphi \left[ - \left( D \frac{\partial p_{m'}}{\partial x}, v' \right) + (f_0(p_{m'}), v) \right]. \quad (3.68)$$

U prvního členu máme konvergenci zajištěnu, jedná se o projekci počáteční podmínky na prostor  $W_0^{1,2}((0, l))$ , ve kterém sama leží. Další dva členy konvergují, jelikož jde o výrazy které se vyskytují ve skalárním součinu na prostoru  $H$ . Nejproblematictější je nelineární člen s funkcí  $f_0(p_{m'})$ . Podle [29] se budeme snažit odhadnout rozdíl

$$\left| \int_0^T dt \varphi (f_0(p_{m'}), v) - \int_0^T dt \varphi (f_0(\tilde{p}), v) \right| \quad (3.69)$$

tak, abychom ho v limitě dostali k nule. Výraz přepíšeme a odhadneme s využitím Schwarzovy nerovnosti jako

$$\left| \int_0^T dt \varphi \left( (f_0(p_{m'}), v) - (f_0(\tilde{p}), v) \right) \right| \leq \int_0^T dt |\varphi(t)| \|f_0(p_{m'}) - f_0(\tilde{p})\| \|v\|. \quad (3.70)$$

Funkci  $f_0$  uvažujeme jako polynom, je tedy lokálně lipschitzovská a díky omezení, které jsme získali z teorie invariantních regionů (viz str. 29) můžeme psát

$$\|f_0(p_{m'}) - f_0(\tilde{p})\| \leq K \|p_{m'} - \tilde{p}\|. \quad (3.71)$$

Tento vztah dosadíme do odhadu (3.70) a použijeme Hölderovu nerovnost

$$(3.70) \leq K \|v(x)\| \left( \int_0^T |\varphi(t)|^2 dt \right)^{\frac{1}{2}} \left( \int_0^T \|p_{m'} - \tilde{p}\|^2 dt \right)^{\frac{1}{2}}. \quad (3.72)$$

Jelikož je funkce  $\varphi(t)$  dle předpokladů omezená, jedinou možností, jak výraz poslat k nule, je zajistit aby

$$\|p_{m'} - \tilde{p}\| \xrightarrow{m' \rightarrow \infty} 0. \quad (3.73)$$

K tomu je potřeba zajistit silnou konvergenci  $p_{m'} \rightarrow \tilde{p}$ , kterou získáme z *Věty o kompaktním vnoření* (někdy označované jako Aubinovo - Lionsovo Lemma), kterou zde podle [29, 41] uvedeme.

**Věta 3.8** (O kompaktním vnoření). *Bud'  $B_0 \subset B \subset B_1$  Banachovy prostory,  $B_0$  a  $B$  navíc reflexivní,  $p_0, p_1 \in (1, \infty)$  a  $B_0 \hookrightarrow \hookrightarrow B$ . Definujeme množinu*

$$Y = \left\{ v \mid v \in L^{p_0}((0, T), B_0) \wedge \frac{\partial v}{\partial t} \in L^{p_1}((0, T), B_1) \right\} \quad (3.74)$$

s normou

$$\|v\|_Y = \|v\|_{L^{p_0}((0, T), B_0)} + \left\| \frac{\partial v}{\partial t} \right\|_{L^{p_1}((0, T), B_1)}. \quad (3.75)$$

Pak  $Y \hookrightarrow \hookrightarrow L^{p_0}((0, T), B_0)$ .

*Poznámka.* Lze vyslovit i silnější tvrzení se slabšími předpoklady na prostory  $B_0, B, B_1$ , viz [36].

*Poznámka.* Symbol  $X \hookrightarrow \hookrightarrow Y$  značí kompaktní vnoření prostoru  $X$  do  $Y$ , tzn. slabě konvergentní posloupnost v  $X$  konverguje v  $Y$  silně.

V našem případě volíme  $B_0 = W_0^{1,2}((0, l)), B = B_1 = L^2((0, l)), p_0 = p_1 = 2$ . Požadovanou integrabilitu  $\frac{\partial v}{\partial t}$  jednoduše získáme návratem k apriorním odhadům na straně 35, kde jsme ve výrazu (3.60) právě tento člen pro další odhady dosud nevyužili.

Věta nám tedy zajistí potřebnou silnou konvergenci (3.73). Podařilo se nám tak ukázat, že rozdíl (3.69) je limtně roven nule. Celkově tak konečně můžeme provést limitní přechod

$$\begin{aligned} -\varphi(0) (\mathcal{P}_{m'} p_{ini}, v) - \int_0^T dt \varphi' (p_{m'}, v) &= \int_0^T dt \varphi \left[ - \left( D \frac{\partial p_{m'}}{\partial x}, v' \right) + (f_0(p_{m'}), v) \right] \\ &\quad \downarrow m' \rightarrow \infty \\ -\varphi(0) (p_{ini}, v) - \int_0^T dt \varphi' (\tilde{p}, v) &= \int_0^T dt \varphi \left[ - \left( D \frac{\partial \tilde{p}}{\partial x}, v' \right) + (f_0(\tilde{p}), v) \right]. \end{aligned}$$

Vidíme, že funkce  $\tilde{p}$  vyhovuje slabé identitě a je tedy slabým řešením.

### 3.2.4 Jednoznačnost slabého řešení

Stručně ověříme ještě jednoznačnost tohoto slabého řešení. Budeme postupovat sporem podle [44]. Uvažujme funkci  $u \in L^2((0, T), W_0^{1,2}((0, l)))$ , která je také slabým

řešením.. Prostor  $W_0^{1,2}((0, l))$  je separabilní (viz věta 3.6), tedy má nejvýše spočetnou ortonormální bázi, ozn.  $V = \{v_1, v_2, \dots\}$ . Funkce  $u, \tilde{p}$  pak můžeme zapsat jako

$$\begin{aligned}\tilde{p} &= \sum_{k=1}^{\infty} \alpha_k(t) v_k \\ u &= \sum_{k=1}^{\infty} \beta_k(t) v_k\end{aligned}\tag{3.76}$$

Označíme si  $z = u - \tilde{p}$ , koeficienty funkce  $z$  pak budeme značit  $\gamma_k(t)$ . Odečteme-li od sebe úlohu (3.48) s dosazenými funkcemi  $u$  a  $\tilde{p}$ , získáme

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}(z, v) + D(\partial_x z, \partial_x v_k) &= (f_0(u) - f_0(\tilde{p}), v), \\ z(x, 0) &= 0,\end{aligned}\tag{3.77}$$

kde jsme za funkci  $v$  dosadili  $v_k$  pro  $k \in \mathbb{N}$ . Pro jednodušší zápis si označme  $G(t) := f_0(u) - f_0(\tilde{p})$ . V prvním členu dosadíme za funkci  $z$  její rozvoj a dostaneme

$$\frac{d\gamma_k}{dt}(t) (v_k, v_k) + D(\partial_x z, \partial_x v_k) = (G(t), v_k),\tag{3.78}$$

Vynásobíme-li celou rovnici  $\gamma_k$  a využijeme vztahu  $\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \gamma_k^2 = \dot{\gamma}_k \gamma_k$  obdržíme

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} (\gamma_k(t))^2 (v_k, v_k) + D(\partial_x z, \gamma_k(t) \partial_x v_k) = (G(t), \gamma_k(t) v_k).\tag{3.79}$$

Tento vztah poté obdobně jako v části o apriorních odhadech vysčítáme přes  $k \in \hat{m}$  pro nějaké  $m \in \mathbb{N}$ , vynásobíme funkcí  $\varphi \in C^1([0, T])$  splňující  $\varphi(T) = 0$  a zintegrujeme podle času přes interval  $(0, T)$ . Po úpravě dostaneme

$$\begin{aligned}-\frac{1}{2} \varphi(0) \sum_{k=1}^m \gamma_k(0)^2 \|v_k\|^2 - \frac{1}{2} \int_0^T \sum_{k=1}^m \gamma_k(t)^2 \|v_k\|^2 \dot{\varphi}(t) dt \\ + D \int_0^T \left( \partial_x z, \sum_{k=1}^m \gamma_k(t) \partial_x v_k \right) \varphi(t) dt = \int_0^T \left( G(t), \sum_{k=1}^m \gamma_k(t) v_k \right) \varphi(t) dt.\end{aligned}\tag{3.80}$$

Tento člen limitním přechodem (detaily viz [44]) přejde na

$$\begin{aligned}-\frac{1}{2} \varphi(0) \|z_{ini}\|^2 - \frac{1}{2} \int_0^T \|z(t)\|^2 \dot{\varphi}(t) dt \\ + D \int_0^T \left( \partial_x z, \partial_x z(t) \right) \varphi(t) dt = \int_0^T (G(t), z(t)) \varphi(t) dt.\end{aligned}\tag{3.81}$$

Nyní, obdobně jako u předchozích odhadů zapíšeme po úpravě rovnost ve smyslu distribucí

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|z\|^2 + D \|\partial_x z\| = (G(t), z).\tag{3.82}$$

S využitím lipschitzovskosti  $f_0$  a Schwarzovy nerovnosti dostaneme odhad

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|z\|^2 \leq K \|z\|^2,\tag{3.83}$$

který lze zapsat jako

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} (\|z\|^2 \exp\{-2Kt\}) \leq 0.\tag{3.84}$$



Zintegrováním podle času přes  $(0, t)$  a využitím faktu  $z(0) = 0$  dostáváme

$$\|z\|^2 \exp\{-2Kt\} \leq 0. \quad (3.85)$$

Odtud již  $z = u - \tilde{p} = 0$ , což jsme chtěli ukázat.

### 3.3 Úloha na křivkách

Budoucím cílem práce je směřování k modelování šíření elektrického signálu v srdci jakožto celku. Je proto potřeba přejít od přímek a rovin k obecnějším varietám. Tento přesun bude jednou z náplní budoucí práce, nyní pouze naznačíme způsob přesunu z přímek na křivky.

Tento krok ukážeme na jednoduchém příkladu zákona zachování. Na přímce lze zapsat hmotu obsaženou v intervalu  $(x_1, x_2)$  jako

$$m(t) = \int_{x_1}^{x_2} \rho(x, t) dx, \quad (3.86)$$

kde  $\rho(x, t)$  značí hustotu nebo koncentraci hmoty. Změnu hmoty v intervalu  $(x_1, x_2)$  v čase pak získáme jako

$$\dot{m}(t) = j(x_1, t) - j(x_2, t) + \int_{x_1}^{x_2} Q(x, t) dx, \quad (3.87)$$

kde  $j(x, t)$  značí tok v daném místě a  $Q(x, t)$  je zdrojový člen. Členy s tokem  $j(x)$  můžeme souhrně zapsat

$$j(x_1, t) - j(x_2, t) = - \int_{x_1}^{x_2} \partial_x j(x, t) dx. \quad (3.88)$$

Dosadíme-li tento vztah spolu s (3.86) do (3.87) dosatneme

$$\frac{d}{dt} \int_{x_1}^{x_2} \rho(x, t) dx + \int_{x_1}^{x_2} \partial_x j(x, t) dx = \int_{x_1}^{x_2} Q(x, t) dx \quad / \frac{\partial}{\partial x_2}, \quad (3.89)$$

z čehož pak naznačenou derivací obdržíme

$$\frac{\partial \rho}{\partial t}(x, t) + \partial_x j(x, t) = Q(x, t). \quad (3.90)$$

Použijeme-li nyní *Fickův zákon*, podle kterého

$$j(x, t) = -K \frac{\partial \rho}{\partial x}, \quad (3.91)$$

můžeme vztah (3.97) zapsat jako

$$\frac{\partial \rho}{\partial t}(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left( K \frac{\partial \rho}{\partial x} \right) = Q(x, t), \quad (3.92)$$

což je hledaný zákon zachování.

Podívejme se nyní na tento zákon na křivce. Hmotu opět zapíšeme jako integrál, tentokrát však nemůžeme integrovat rovnou podle prostorové proměnné a musíme zvolit parametr  $s$  parametrizující naši křivku  $\gamma(s)$

$$m(t) = \int_{x_1}^{x_2} \rho(x, t) ds. \quad (3.93)$$

Derivace se pak oproti přímce změní na

$$\dot{m}(t) = j(x_1, t) - j(x_2, t) + \int_{s_1}^{s_2} Q(\vec{x}(s), t) ds, \quad (3.94)$$

kde jsme využili zápis parametrizace  $\vec{x}(s)$ ,  $\vec{x}(s_1) = x_1$  a  $\vec{x}(s_2) = x_2$ . Členy s tokem tentokrát přepíšeme na

$$j(x_1, t) - j(x_2, t) = - \int_{s_1}^{s_2} \partial_s j(\vec{x}(s), t) ds. \quad (3.95)$$

Zkombinováním vztahů pak dostaneme

$$\frac{d}{dt} \int_{s_1}^{s_2} \rho(\vec{x}(s), t) dx + \int_{s_1}^{s_2} \partial_s j(\vec{x}(s), t) ds = \int_{s_1}^{s_2} Q(\vec{x}(s), t) ds \quad (3.96)$$

a analogicky s přímkou pak

$$\frac{\partial \rho}{\partial t}(\vec{x}(s), t) + \frac{\partial j(\vec{x}(s), t)}{\partial s} = Q(\vec{x}(s), t). \quad (3.97)$$

Parciální derivaci podle parametru si ještě vyjádříme z definice křivkového integrálu prvního druhu

$$m(t) = \int_{x_1}^{x_2} \rho(x, t) ds = \int_{u_1}^{u_2} \rho(\vec{x}(u), t) |\partial_u \vec{x}(u)| du, \quad (3.98)$$

ze které vidíme, že

$$\frac{\partial}{\partial s} = \frac{1}{|\partial_u \vec{x}(u)|} \frac{\partial}{\partial u}. \quad (3.99)$$

Celkově pak zákon zachování na křivce po dosazení Fickova zákona zapíšeme jako

$$\frac{\partial \rho}{\partial t}(\vec{x}(u), t) - \frac{1}{|\partial_u \vec{x}(u)|} \frac{\partial}{\partial u} \left( K \frac{1}{|\partial_u \vec{x}(u)|} \frac{\partial \rho}{\partial u}(\vec{x}(u), t) \right) = Q(\vec{x}(u), t). \quad (3.100)$$

Budeme-li předpokládat, že koeficient  $K$  nebude záviset na poloze, můžeme jej vytknout před derivaci. Připustíme-li navíc, že zdrojový člen  $Q$  závisí na hustotě, získáme reakčně-difuzní rovnici na křivce. Ukázkou zobecnění na plochu s použitím Laplaceova-Beltramioho operátoru najde čtenář v [45].

Nabízí se otázka jestli odvozování slabého řešení nebylo zbytečné, budeme-li se dále zabývat křivkami a povrchy. Odpověď nám dá pohled na skalární součin přes křivku

$$\langle u, v \rangle_\gamma = \int_\gamma uv d\gamma = \int_{s_1}^{s_2} u(\vec{x}(s), t), v(\vec{x}(s), t) |\partial_u \vec{x}(u)| ds. \quad (3.101)$$

Vidíme, že budeme-li brát regulární křivku (alespoň po částech  $C^1$ ), můžeme člen  $|\partial_u \vec{x}(u)|$  odhadnout konstantou a následně využít již získaných odhadů pro klasický součin  $\langle u, v \rangle$ .

# Kapitola 4

## Numerické řešení evolučních rovnic

V této kapitole se budeme zabývat numerickým řešením parciálních diferenciálních rovnic. Nejprve bude představeno numerické řešení rovnice vedení tepla v jedné dimenzi a jeho srovnání s přesným řešením odvozeným v kapitole 3. Rovnice vedení tepla bude následně řešena také ve dvou dimenzích. Poté bude provedena parametrická studie Allenovy-Cahnovy rovnice, jakožto zástupce nelineárních rovnic a na závěr práce bude provedena také výpočetní studie FitzHughova-Nagumova modelu.

Veškeré výpočty budou implementovány v programovacím jazyce *Python* a vizualizovány pomocí knihovny *Matplotlib*.

### 4.1 Rovnice vedení tepla v 1D

Uvažujme jednorozměrnou rovnici vedení tepla s podmínkami

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} + f(x, t) && \text{v } (a, b) \times (0, T), \\ p|_{x=0} &= \mu_1, \quad p|_{x=l} = \mu_2, \quad p|_{t=0} = p_{ini}. \end{aligned} \quad (4.1)$$

Pro numerické řešení použijeme metodu sítí, konkrétněji pak Eulerovo explicitní schéma. Kartézský součin intervalů  $[a, b] \times [0, T]$ , na kterém úlohu řešíme, diskretizujeme na:

- prostorovou síť uzlů  $\omega_h = \{a + jh \mid j = 0, 1, \dots, N_X\}$ , kde  $h = \frac{b-a}{N_X}$  je prostorový krok
- časové hladiny  $k\tau$ , kde  $k = 0, 1, \dots, N_T$ , přičemž  $\tau = \frac{T}{N_T}$  budeme značit časový krok.

Hodnoty funkcí v bodech sítě budeme pro zjednodušení značit  $p_j^k = p(a + jh, k\tau)$ . Diferenciální výrazy v rovnici (4.1) pak nahradíme příslušnými poměrnými diferencemi odvozenými z Taylorova rozvoje. Pro časovou derivaci zvolíme dopřednou diferenci, pro náhradu druhé prostorové derivace pak diferenci centrální

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = \frac{p_j^{k+1} - p_j^k}{\tau} + \mathcal{O}(\tau), \quad (4.2)$$

$$\frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2} = \frac{p_{j+1}^k - 2p_j^k + p_{j-1}^k}{h^2} + \mathcal{O}(h^2). \quad (4.3)$$

Dosazením těchto náhrad do úlohy (4.1) získáváme následující diferenční schéma

$$\begin{aligned} \frac{p_j^{k+1} - p_j^k}{\tau} &= D \frac{p_{j+1}^k - 2p_j^k + p_{j-1}^k}{h^2} + f_j^k, \\ p_0^k &= \mu_1(k\tau), \quad p_{N_X}^k = \mu_2(k\tau), \quad p_j^0 = p_{ini}(x_j), \end{aligned} \quad (4.4)$$

kde  $j = 0, \dots, N_X - 1$  a  $k = 0, \dots, N_T - 1$  (u podmínek je přípustná i hodnota  $N_X$ , resp.  $N_T$ ). Člen  $p_j^{k+1}$  lze jednoduše vyjádřit, což vede k jednoduchému algoritmu.

Celkově má explicitní metoda řád konvergence  $\mathcal{O}(\tau + h^2)$ . Jelikož se ale jedná o tzv. *relativně stabilní metodu*, není konvergence automaticky zajištěna, viz [46]. Podmínka stability, která je zároveň podmínkou nutnou ke konvergenci, má pro explicitní schéma tvar

$$D \frac{\tau}{h^2} \leq \frac{1}{2}. \quad (4.5)$$

Tato podmínka je určitou nevýhodou tohoto schématu - zhušťováním prostorové sítě se výrazně zmenšuje prostorový krok a tedy zvyšuje výpočetní náročnost. Naopak výhodou schématu je poměrně jednoduchá implementace.

### 4.1.1 Přesnost výpočtů

Abychom ověřili přesnost numerické metody, použijeme tzv. *Experimentální řád konvergence* (EOC) podle [10]. Využijeme toho, že u rovnice vedení tepla máme k dispozici analytické řešení odvozené v sekci 3.1.2, a budeme ho porovnávat s jeho numerickou aproximací. EOC dvou sítí  $\omega_{h_i}, \omega_{h_j}$  pak získáme jako

$$EOC_{ij} = \frac{\ln \frac{E^{(j)}}{E^{(i)}}}{\ln \frac{h_j}{h_i}}, \quad (4.6)$$

kde  $E^{(j)}$  značí maximum z chyb v časových uzlech  $j$ -té sítě, přičemž rozdíl v  $k$ -tém uzlu je, označíme-li analytické řešení jako  $p(x, t)$ , získán jako

$$E_2 = \left( \sum_{j=1}^{n-1} h \left| u_j^k - p(k\tau, a + jh) \right|^2 \right)^{\frac{1}{2}}, \quad (4.7)$$

případně pomocí maximové normy jako

$$E_\infty = \max_j \left| u_j^k - p(k\tau, a + jh) \right|. \quad (4.8)$$

### 4.1.2 Rovnice bez pravé strany

Podívejme se nejprve na úlohu (4.1) bez zdrojového členu  $f(x, t)$ . Připomeňme, že tvar analytického řešení pro takovou úlohu je

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} C_n \exp \left\{ -D \left( \frac{\pi n}{l} \right)^2 t \right\} \sin \left( \frac{\pi n}{l} x \right), \quad (4.9)$$

kde  $C_n$  značí Fourierovy koeficienty počáteční podmínky

$$p_{ini} = \sum_{k=1}^{\infty} C_n \sin \frac{\pi n}{l} x. \quad (4.10)$$

Pro přesnost budeme v těchto rovnicích volit pouze konečný počet sčítanců. U každého z výpočtů uvedeme v tabulce nastavení toho výpočtu, který zobrazíme v grafu, v příslušných EOC tabulkách pak čtenář najde hustoty jednotlivých sítí. Hustotu časové sítě budeme volit podle sítě prostorové tak, aby byla splněna podmínka (4.5).

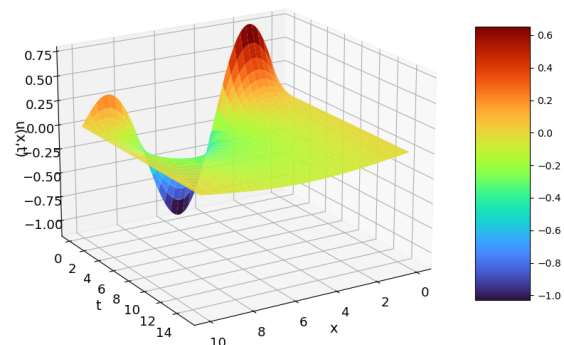
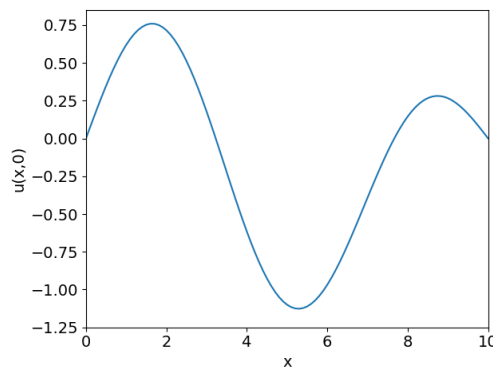
Diferenční schéma úlohy (4.1) bude mít tvar

$$\begin{aligned} u_j^{k+1} &= u_j^k + \frac{\tau D}{h^2} (u_{j+1}^k - 2u_j^k + u_{j-1}^k), \\ u_0^k &= \mu_1, \quad u_{N_X}^k = \mu_2, \quad u_j^0 = u_{ini}(x_j). \end{aligned} \quad (4.11)$$

### Nastavení výpočtu č. 1

### Úloha (4.11)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Počet sčítanců	$m$	3	$\mu_1 = 0$
Koeficienty	$C_1, C_2, C_3$	-0.4, 0.3, 0.7	$\mu_2 = 0$
Difuzní koeficient	$D$	1	$u_{ini} = \sum_{n=1}^3 C_n \sin \frac{\pi n}{l} x$
Počet čas. kroků	$N_T$	3200	Interval (0, 10)
Počet prost. kroků	$N_X$	100	Čas (0, 15)



**Obrázek 4.1:** Poč. podmínka výpočtu č. 1

**Obrázek 4.2:** Graf výpočtu č. 1

V tabulce 4.1 vidíme, že v případě výpočtu č. 1 metoda konverguje s přesností druhého řádu. Zároveň se na obrázku 4.2 potvrzuje princip maxima zmíněný v sekci 3.1.4 – funkce  $u(x, t)$  skutečně nabývá svého maxima v počátečním okamžiku.

Ve výpočtu č. 2 se podíváme, jak se změní průběh funkce změnou difuzního koeficientu.

Menší difuzní koeficient podle očekávání způsobí pomalejší průběh funkce  $u(x, t)$ , jak je vidět na obrázku 4.4. Povšimněme si zároveň v tabulce 4.2, že s nižším difuzním koeficientem se výrazně snížily požadavky na hustotu časové sítě plynoucí z podmínky stability (4.5). V této tabulce také opět vidíme konvergenci druhého řádu.

**Výpočet EOC**

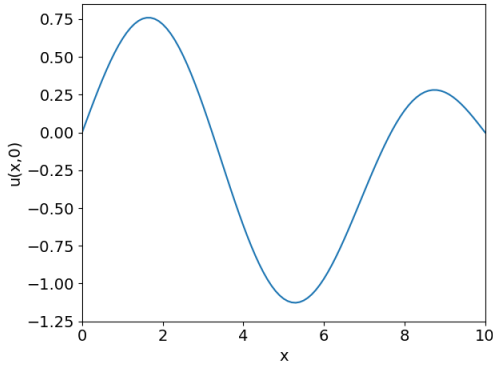
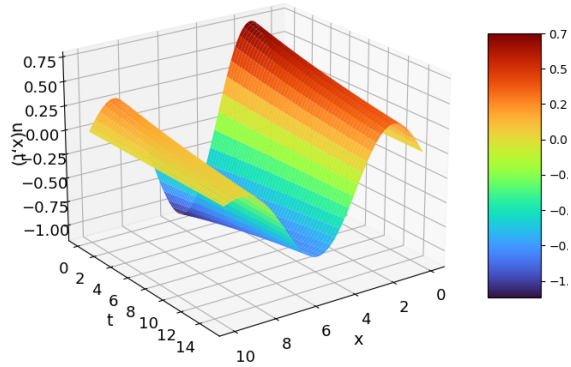
h	$N_X$	$N_T$	max( $E_2$ )	max( $E_\infty$ )	EOC <sub>2</sub>	EOC <sub><math>\infty</math></sub>
0.2	50	800	0.0031	0.00155	2.0064	2.0015
0.1	100	3200	0.0008	0.00039	2.0016	2.0015
0.05	200	12800	0.0002	0.00010	2.0004	2.0003
0.025	400	51200	0.00005	0.00002		

**Tabulka 4.1:** EOC výpočtu č. 1**Nastavení výpočtu č. 2****Úloha (4.11)**

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Počet sčítanců	$m$	3	$\mu_1 = 0$
Koeficienty	$C_1, C_2, C_3$	-0.4, 0.3, 0.7	$\mu_2 = 0$
Difuzní koeficient	D	0.05	$u_{ini} = \sum_{n=1}^3 C_n \sin \frac{\pi n}{l} x$
Počet čas. kroků	$N_T$	150	Interval (0, 10)
Počet prost. kroků	$N_X$	100	Čas (0, 15)

**Výpočet EOC**

h	$N_X$	$N_T$	max( $E_2$ )	max( $E_\infty$ )	EOC <sub>2</sub>	EOC <sub><math>\infty</math></sub>
0.2	50	38	0.0032	0.0015	1.9792	1.9733
0.1	100	150	0.0008	0.0004	2.0020	2.0019
0.05	200	600	0.0002	0.0001	2.0005	2.0005
0.025	400	2400	0.00005	0.00002		

**Tabulka 4.2:** EOC výpočtu č. 2**Obrázek 4.3:** Poč. podmínka výpočtu č. 2**Obrázek 4.4:** Graf výpočtu č. 2**4.1.3 Rovnice s pravou stranou**

Uvažujme nyní v rovnici (4.1) funkci  $f(x, t)$ , představující zdrojový člen. Diferenční schéma úlohy pak bude mít tvar

$$\begin{aligned}
 u_j^{k+1} &= u_j^k + \frac{D\tau}{h^2}(u_{j+1}^k - 2u_j^k + u_{j-1}^k) + \tau f_j^k, \\
 u_0^k &= \mu_1(k\tau), \quad u_{N_X}^k = \mu_2(k\tau), \quad u_j^0 = u_{ini}(x_j).
 \end{aligned}
 \tag{4.12}$$

Přidání pravé strany ovlivní také výsledný tvar analytického řešení

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} \left[ C_n \exp\left\{-D\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 t\right\} + \int_0^t \exp\left\{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 D(t - \tau)\right\} f_n(\tau) d\tau \right] \sin\left(\frac{\pi n}{l} x\right), \quad (4.13)$$

kde  $f_n(t)$  označujeme Fourierovy koeficienty rozvoje funkce  $f(x, t)$

$$f(x, t) = \sum_{n=1}^{+\infty} f_n(t) \sin \frac{\pi n x}{l}. \quad (4.14)$$

Uvažujme nejprve pro jednoduchost zdrojový člen konstantní v čase, navíc s konečným rozvojem

$$f(x) = \sum_{n=1}^m f_n \sin \frac{\pi n x}{l}, \quad f_n = \text{konst.} \quad (4.15)$$

Můžeme pak jednoduše spočítat integrál v (4.13) a získat tak tvar řešení

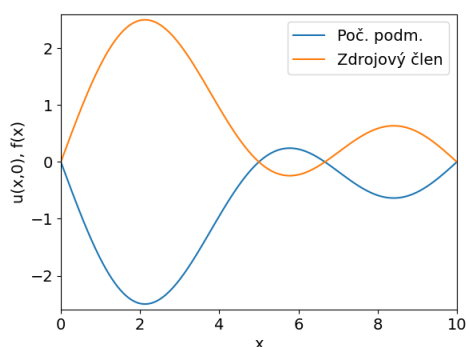
$$p(x, t) = \sum_{n=1}^m \left[ C_n \exp\left\{-D\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 t\right\} + \left(\frac{l}{\pi n}\right)^2 \frac{f_n}{D} \left(1 - \exp\left\{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 D t\right\}\right) \right] \sin\left(\frac{\pi n}{l} x\right). \quad (4.16)$$

Parametry výpočtu nastavíme podle tabulky níže.

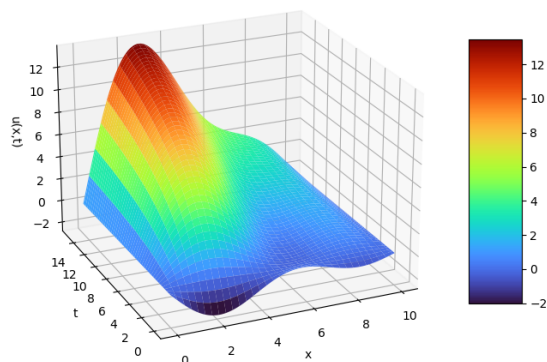
### Nastavení výpočtu č. 3

### Úloha (4.12)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Počet sčítanců	$m$	3	$\mu_1 = 0$
Koeficienty	$C_1, C_2, C_3$	-1, -1, -1	$\mu_2 = 0$
	$f_1, f_2, f_3$	1, 1, 1	
Difuzní koeficient	D	0.5	$u_{ini} = \sum_{n=1}^3 C_n \sin \frac{\pi n}{l} x$
Počet čas. kroků	$N_T$	1600	Interval (0, 10)
Počet prost. kroků	$N_X$	100	Čas (0, 15)



Obrázek 4.5: Nastavení výpočtu č. 3



Obrázek 4.6: Graf výpočtu č. 3

**Výpočet EOC**

h	$N_X$	$N_T$	$\max(E_2)$	$\max(E_\infty)$	EOC <sub>2</sub>	EOC <sub>∞</sub>
0.2	50	400	0.0324	0.0211	2.0028	2.0025
0.1	100	1600	0.0081	0.0053	2.0007	2.0006
0.05	200	6400	0.0020	0.0013	2.002	2.0002
0.025	400	25600	0.0005	0.0003		

**Tabulka 4.3:** EOC výpočtu č. 3

Tvar funkcí  $u_{ini}$  a  $f(x)$  pro výpočet č. 3 je vyobrazen na obrázku 4.5, jeho výsledek je pak vidět na obrázku 4.6. V tabulce 4.3 pak opět podle očekávání vidíme konvergenci druhého řádu, chyby však přibližně o řád vzrostly.

Uvažujme dále zdrojový člen závislý na čase. S ohledem na integrál v rovnici analytického řešení (4.13) ho budeme volit v takovém tvaru, abychom ho mohli analyticky vyjádřit a vyhuli se tak jeho numerické aproximaci. Koefficienty  $f_n(t)$  tedy volme například jako

$$f_n(t) = n \cos(Kt) \quad \rightarrow \quad f(x, t) = \sum_{n=1}^m n \cos(Kt) \sin\left(\frac{\pi n}{l} x\right). \quad (4.17)$$

Tvar analytického řešení pak bude

$$p(x, t) = \sum_{n=1}^m \left[ C_n \exp\left\{-D\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 t\right\} + \frac{\exp\{-\lambda_n D t\} n}{\lambda_n^2 D^2 + K^2} \left( \exp\{\lambda_n D t\} (\lambda_n D \cos(Kt) + K \sin(Kt)) - \lambda_n D \right) \right] \sin\left(\frac{\pi n}{l} x\right), \quad (4.18)$$

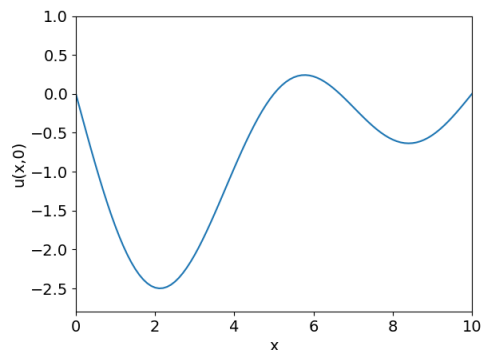
kde jsme označili  $\lambda_n = \left(\frac{\pi n}{l}\right)^2$ . Výpočet nastavíme podle tabulky níže.

**Nastavení výpočtu č. 4****Úloha (4.12)**

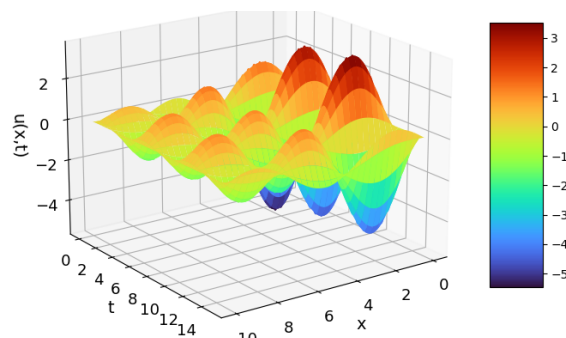
Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Počet sčítanců	$m$	3	$\mu_1 = 0$
Koefficienty	$C_1, C_2, C_3$	-1, -1, -1	$\mu_2 = 0$
	$f_n$	$n \cdot \cos\left(\frac{2\pi}{5} t\right)$	
Difuzní koeficient	D	0.5	$u_{ini} = \sum_{n=1}^3 C_n \sin \frac{\pi n}{l} x$
Počet čas. kroků	$N_T$	1600	Interval (0, 10)
Počet prost. kroků	$N_X$	100	Čas (0, 15)

I v tomto případě v tabulce 4.4 vidíme, že řád konvergence explicitní metody je ve výpočtu č. 4 druhého řádu, chyba však oproti předchozím výpočtům opět vzrostla, zejména pak u nejřidší sítě.





Obrázek 4.7: Poč. podmínka výpočtu č. 4



Obrázek 4.8: Graf výpočtu č. 4

### Výpočet EOC

h	$N_X$	$N_T$	$\max(E_2)$	$\max(E_\infty)$	EOC <sub>2</sub>	EOC <sub>∞</sub>
0.2	50	400	0.2320	0.1511	2.0018	2.0018
0.1	100	1600	0.0579	0.0377	2.0004	2.0004
0.05	200	6400	0.0145	0.0094	2.0001	2.00002
0.025	400	25600	0.0036	0.0024		

Tabulka 4.4: EOC výpočtu č. 4

## 4.2 Rovnice vedení tepla ve 2D

V této části převedeme úlohu (4.1) do dvou prostorových dimenzí. Získáme tak úlohu

$$\frac{\partial p(x, y, t)}{\partial t} = D \left( \frac{\partial^2 p(x, y, t)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p(x, y, t)}{\partial y^2} \right) + f(x, y, t) \quad \text{v } \Omega \times (0, T), \quad (4.19)$$

$$p|_{(x,y) \in \partial\Omega} = \mu, \quad p|_{t=0} = p_{ini} \quad \Omega \subset \mathbb{R}^2$$

kteřou pro jednoduchost budeme řešit na čtverci, tj.  $\Omega = [a, b] \times [a, b]$ . I v tomto případě použijeme Eulerovu explicitní metodu a diskretizujeme  $\Omega$  analogicky s jednorozměrnou úlohou. Druhou derivaci podle  $y$  nahradíme také stejně jako v jednorozměrném případě centrální diferencí

$$\frac{\partial^2 p(x, y, t)}{\partial x^2} = \frac{p_{j,i+1}^k - 2p_{j,i}^k + p_{j,i-1}^k}{h_x^2} + \mathcal{O}(h^2), \quad (4.20)$$

ve které jsme použili značení  $p(x_j, y_i, k\tau) = p_{j,i}^k$ . Celkově jsme tak úlohu (4.19) převedli na

$$p_{j,i}^{k+1} = p_{j,i}^k + \frac{\tau D}{h_x^2} (p_{j+1,i}^k - 2p_{j,i}^k + p_{j-1,i}^k) + \frac{\tau D}{h_y^2} (p_{j,i+1}^k - 2p_{j,i}^k + p_{j,i-1}^k) + \tau f_{j,i}^k. \quad (4.21)$$

Budeme-li dále předpokládat, že  $h_x = h_y = h$ , můžeme úlohu (4.19) včetně podmínek zapsat jako

$$\begin{aligned} p_{j,i}^{k+1} &= p_{j,i}^k + \frac{\tau D}{h^2} (p_{j+1,i}^k + p_{j-1,i}^k + p_{j,i+1}^k + p_{j,i-1}^k - 4p_{j,i}^k) + \tau f_{j,i}^k, \\ p_{0,i}^k &= \mu_{left}(y_i, k\tau), & p_{N_X,i}^k &= \mu_{right}(y_i, k\tau), \\ p_{j,0}^k &= \mu_{down}(x_j, k\tau), & p_{j,N_Y}^k &= \mu_{top}(x_j, k\tau), \\ p_{i,j}^0 &= p_{ini}(x_j, y_i) \end{aligned} \quad (4.22)$$

kde  $k \in \{0, \dots, N_T - 1\}$ ,  $j \in \{1, \dots, N_X - 1\}$  a  $i \in \{1, \dots, N_Y - 1\}$ . V podmínkách jsou pak zahrnuty i vynechané krajní body.

Pro konvergenci explicitní metody je i ve dvou dimenzích nutné splnit *podmínku stability*, která v našem případě bude mít tvar [46]

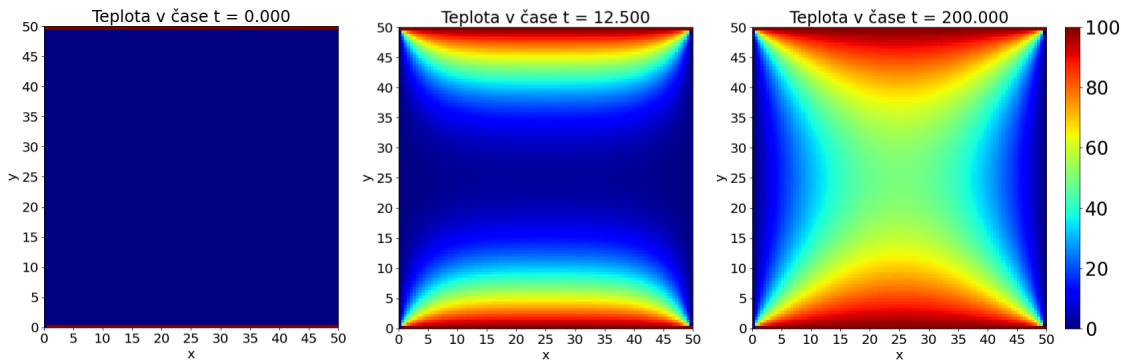
$$D \frac{\tau}{h^2} \leq \frac{1}{4}. \quad (4.23)$$

Přistupme nyní k samotným výpočtům. Uvažujme nejprve úlohu (4.19) bez pravé strany. V prvním výpočtu budeme dvě ze stran zahřívat na hodnotu 100, v druhé pak bude teplota na okrajích záviset na pozici. Tyto výpočty nastavíme podle tabulky *Nastavení výpočtu č. 1*, resp. *Nastavení výpočtu č. 2*, průběh funkce  $p(x, t)$  ve třech různých časech je pak vyobrazen na obrázku 4.9, resp. 4.10.

### Nastavení výpočtu č. 1

### Úloha (4.22)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Difuzní koeficient	$D$	4	$\mu_{left} = 0$ $\mu_{right} = 0$
Zdrojový člen	$f(x, t)$	0	$\mu_{down} = 100$ $\mu_{top} = 100$
Časový krok	$\tau$	$\frac{1}{64}$	$u_{ini} = 0$
Počet čas. kroků	$N_T$	12800	Čas            (0, 200)
Počet prost. kroků	$N_X, N_Y$	100	Oblast $[0, 50] \times [0, 50]$

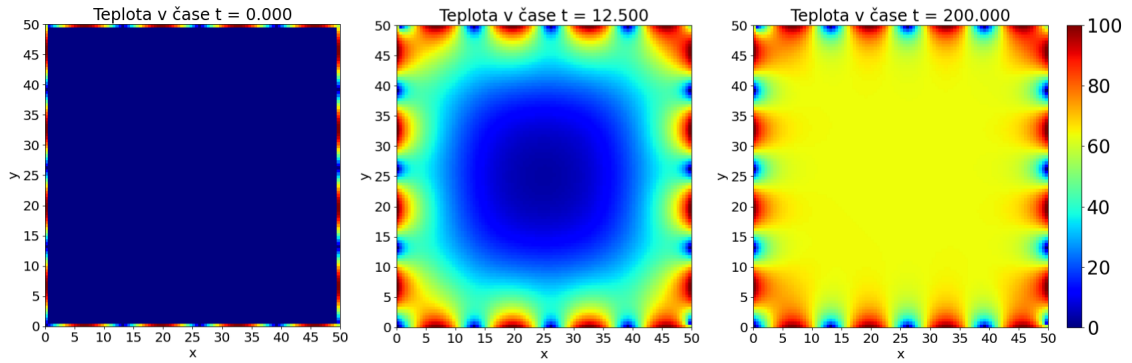


Obrázek 4.9: Řešení výpočtu č. 1

### Nastavení výpočtu č. 2

### Úloha (4.22)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Difuzní koeficient	$D$	4	$\mu_{left} = 100 \left  \sin\left(\frac{\pi}{13}y\right) \right  = \mu_{right}$
Zdrojový člen	$f(x, t)$	0	$\mu_{down} = 100 \left  \sin\left(\frac{\pi}{13}x\right) \right  = \mu_{top}$
Časový krok	$\tau$	$\frac{1}{64}$	$u_{ini} = 0$
Počet čas. kroků	$N_T$	12800	Čas            (0, 200)
Počet prost. kroků	$N_X, N_Y$	100	Oblast $[0, 50] \times [0, 50]$



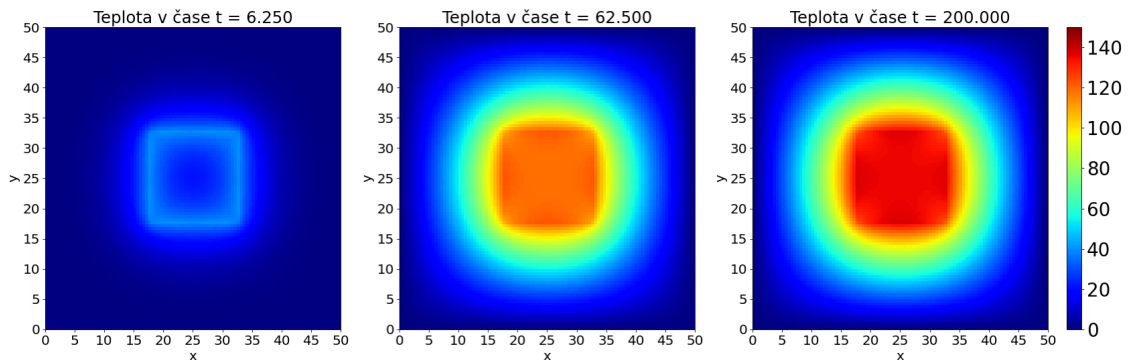
Obrázek 4.10: Řešení výpočtu č. 2

Ve třetím výpočtu zahrneme do rovnice zdrojový člen konstantní v čase - funkce  $f(x)$  bude reprezentovat čtvercovou obroučku předávající teplo ( $f = 100$ ) a vloženou do středu oblasti. Nastavení tohoto výpočtu najde čtenář v tabulce *Nastavení výpočtu č. 3*, průběh řešení pak na obrázku 4.11.

## Nastavení výpočtu č. 3

## Úloha (4.22)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Difuzní koeficient	$D$	4	$\mu_{left} = 0$ $\mu_{right} = 0$
Zdrojový člen	$f(x, t)$	Text	$\mu_{down} = 0$ $\mu_{top} = 0$
Časový krok	$\tau$	$\frac{1}{64}$	$u_{ini} = 0$
Počet čas. kroků	$N_T$	12800	Čas    (0, 200)
Počet prost. kroků	$N_X, N_Y$	100	Oblast $[0, 50] \times [0, 50]$



Obrázek 4.11: Řešení výpočtu č. 3

### 4.3 Allenova–Cahnova rovnice

V této sekci bude proveden rozbor numerického řešení jednorozměrné Allenovy-Cahnovy rovnice ve tvaru

$$\begin{aligned} \xi \frac{\partial p}{\partial t} &= \xi \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{1}{\xi} f_0(p) + F_0 && \text{v } (a, b) \times (0, T), \\ p|_{x=a} &= \mu_1, && p|_{x=b} = \mu_2, && p|_{t=0} = p_{ini}, \end{aligned} \quad (4.24)$$

jakožto zástupce nelineárních rovnic. Tato rovnice se využívá k popisu přechodu látek mezi dvěma skupenstvími, podrobnosti čtenář najde např. v [2]. Člen  $F_0$  charakterizující působící sílu v našem případě volíme  $F_0 = konst$  a funkci  $f_0(p)$  jako už dříve zmiňovaný polynom

$$f_0(p) = p(1-p)\left(p - \frac{1}{2}\right). \quad (4.25)$$

Zbývající parametr  $\xi$  v rovnici vyjadřuje šířku rozhraní mezi skupenstvími.

Výpočet bude stejně jako v případě rovnice vedení tepla proveden pomocí Eulerovy explicitní metody, kdy diskretizujeme časový a prostorový interval (podrobnosti viz sekce 4.1) a parciální derivace v rovnici (4.24) nahradíme dopřednou diferencí, resp. diferencí centrální v případě prostorové derivace,

$$\begin{aligned} \frac{\partial p}{\partial t}(x, t) &= \frac{p_i^{k+1} - p_i^k}{\tau}, \\ \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}(x, t) &= \frac{p_{i+1}^k - 2p_i^k + p_{i-1}^k}{h^2}, \end{aligned} \quad (4.26)$$

kde  $p_i^k$  značí hodnotu funkce  $p$  v  $i$ -tém prostorovém a  $k$ -tém časovém bodě sítě vzniklé diskretizací úlohy.

#### 4.3.1 Vliv parametrů $\xi$ a $F_0$

V následujícím výpočtu bude ukázáno, jak volba parametrů  $\xi$  a  $F_0$  ovlivňuje výsledné řešení. Diferenční schéma řešené úlohy na  $(a, b) \times (0, T)$ , ze kterého snadno vyjádříme iterační vztah, má následující tvar

$$\begin{aligned} \frac{p_i^{k+1} - p_i^k}{dt} &= \frac{p_{i+1}^k - 2p_i^k + p_{i-1}^k}{h^2} + \frac{1}{\xi^2} p_i^k (1 - p_i^k) \left(p_i^k - \frac{1}{2}\right) + \frac{F_0}{\xi}, \\ p_0^k &= \mu_1, && p_{Nx}^k = \mu_2, && p_i^0 = p_{ini}, \end{aligned} \quad (4.27)$$

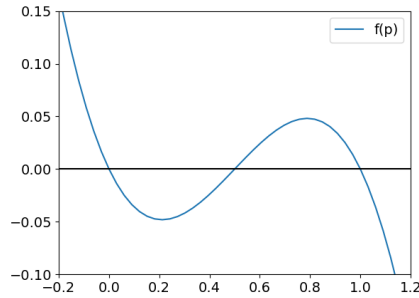
Nastavení výpočtu volíme tak, aby byly splněny následující podmínky:

- Byla splněna podmínka stability (4.5)
- Prostorový krok byl menší než  $\xi$

V prvním výpočtu nastaveném podle tabulky *Nastavení výpočtu č. 1* se podíváme na tvar řešení pro různá nastavení  $\xi$  bez působení silového členu  $F_0$ . Na obrázku 4.13 vidíme, že se řešení ustálí v bodě  $x = 0.5$  a změna parametru  $\xi$  ovlivňuje sklon řešení, který v modelu ukazuje tloušťku rozhraní. Hodnoty funkce  $p = 0$  a  $p = 1$  pak indikují dvě zmiňovaná skupenství.

Přidáme-li ve výpočtu 2 (*Nastavení výpočtu č. 2*) do rovnice silový člen  $F_0$ , na obrázku 4.14 vidíme, že řešení je z bodu  $x = 0.5$  vypuzeno. Volba hodnoty  $F_0$  podléhá jistým omezením - pro správné chování modelu je nutné, aby měla pravá strana rovnice (4.24) stále tři kořeny. Z tvaru funkce  $f(p)$  (obrázek 4.12) je pak zřejmé, že musí platit

$$F_0 \leq \frac{1}{\xi} \max_p \{f(p)\} = \frac{1}{\xi} \frac{\sqrt{3}}{36}. \quad (4.28)$$



Obrázek 4.12: Tvar  $f(p)$

### Nastavení výpočtu č. 1

### Úloha (4.27)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Šířka rozhraní	$\xi$	$0.05 - 0.01 \cdot k, k \in \hat{5}$	$\mu_1 = 0$
Silový člen	$F_0$	0	$\mu_2 = 1$
Prostorový krok	h	$\frac{\xi k}{2}$	$p_{ini} = 0.5$
Počet čas. kroků	$N_T$	Tabulka 4.5	Interval (0, 1)
Počet prost. kroků	$N_X$	Tabulka 4.5	Čas (0, 0.15)

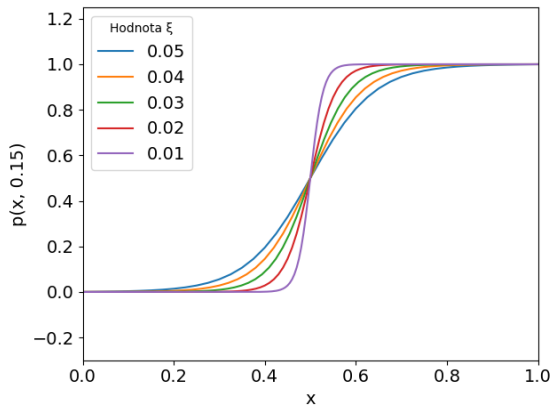
$\xi$	$N_X$	$N_T$
0.01	200	12500
0.02	100	3200
0.03	67	1400
0.04	50	800
0.05	40	500

Tabulka 4.5: Sítě výpočtů č. 1 a 2

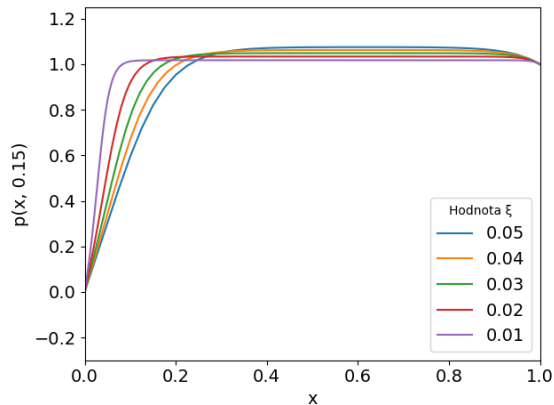
## Nastavení výpočtu č. 2

## Úloha (4.27)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Šířka rozhraní	$\xi$	$0.05 - 0.01 \cdot k, k \in \hat{5}$	$\mu_1 = 0$
Silový člen	$F_0$	$\frac{\sqrt{3}}{37\xi}$	$\mu_2 = 1$
Prostorový krok	$h$	$\frac{\xi_k}{2}$	$p_{ini} = 0.5$
Počet čas. kroků	$N_T$	Tabulka 4.5	Interval (0, 1)
Počet prost. kroků	$N_X$	Tabulka 4.5	Čas (0, 0.15)



Obrázek 4.13: Výpočet č. 1



Obrázek 4.14: Výpočet č. 2

## 4.3.2 Řešení ve tvaru postupné vlny

Analýza Allenovy-Cahnovy rovnice je pro nás zajímavá také z důvodu, že správným nastavením ní jsme schopni vyvolat řešení ve tvaru postupné vlny, což je typické pro šíření signálu v excitovatelném prostředí. O řešení  $p$  řekneme, že je postupnou vlnou, splňuje-li

$$p(x, t) = p(x - ct) = p(z), \quad (4.29)$$

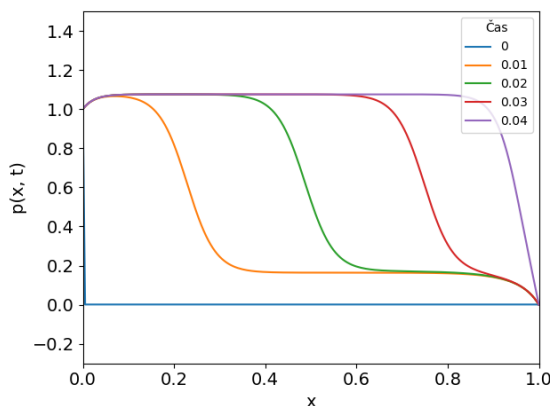
kde  $c$  značí rychlost pohybu ve směru osy  $x$ . Proměnná  $z = x - ct$  se pak někdy označuje jako vlnová proměnná [30].

Takové řešení vyvoláme nastavením podle tabulky *Nastavení výpočtu č. 3* a jeho průběh je vyobrazen na obrázku 4.15.

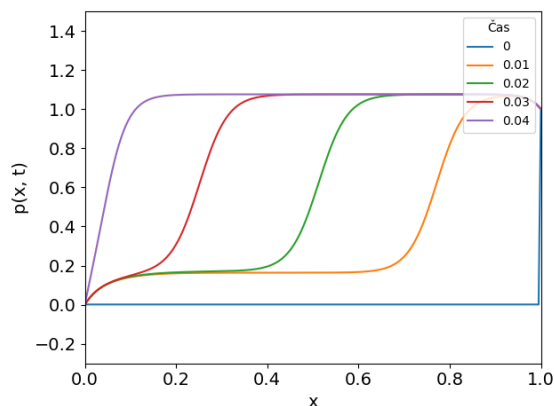
## Nastavení výpočtu č. 3

## Úloha (4.27)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Šířka rozhraní	$\xi$	0.02	$\mu_1 = 1$
Silový člen	$F_0$	$\frac{\sqrt{3}}{37\xi}$	$\mu_2 = 0$
Prostorový krok	$h$	$\frac{\xi_k}{4}$	$p_{ini} = 0$
Počet čas. kroků	$N_t$	4000	Interval (0, 1)
Počet prost. kroků	$N_x$	200	Čas (0, 0.04)



Obrázek 4.15: Výpočet č. 3



Obrázek 4.16: Výpočet č. 4

### 4.3.3 Konvergence řešení

K ověření přesnosti a řádu konvergence použijeme opět experimentální řád konvergence (viz str. 42), který porovnává numerická řešení s řešením analytickým. Jelikož ale v našem případě nemáme analytické řešení k dispozici, použijeme místo něj numerické řešení na velmi jemné síti.

Nejhustší síť nastavíme podle tabulky *Nastavení výpočtu č. 4* a budeme počítat přesnost pro 4 různé sítě z tabulky 4.6, ve které poté vidíme, že metoda i v tomto případě konverguje druhým řádem. Graf tohoto řešení je k vidění na obrázku 4.16.

#### Nastavení výpočtu č. 4

#### Úloha (4.27)

Parametr	Značení	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
Šířka rozhraní	$\xi$	0.02	$\mu_1 = 0$
Silový člen	$F_0$	$\frac{\sqrt{3}}{37\xi}$	$\mu_2 = 0$
Prostorový krok	$h$	$\frac{\xi}{2^6}$	$p_{ini} = 0$
Počet čas. kroků	$N_T$	832000	Interval (0, 1)
Počet prost. kroků	$N_X$	3200	Čas (0, 0.04)

#### Výpočet EOC

$h$	$N_X$	$N_T$	$\max(E_2)$	EOC <sub>2</sub>
0.01	100	1000	0.0119	2.27
0.005	200	4000	0.0025	2.02
0.0025	400	16000	0.0006	2.08
0.00125	800	64000	0.0001	

Tabulka 4.6: EOC výpočtu č. 4

## 4.4 FitzHughův-Nagumův model

V závěrečné části této kapitoly i celé práce bude zkoumáno chování FitzHughova-Nagumova modelu (dále jen FHN) představeném v sekci 2.3. Tento model se v li-

teratuře vyskytuje v různých modifikacích, pro naše výpočty budeme po vzoru [12] používat následující tvar

$$\begin{aligned}\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} &= a(f(u) - v + I_{ext}) + D_u \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial v(x, t)}{\partial t} &= u - \gamma v + D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2},\end{aligned}\tag{4.30}$$

kde za  $f(u)$  budeme opět volit kubický polynom  $f(u) = u(1 - u)(u - 0.5)$ .

Úlohu (4.30) budeme i v tomto případě řešit pomocí konečných diferencí, kdy diskretizujeme časový interval s krokem  $\tau$  a prostorový interval s krokem  $h$  podrobnosti viz. sekce 4.1.

#### 4.4.1 Úloha bez difuzního členu

Budeme nejprve uvažovat rovnice v (4.30) bez difuzního členu, tj. pro  $u = u(t)$ ,  $v = v(t)$ . Diferenční schéma takové úlohy bude mít tvar

$$\begin{aligned}u^{k+1} &= u^k + \tau a(u^k(1 - u^k)(u^k - 0.5) + v^k + I_{ext}), \\ v^{k+1} &= v^k + \tau(u^k - \gamma v^k), \\ u^0 &= u_{ini}, \quad v^0 = v_{ini},\end{aligned}\tag{4.31}$$

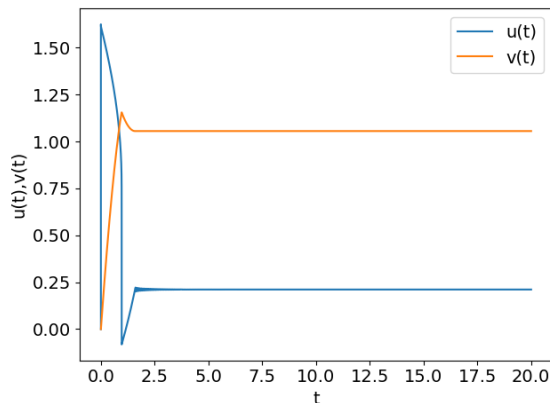
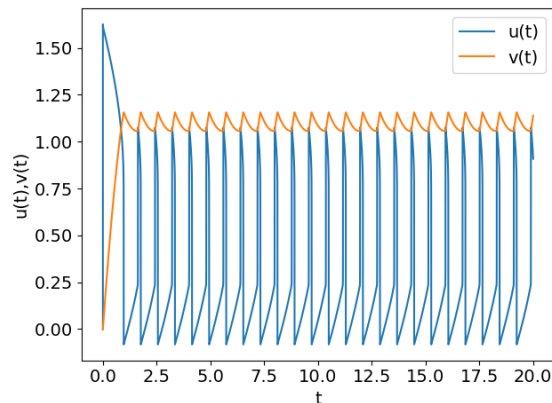
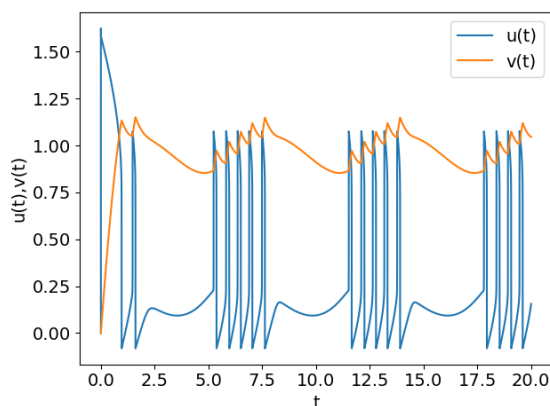
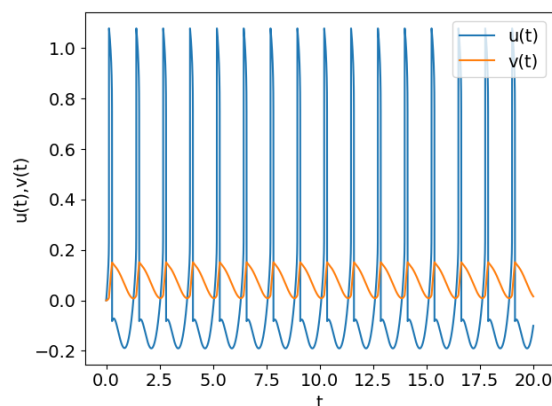
kde  $u^k = u(k\tau)$ .

V prvních dvou výpočtech se podíváme, jak se model chová při  $I_{ext} = konst.$  Oba výpočty nastavíme podle tabulky *Nastavení výpočtů 1* a budeme měnit pouze hodnotu externího proudu, jehož hodnotu najde čtenář v popiscích obrázků 4.17 a 4.18. Z tvaru řešení pak vidíme, že model hezky ukazuje jednu ze základních vlastností neuronů - existenci prahové hodnoty podráždění. Zatímco v prvním výpočtu nebyl proud dostatečně silný na to, aby vyvolal excitaci, ve druhém výpočtu už malé zvýšení proudu excitaci vybudilo.

**Nastavení výpočtů 1** **Úloha (4.31)**

Parametr	Hodnota	Poč. podmínky
$a$	$10^4$	$u_{ini} = 0$
$\gamma$	0.2	$v_{ini} = 0$
Časový krok $\tau$	$5 \cdot 10^{-5}$	$I_{ext}$ Popisek
Počet čas. kroků	400000	Čas        20



Obrázek 4.17: Výpočet 1,  $I_{ext} = 1.104$ Obrázek 4.18: Výpočet 2,  $I_{ext} = 1.105$ Obrázek 4.19: Výpočet 3,  
 $I_{ext} = 1 + 0.1 \sin(t)$ Obrázek 4.20: Výpočet 4,  
 $I_{ext} = 0.1 \sin(5t)$ 

V dalších výpočtech uvažujme časově proměnný proud. Konkrétně budeme volit zdroj proudu volit jako periodický. Nastavení volíme opět podle tabulky *Nastavení výpočtů 1*. Na grafech pak vidíme, že při tomto nastavení model ukazuje další vlastnosti neuronů, tzv. *bursting* (4.19) nebo *spiking* (4.20). Další klasifikaci chování lze nalézt v [22]. Zároveň si můžeme všimnout, že při proměnném proudu je pro model podstatnější proměnlivost než jeho velikost.

*Poznámka.* Bursting neboli salvy lze vyvolat také volbou polynomu  $f(u)$  v (4.30) jako  $f(u) = u(1-u)(u-\alpha)$ , kde parametr  $\alpha$  bude časově závislý, viz [43] nebo [12].

### 4.4.2 Úloha s difuzním členem

Pro další výpočty uvažujme úlohu (4.30) i s difuzními členy. Podle [47] je běžné, že pro aplikace v elektrofyziologii se difuzní člen uvažuje pouze u první rovnice v (4.30). Diferenční schéma úlohy s podmínkami přejde na

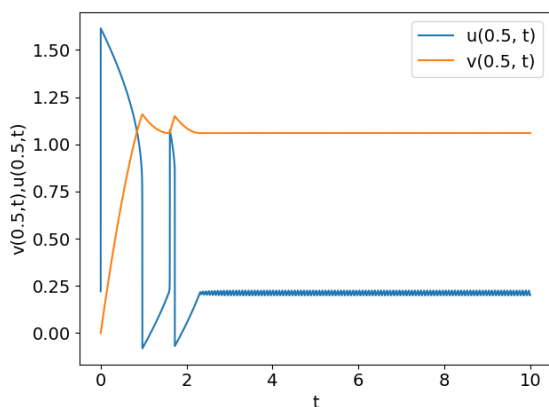
$$\begin{aligned}
 u_j^{k+1} &= u_j^k + \tau a(u_j^k(1 - u_j^k)(u_j^k - 0.5) + v_j^k + I_{ext}) + \frac{D\tau}{h^2}(u_{j+1}^k - 2u_j^k + u_{j-1}^k), \\
 v_j^{k+1} &= v_j^k + \tau(u_j^k - \gamma v_j^k), \\
 u_j^0 &= u_{ini}(x_j), & v_j^0 &= v_{ini}(x_j), \\
 u_0^k &= 0, & u_{N_X}^k &= 0, \\
 v_0^k &= 0, & v_{N_X}^k &= 0.
 \end{aligned} \tag{4.32}$$

I v tomto případě pak musíme volit časový krok podle prostorového tak, aby byla zajištěna stabilita metody (viz. sekce 4.1 a podmínka (4.5)), opět se tak projeví hlavní nevýhoda explicitní metody - nutnost volby malého časového kroku a tudíž vyšší výpočetní náročnost.

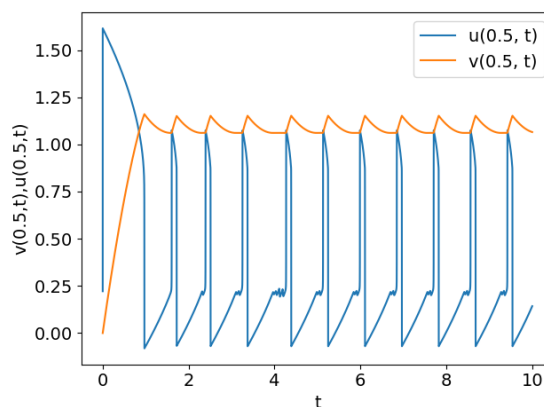
Parametry výpočtů volíme podle tabulky *Nastavení výpočtů 2*, v jednotlivých případech pak opět budeme měnit pouze hodnotu proudu  $I_{ext}$ .

**Nastavení výpočtů 2** **Úloha (4.32)**

Parametr	Hodnota	Poč. a okr. podmínky
$a$	$10^4$	$u_{ini} = 0 = v_{ini}$
Difuzní koef. $D$	1	$u_0 = 0 = u_{N_X}$
$\gamma$	0.2	$v_0 = 0 = v_{N_X}$
Časový krok $\tau$	$2 \cdot 10^{-5}$	$I_{ext}$ Popisek
Počet čas. kroků	666666	Čas            20
Prostorový krok $h$	0.01	Interval      (0, 1)

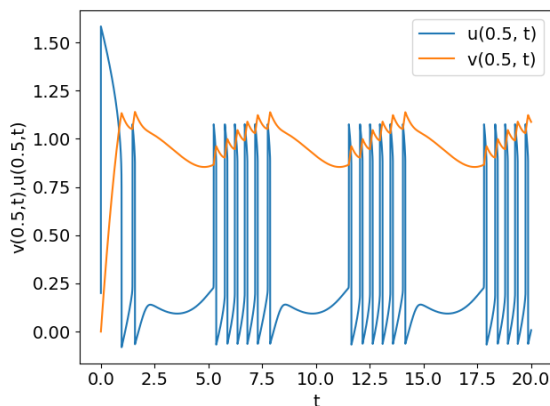


**Obrázek 4.21:** Výpočet 5,  
 $I_{ext} = 1.108$

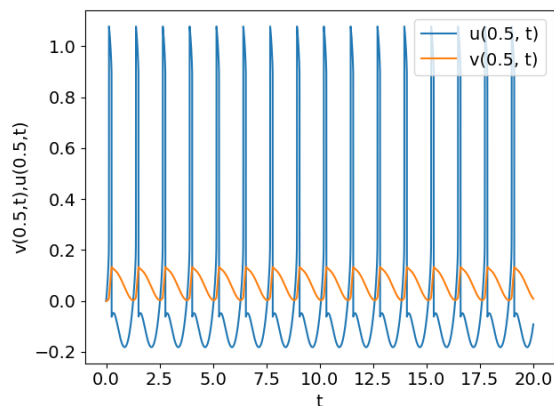


**Obrázek 4.22:** Výpočet 6,  
 $I_{ext} = 1.109$

Na obrázcích 4.21 a 4.22 vidíme, že přidání difuzního koeficientu zvýší hodnotu prahového proudu nutného k vyvolání excitace. Oproti verzi bez difuze pak pozorujeme minimální rozdíly v chování. Při porovnání průběhu funkcí při periodickém proudu na obrázcích 4.23 a 4.24 pak pozorujeme jediný rozdíl u výpočtu č.7 - oproti čtvrtému dochází v každé salvě k jednomu pulsu navíc.



**Obrázek 4.23:** Výpočet 7,  
 $I_{ext} = 1 + 0.1 \sin(t)$



**Obrázek 4.24:** Výpočet 8,  
 $I_{ext} = 0.1 \sin(5t)$

### 4.4.3 Řešení ve tvaru postupné vlny

Na závěr se podobně jako u Allenovy-Cahnovy rovnice pokusíme vyvolat řešení ve tvaru postupné vlny i v modelu FHN. Po vzoru [43] takové řešení vyvoláme v modelu ve tvaru

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(x, t)}{\partial t} &= f(u) - v + I_{ext} + D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial v(x, t)}{\partial t} &= \epsilon(\beta u - \gamma v), \\ f(u) &= u(1 - u)(u - \alpha), \end{aligned} \quad (4.33)$$

což je jedna z modifikací vyskytujících se v literatuře a k modelu, který jsme používali pro předchozí výpočty se lze dostat substitucí. V [47] lze najít přehled některých používaných verzí a také schéma ukazující přechody mezi těmito variantami.

K úloze (4.33) na intervalu  $(a, b)$  připojíme Neumannovy okrajové podmínky

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(a, t)}{\partial x} &= 0, \quad \frac{\partial u(b, t)}{\partial x} = 0, \\ \frac{\partial v(a, t)}{\partial x} &= 0, \quad \frac{\partial v(b, t)}{\partial x} = 0. \end{aligned} \quad (4.34)$$

I v tomto případě pak budeme používat diference pro náhradu derivací. Abychom si udrželi řád konvergence  $\mathcal{O}(h^2)$  i po aproximaci okrajových podmínek, rozšíříme diskretizační síť o jeden bod na každém konci ( $x_{-1}$  a  $x_{N_x+1}$ ) a okrajové podmínky nahradíme centrálními diferencemi

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(a, t)}{\partial x} &\rightarrow \frac{u_1^k - u_{-1}^k}{2h}, \\ \frac{\partial v(a, t)}{\partial x} &\rightarrow \frac{v_1^k - v_{-1}^k}{2h}, \end{aligned} \quad (4.35)$$

a analogicky pro druhý okraj. Vzhledem k nulovosti podmínek pak vidíme, že bude platit

$$\begin{aligned} u_1^k &= u_{-1}^k, \\ v_1^k &= v_{-1}^k. \end{aligned} \quad (4.36)$$

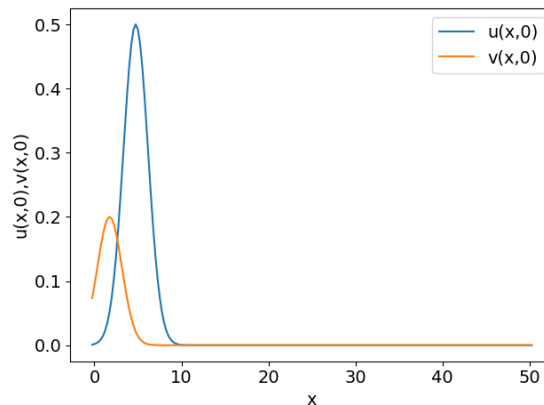
Celkové použité diferenční schéma k úloze (4.30) pak bude

$$\begin{aligned} u_j^{k+1} &= u_j^k + \tau(u_j^k(1 - u_j^k)(u_j^k - 0.5) + v_j^k + I_{ext}) + \frac{D\tau}{h^2}(u_{j+1}^k - 2u_j^k + u_{j-1}^k), \\ v_j^{k+1} &= v_j^k + \epsilon\tau(\beta u_j^k - \gamma v_j^k), \\ u_j^0 &= u_{ini}(x_j), & v_j^0 &= v_{ini}(x_j), \\ u_1^k &= u_{-1}^k, & u_{N_x-1}^k &= u_{N_x+1}^k, \\ v_{-1}^k &= v_1^k, & v_{N_x-1}^k &= v_{N_x+1}^k. \end{aligned} \quad (4.37)$$

Nastavme parametry úlohy podle tabulky *Nastavení výpočtů 3*.

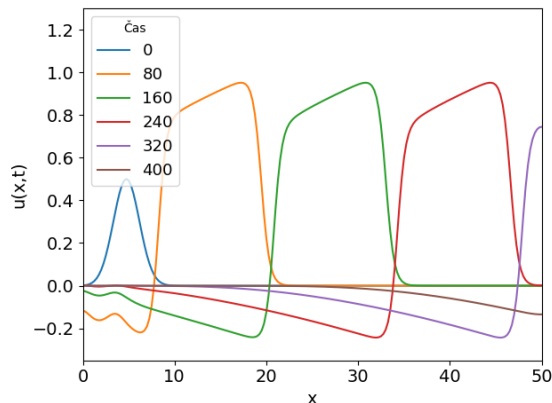
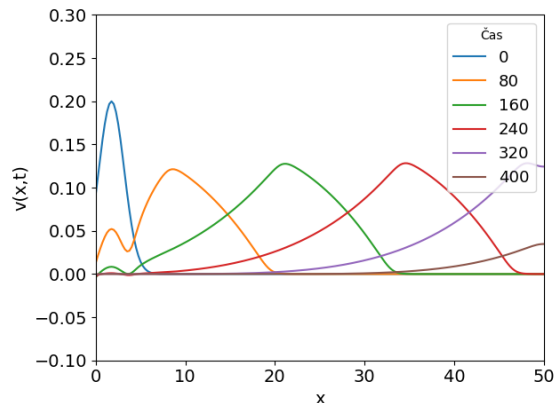
Nastavení výpočtů 3		Úloha (4.37)	
Parametr	Hodnota	Poč. podmínky	
$\alpha$	0.1	$u_{ini} = 0.5 \exp[-0.25(x - 5)^2]$	
$\gamma$	1	$v_{ini} = 0.2 \exp[-0.25(x - 2)^2]$	
$\epsilon$	0.01	Prost. krok	0.25
$\beta$	0.3	Interval	(0, 50)
Difuzní koeficient D	0.1	Čas. krok	0.08
$I_{ext}$	0	Čas	400

Počáteční podmínky jsou voleny specificky, protože uvažujeme nulový externí proud  $I_{ext}$ . Abychom tedy vyvolali netriviální chování, nastavíme obě proměnné jakoby v nich vzruch už vznikl. Tvar zvolených funkcí  $u_{ini}, v_{ini}$  je vidět na obrázku 4.25.



**Obrázek 4.25:** Tvar počátečních podmínek

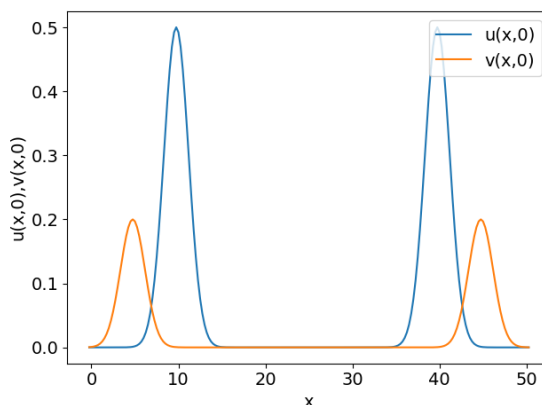
Podíváme-li se na poté na průběh funkcí  $u(x, t), v(x, t)$  v různých časech na obrázcích 4.26 a 4.27, vidíme, že ve formě vlny postupují k pravému okraji našeho intervalu.

Obrázek 4.26: Průběh funkce  $u(x,t)$ Obrázek 4.27: Průběh funkce  $v(x,t)$ 

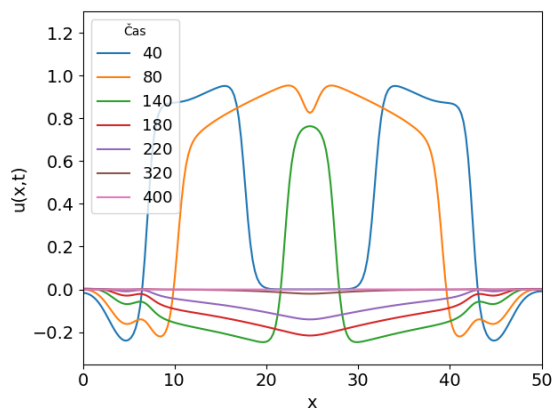
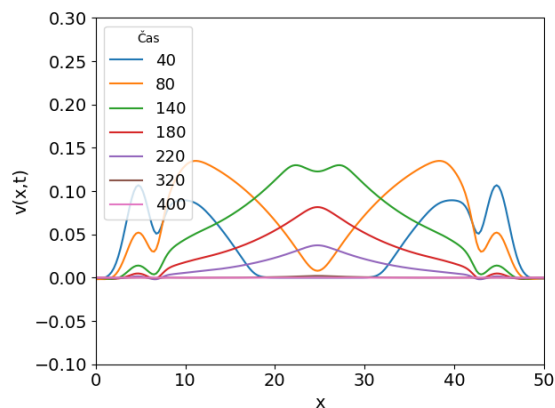
Ve druhém výpočtu proti sobě pošleme dvě vlny z okrajů intervalu. Parametry ponecháme stejné jako v tabulce *Nastavení výpočtů 3*, změníme pouze počáteční podmínky na

$$\begin{aligned} u_{ini} &= 0.5 \exp[-0.25(x-10)^2] + 0.5 \exp[-0.25(x-40)^2], \\ v_{ini} &= 0.2 \exp[-0.25(x-5)^2] + 0.2 \exp[-0.25(x-45)^2]. \end{aligned} \quad (4.38)$$

Tvar těchto funkcí je ukázán na obrázku 4.28.



Obrázek 4.28: Tvar počátečních podmínek

Obrázek 4.29: Průběh funkce  $u(x,t)$ Obrázek 4.30: Průběh funkce  $v(x,t)$

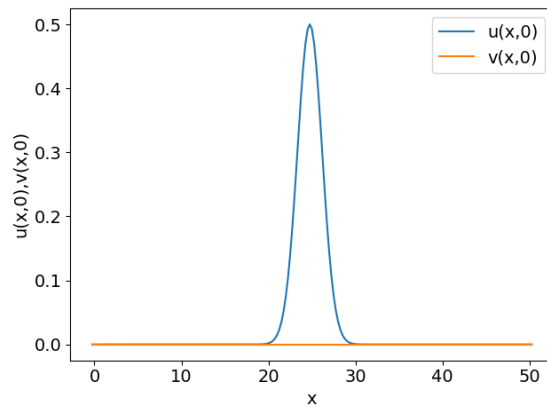
V grafech na obrázcích 4.29 a 4.30 pak pozorujeme, že protichůdné vlny se navzájem vyruší.

Na předchozích výpočtech jde dobře vidět význam jednotlivých funkcí - obnovovací funkce  $v(x, t)$  zabraňuje šíření vlny funkce  $u(x, t)$  na místo v tzv. refrakterní fázi zmíněné v první kapitole, ve které nelze vyvolat další vzruch. Toto chování bude ještě lépe vidět v následujícím výpočtu.

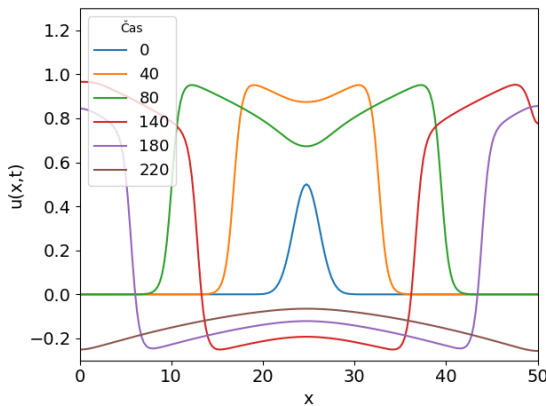
Zvolíme-li počáteční hodnotu funkce  $v(x, t)$  nulovou a  $u_{ini}$  jako

$$u_{ini} = 0.5 \exp[-0.25(x - 25)^2], \quad (4.39)$$

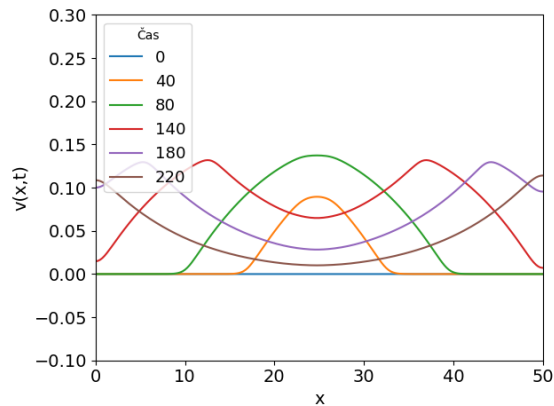
můžeme na obrázcích 4.32 a 4.33 vidět, že při absenci  $v(x, t)$  se vlna začne šířit oběma směry a  $v(x, t)$  se projeví vždy až po průchodu vlny. Ostatní parametry výpočtu byly opět voleny stejně jako v tabulce *Nastavení výpočtů 3*.



**Obrázek 4.31:** Tvar počátečních podmínek



**Obrázek 4.32:** Průběh funkce  $u(x, t)$



**Obrázek 4.33:** Průběh funkce  $v(x, t)$

V posledním výpočtu budeme uvažovat nenulový externí proud

$$I_{ext}(x, t) = 0.2|\cos(0.08t)| \exp(-0.25(x - 1)^2). \quad (4.40)$$

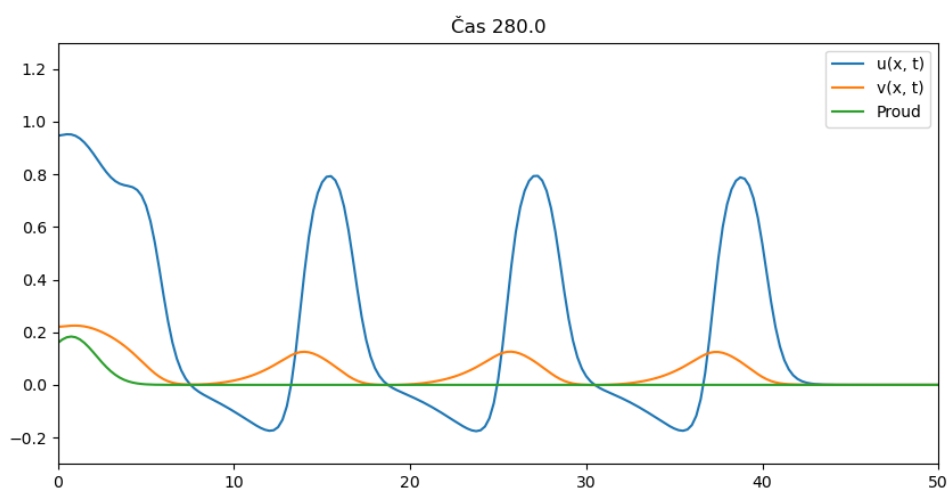
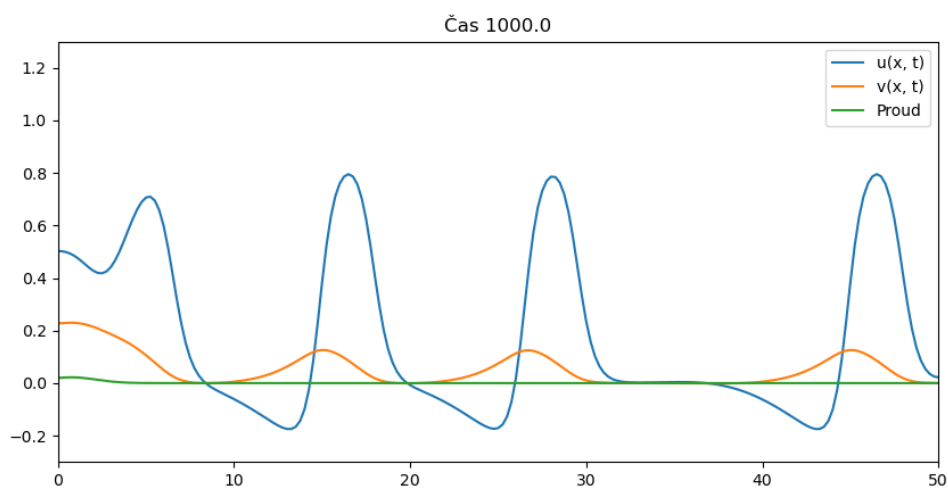
Nastavíme poslední výpočet podle tabulky *Nastavení výpočtu 4*.

Tvar řešení ve dvou časech je k vidění na obrázcích 4.34 a 4.35. Na druhém obrázku lze vidět, že i přes periodický proud vlny nevznikají periodicky. Důvodem je opět

## Nastavení výpočtu 4

## Úloha (4.37)

Parametr	Hodnota	Poč. podmínky	
$\alpha$	0.1	$u_{ini} = 0$	
$\gamma$	1	$v_{ini} = 0$	
$\epsilon$	0.04	Prost. krok	0.25
$\beta$	0.3	Interval	(0, 50)
Difuzní koeficient D	0.1	Čas. krok	0.2
$I_{ext}$	(4.40)	Čas	1000

Obrázek 4.34: Tvar řešení a externího proudu v čase  $t=280$ Obrázek 4.35: Tvar řešení a externího proudu v čase  $t=1000$ 

refrakterní perioda a rozdílná frekvence proudu a obnovovací funkce  $v(x, t)$ . Nalezení optimálního nastavení bude případně obsahem další práce.

Jak už bylo naznačeno v kapitole 1, poruchy ve správném šíření vedou ke vzniku srdečních arytmii [39]. Studium šíření vln je proto jedním z cílů budoucí práce.



# Závěr

Cílem práce bylo seznámit se se základy matematického modelování v elektrokardiologii. Motivací ke studiu této oblasti je možné využití matematických modelů ke zkoumání a léčbě kardiovaskulárních onemocnění.

Nejprve byly stručně objasněny principy srdeční činnosti, zejména pak průběh akčního potenciálu a jeho šíření skrz myokard. Tento potenciál byl poté v následující části popsán matematicky a byl naznačen způsob odvození dvou nejvýznamnějších modelů v oblasti elektrofyzologie – Hodgkinova-Huxleyho a FitzHughova-Nagumova. Modely popisující šíření signálu patří mezi reakčně-difuzní rovnice.

Ty byly analyzovány v třetí kapitole. Jako první byla metodou separace proměnných analyticky vyřešena lineární rovnice difuze, která je ekvivalentní rovnici vedení tepla, a byla vyslovena tvrzení zvaná *Principy maxima*, která poskytují odhady pro řešení lineární úlohy. Dále byla představena alternativa těchto principů pro nelineární úlohy, tzv. *invariantní regiony*. Nelineární úloha byla dále převedena do slabé formulace, ve které byla pomocí Galerkinovy aproximace jednoznačně vyřešena.

V závěrečné praktické části byla použita explicitní metoda konečných diferencí pro numerické řešení úloh. Obdobně jako předchozí části byla nejprve řešena rovnice vedení tepla a s využitím analytického řešení byl ověřen řád konvergence použité metody. Rovnice vedení tepla poté byla řešena také ve dvou prostorových proměnných. Následovalo řešení nelineárních úloh, zastoupených Allenovým-Cahnovým modelem fázevého přechodu a FitzHughovým-Nagumovým modelem akčního potenciálu. Pro obě úlohy bylo nalezeno řešení ve tvaru postupné vlny a v modelu akčního potenciálu byly pozorovány některé druhy chování typické pro excitovatelné buňky.

Při numerickém řešení zmíněných úloh byla potvrzena velká nevýhoda explicitní metody spočívající v požadavku na velmi hustou diskretizaci, která výrazně zvyšuje výpočetní náročnost. V budoucí práci proto bude potřeba využít některou z lepších metod, i s ohledem na směřování k řešení úloh ve více dimenzích. Dalším cílem budoucí práce bude matematická analýza soustavy reakčně difuzních rovnic, tvořící základ FitzHughova-Nagumova modelu. Velmi vzdáleným cílem je pak využití poznatků v praxi.



# Literatura

1. AMUZESCU, B.; AIRINI, R.; EPUREANU, F. B.; MANN, S. A.; KNOTT, T.; RADU, B. M. Evolution of mathematical models of cardiomyocyte electrophysiology. *Mathematical Biosciences*. 2021, roč. 334, s. 108567. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2021.108567>.
2. BENEŠ, M. *Phase Field Model of Microstructure Growth in Solidification of Pure Substances*. Praha, 1997. Dizertační práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská.
3. BERS, D. M. *Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force*. 2. vyd. Springer Netherlands, 2001. Developments in Cardiovascular Medicine 237. Dostupné z DOI: 10.1007/978-94-010-0658-3.
4. BLANK, J.; EXNER, P.; HAVLÍČEK, M. *Lineární operátory v kvantové fyzice*. Praha: Karolinum, 1993.
5. BREZIS, H. *Functional Analysis, Sobolev Spaces and Partial Differential Equations*. New York, NY: Springer New York, 2011. Dostupné z DOI: 10.1007/978-0-387-70914-7.
6. BULAVA, A. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2017.
7. *Cardiovascular diseases* [online]. World Health Organization, 2021-06 [cit. 2022-06-14]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
8. COLLI FRANZONE, P.; PAVARINO, L. F.; SCACCHI, S. *Mathematical Cardiac Electrophysiology* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2014 [cit. 2022-06-08]. MS&A. Dostupné z DOI: 10.1007/978-3-319-04801-7.
9. CRONIN, J. *Mathematical Aspects of Hodgkin-Huxley Neural Theory*. Cambridge University Press, 1987. Cambridge Studies in Mathematical Biology. Dostupné z DOI: 10.1017/CB09780511983955.
10. DZIUK, G. Convergence of a semi-discrete scheme for the curve shortening flow. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* [online]. 1994, roč. 04, č. 04, s. 589–606 [cit. 2022-07-06]. Dostupné z DOI: 10.1142/S0218202594000339.
11. EPANCHINTSEV, T.; PRAVDIN, S.; PANFILOV, A. Simulation of spiral wave superseding in the Luo–Rudy anisotropic model of cardiac tissue with circular-shaped fibres. *Journal of Computational Science* [online]. 2019, roč. 32, s. 1–11 [cit. 2022-06-28]. Dostupné z DOI: 10.1016/j.jocs.2019.02.001.

12. FAGHIH, R. T.; SAVLA, K.; DAHLEH, M. A.; BROWN, E. N. The FitzHugh-Nagumo model: Firing modes with time-varying parameters and parameter estimation. *IEEE* [online]. 2010 [cit. 2022-06-08]. Dostupné z: <https://dspace.mit.edu/handle/1721.1/62013>.
13. FENTON, F. H.; CHERRY, E. M. Models of cardiac cell. *Scholarpedia*. 2008, roč. 3, č. 8, s. 1868. Dostupné z DOI: 10.4249/scholarpedia.1868. revision #91508.
14. FITZHUGH, R. Impulses and Physiological States in Theoretical Models of Nerve Membrane. *Biophysical Journal* [online]. 1961, roč. 1, č. 6, s. 445–466 [cit. 2022-06-25]. Dostupné z DOI: 10.1016/S0006-3495(61)86902-6.
15. FITZHUGH, R. Thresholds and Plateaus in the Hodgkin-Huxley Nerve Equations. *Journal of General Physiology* [online]. 1960, roč. 43, č. 5, s. 867–896 [cit. 2022-06-25]. Dostupné z DOI: 10.1085/jgp.43.5.867.
16. GOLDMAN, L.; SCHAFFER, A. I. (ed.). *Goldman-Cecil medicine*. 26th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020.
17. GONZALEZ HERRERO, M. E.; KUEHN, C.; TSANEVA-ATANASOVA, K. Reduced Models of Cardiomyocytes Excitability: Comparing Karma and FitzHugh–Nagumo. *Bulletin of Mathematical Biology* [online]. 2021, roč. 83, č. 8 [cit. 2022-06-26]. Dostupné z DOI: 10.1007/s11538-021-00898-0.
18. HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia, Pa: Saunders/Elsevier, 2011.
19. HIEBER, M.; PRÜSS, J. On the bidomain problem with FitzHugh–Nagumo transport. *Archiv der Mathematik* [online]. 2018, roč. 111, č. 3, s. 313–327 [cit. 2022-06-27]. Dostupné z DOI: 10.1007/s00013-018-1188-7.
20. HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology* [online]. 1952, roč. 117, č. 4, s. 500–544 [cit. 2022-06-18]. Dostupné z DOI: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
21. HYTÖNEN, T.; NEERVEN, J. van; VERAAR, M.; WEIS, L. *Analysis in Banach Spaces* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2016 [cit. 2022-06-08]. Dostupné z DOI: 10.1007/978-3-319-48520-1.
22. IZHIKEVICH, E. M. Which model to use for cortical spiking neurons? *IEEE transactions on neural networks*. 2004, roč. 15, č. 5, s. 1063–1070. Dostupné z DOI: 10.1109/TNN.2004.832719.
23. KANTNER, J.; BENEŠ, M. Mathematical model of signal propagation in excitable media. *Discrete and Continuous Dynamical Systems - S*. 2021, roč. 14, č. 3, s. 935–951.
24. KARMA, A. Spiral breakup in model equations of action potential propagation in cardiac tissue. *Physical Review Letters* [online]. 1993, roč. 71, č. 7, s. 1103–1106 [cit. 2022-06-26]. Dostupné z DOI: 10.1103/PhysRevLett.71.1103.
25. KEENER, J.; SNEYD, J.; ANTMAN, S.; MARSDEN, J.; SIROVICH, L. (ed.). *Mathematical Physiology* [online]. New York, NY: Springer New York, 2009 [cit. 2022-06-08]. Interdisciplinary Applied Mathematics. Dostupné z DOI: 10.1007/978-0-387-75847-3.

26. KITTNAR, O. *Lékařská fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011.
27. KOGAN, B. J. *Introduction to Computational Cardiology* [online]. Boston, MA: Springer US, 2010 [cit. 2022-06-08]. Dostupné z DOI: 10.1007/978-0-387-76686-7.
28. KUFNER, A.; JOHN, O.; FUCIK, S. *Function Spaces*. 1977. vyd. Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic, 1977. Mechanics: Analysis.
29. LEPŠOVÁ, J. *Reaction-Difusion Model of Excitable Medium and Its Properties*. Praha, 2020. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská.
30. MURRAY, J. D. *Mathematical Biology* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1989 [cit. 2022-06-08]. Dostupné z DOI: 10.1007/978-3-662-08539-4.
31. NAGUMO, J.; ARIMOTO, S.; YOSHIZAWA, S. An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon. *Proceedings of the IRE* [online]. 1962, roč. 50, č. 10, s. 2061–2070 [cit. 2022-06-26]. Dostupné z DOI: 10.1109/JRPROC.1962.288235.
32. NEČAS, J.; MÁLEK, J.; ROKYTA, M.; RŮŽIČKA, M. *Weak and measure-valued solutions to evolutionary PDEs*. London, England: CRC Press, 1996. Applied Mathematics.
33. NIEDERER, S. A.; LUMENS, J.; TRAYANOVA, N. A. Computational models in cardiology. *Nature Reviews Cardiology* [online]. 2019, roč. 16, č. 2, s. 100–111 [cit. 2022-06-28]. Dostupné z DOI: 10.1038/s41569-018-0104-y.
34. PATON, K. M. *A study of wave propagation in the FitzHugh Nagumo system*. Vancouver, 2011. Master thesis. The University of British Columbia, The Faculty of Graduate Studies.
35. PEIRLINCK, M.; COSTABAL, F. S.; YAO, J.; GUCCIONE, J. M.; TRIPATHY, S.; WANG, Y.; OZTURK, D.; SEGARS, P.; MORRISON, T. M.; LEVINE, S.; KUHL, E. Precision medicine in human heart modeling: Perspectives, challenges, and opportunities. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* [online]. 2021, roč. 20, č. 3, s. 803–831 [cit. 2022-06-14]. Dostupné z DOI: 10.1007/s10237-021-01421-z.
36. ROUBÍČEK, T. *Nonlinear partial differential equations with applications*. Basel, Switzerland: Birkhauser Verlag AG, 2005. International Series of Numerical Mathematics.
37. SAHLI-COSTABAL, F.; SEO, K.; ASHLEY, E.; KUHL, E. Classifying Drugs by their Arrhythmogenic Risk Using Machine Learning. *Biophysical Journal* [online]. 2020, roč. 118, č. 5, s. 1165–1176 [cit. 2022-06-27]. Dostupné z DOI: 10.1016/j.bpj.2020.01.012.
38. SMOLLER, J. *Shock waves and reaction-diffusion equations*. 2. vyd. New York, NY: Springer, 1994. Grundlehren der mathematischen Wissenschaften.
39. SPERELAKIS, N. (ed.). *Heart physiology and pathophysiology*. 4th ed. San Diego, Calif: Academic Press, 2001.
40. ŠTAMPACH, F. *Matematická analýza A3*. ČVUT FJFI, 2020. Přednášky.

41. TEMAM, R. *Navier-Stokes equations: theory and numerical analysis*. Rev. ed. North-Holland Pub. Co.; sole distributors for the U.S.A. a Canada, Elsevier North-Holland, 1979. Studies in mathematics and its applications 2.
42. TICHONOV, A. N.; SAMARSKIJ, A. A. *Rovnice matematické fyziky*. 1. vyd. Praha: Nakladatelství Československé akademie věd, 1955.
43. VAN DER MEER, N. *Matematické modelování v elektrokardiologii*. Praha, 2020. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská.
44. VAN DER MEER, N. *Mathematical Modelling in Electrocardiology*. Praha, 2021. Výzkumný úkol. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská.
45. VAN DER MEER, N. *Mathematical Modelling in Electrocardiology*. Praha, 2022. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská.
46. VITÁSEK, E. *Numerické metody*. SNTL - Státní nakladatelství technické literatury, 1987.
47. WINFREE, A. T. Varieties of spiral wave behavior: An experimentalist's approach to the theory of excitable media. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. 1991, roč. 1, č. 3, s. 303–334. Dostupné z DOI: 10.1063/1.165844.