

Институт Математических Проблем Биологии РАН **04**

25 DEC 2001

На правах рукописи

Бикташева Ирина Владимировна

**Динамика спиральных волн: описание при  
помощи функций отклика.**

03.00.02 — Биофизика

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Пушино, 2000

Работа выполнена в Институте Математических проблем Биологии РАН.

**Научные консультанты:** доктор физико-математических наук  
Э.Э. Шнюль  
кандидат физико-математических наук  
В.Н. Бикташев

**Официальные оппоненты:** доктор физико-математических наук  
В.А. Давыдов  
кандидат физико-математических наук  
О.А. Морнев

**Ведущая организация:** Институт Биофизики Клетки РАН, г. Пущино

Защита состоится " 30 " ноября \_\_\_\_\_ 2000г.  
в 15<sup>30</sup> часов на заседании диссертационного совета Д200.22.01 в Институте  
Теоретической и Экспериментальной Биофизики по адресу: 142290 г.Пущино, ИТЭБ  
РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИТЭБ РАН.

Автореферат разослан " 25 " октября \_\_\_\_\_ 2000г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат физико-математических наук



Н.Ф. Лавина

Е 041с21, 0

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Большую роль в живых системах играют автоволновые процессы, при которых распространение волны поддерживается за счет распределенного в среде источника энергии. В средах, способных к проведению автоволн, возможны автоволновые вихри, также называемые спиральными волнами, вихрями ризентри, роторами, ревербераторами и др. Такие вихри являются источниками автоволн. Их существование может быть не связано с какими-либо дополнительными особенностями среды, а обусловлено лишь предысторией. Одной из наиболее важных с практической точки зрения областей изучения спиральных волн являются волны ризентри в сердечной мышце, вызывающие опасные аритмии, в т.ч. фибрилляцию.

Наиболее изученным классом моделей возбудимых сред, основанных на теоретических представлениях о конкретных механизмах возбуждения и проведения в конкретных средах, являются системы уравнений в частных производных типа "реакция-диффузия". Под действием внешних сил или неоднородности среды, спиральная волна может дрейфовать во времени и пространстве, т.е. ее частота (обычно однозначно определяемая параметрами среды) и положение ее центра вращения становятся функциями времени. Динамика спиральных волн в слабо возмущенной двумерной автоволновой среде может быть описана асимптотически в терминах "Аристотелевой" динамики, когда скорость дрейфа спиральной волны в пространстве и времени пропорциональна "силам", возникающим в результате возмущения среды и определяемым, как проекция возмущения на т.н. функции отклика спиральной волны. Т.о. для того, чтобы предсказать скорость дрейфа спиральной волны в результате слабого возмущения среды, вместо прямых измерений в численном эксперименте достаточно лишь вычислить интеграл от этого возмущения по пространству и периоду вращения с весом, равным функции отклика спиральной волны в данной среде.

Нахождение функций отклика, как математическая проблема, характеризуется

тем, что поскольку эти функции являются решением переопределенной задачи, их существование в общем случае является открытым вопросом; это порождает ряд технических трудностей. До недавнего времени, когда явный вид функций отклика ни для одной конкретной модели не был известен, существовало две различных гипотезы. Одна из них предполагала, что функции отклика, подобно самим спиральным волнам, асимптотически периодичны в пространстве, что приводило, вообще говоря, к расходящимся интегралам в теории возмущений и необходимости искусственных регуляризующих процедур[16]. Противоположная точка зрения состояла в том, что функции отклика локализованы в пространстве и экспоненциально затухают с удалением от центра вращения ревербератора[2]. В пользу последней гипотезы говорили многочисленные экспериментальные данные, показывающие безразличие спиральных волн к удаленным от их ядер событиям. Однако математическая необычность этой гипотезы, подразумевающей качественно различный характер у собственных функций линейного оператора и его сопряженного, порождало естественный скептицизм.

**Задачи работы.** Задачей работы было найти функции отклика в явном виде для какой-либо простейшей системы типа "реакция-диффузия" и тем самым подтвердить или опровергнуть гипотезу об их локализации в окрестности ядра спиральной волны. В случае положительного ответа — проверить количественно возможность предсказания скорости дрейфа спиральной волны на основе асимптотической теории динамики спиральных волн под воздействием малых возмущений.

**Научная новизна.** В данной работе впервые численно получены в явном виде функции отклика. Это сделано для одной из простейших автоволновых моделей — комплексного уравнения Гинзбурга-Ландау (КУГЛ). Показано, что эти функции существенно локализованы в окрестности ядра спиральной волны при всех значениях параметров, при которых в данной модели существуют устойчивые решения в виде спиральных волн. Т.о. для данной модели подтверждение получила вторая из вышеизложенных точек зрения.

Используя полученные функции отклика, впервые теоретически предсказано

направление и величина скорости резонансного дрейфа спиральной волны и ее дрейфа в неоднородной среде для различных типов неоднородности. Все предсказания оказались в хорошем согласии с результатами прямых численных экспериментов. Т.о. асимптотическая теория динамики спиральных волн [10] впервые получила прямое количественное подтверждение.

**Научная значимость работы.** Комплексное уравнение Гинзбурга-Ландау – первая и пока единственная автоволновая система, для которой функции отклика найдены в явном виде. Выбор этой системы для данного исследования был обусловлен ее внутренней симметрией, позволяющей свести двумерную задачу к одномерной. Это – двухкомпонентная система типа "реакция-диффузия", которая возникает во множестве приложений. В частности, это уравнение возникает естественным образом, как модельная система для бифуркации Андронова-Хопфа в общей системе "реакция-диффузия". Т.о. КУГЛ описывает автоколебательную, а не возбудимую среду, в то время как большинство электрически активных тканей в сердце являются именно возбудимыми средами. Хотя в ряде работ было показано, что автоколебательное поведение сердечной мышцы может также играть роль в фибрилляции, целью данного исследования было в первую очередь развитие метода, который в дальнейшем может быть применен к детальным моделям реальных сердечных тканей. Дальнейшее развитие в этом направлении может иметь важные практические биомедицинские приложения, в частности, для разработки новых низковольтных дефибрилляторов и предсказания влияния различных физиологических и фармакологических факторов на стабильность спиральных волн по отношению к неоднородностям ткани.

С общей естественнонаучной точки зрения наиболее интересным нам представляется факт, что в силу впервые показанной явно локализованной чувствительности спиральных волн к внешним воздействиям, они могут рассматриваться как локализованные частицы, несмотря на то, что, в отличие от солитонов, выглядят как принципиально нелокализованные объекты. Контраст между нелокализованным проявлением и бесконечной областью влияния, с одной стороны, и локализованной чувствительностью к внешним воздействиям

и безразличием к удаленным от центра спирали событиям, с другой стороны, делает спиральные волны весьма своеобразным примером самоорганизации.

**Структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав и заключения, содержит 21 рисунков, а также список литературы из 87 названий и приложения. Объем диссертации 108 страниц.

**Апробация работы.** Результаты работы представлялись на пяти международных конференциях "Нелинейные модели в биологии"(Пуццино, 1998), "Dynamic Days"(Эдинбург, Великобритания, 1998), "Mathematics and Computations"(Университет Уорик, Великобритания, 1998), "Nonlinear Evolution Equations and Dynamical Systems"(Крит, Греция, 1999) и "British Applied Mathematics Colloquium"(Манчестер, Великобритания, 2000), а также на семинарах в Институте Математических Проблем Биологии РАН, Институте Теоретической и Экспериментальной Биофизики РАН и Лаборатории Вычислительной Биологии Лидского Университета (Великобритания).

**Публикации.** По материалам диссертации подготовлено пять печатных работ, в том числе четыре статьи в международных реферируемых журналах.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Глава 1: Введение.

В этой главе сделан обзор литературных данных о волнах ризитри в сердечной ткани и других системах и теории спиральных волн. Более подробно рассматривается теория [10] дрейфа спиральных волн под влиянием малых возмущений, что служит для введения основных обозначений и понятий, используемых в диссертации, и математической постановки задачи.

Спиральные волны наблюдаются в двумерных активных средах биологической и небологической природы, например в реакции Белоусова-Жаботинского [3], сердечной ткани [8, 11], популяциях микроорганизмов [7], нервной ткани [12],

при каталитическом окислении CO [15] и др. Они привлекают внимание, как специфический механизм самоорганизации, и демонстрируют примечательную устойчивость.

Чаще всего спиральные волны изучаются в рамках систем уравнений "реакция+диффузия", общий вид которых

$$\partial_t \mathbf{u} = \mathbf{f}(\mathbf{u}) + \mathbf{D} \nabla^2 \mathbf{u} + \epsilon \mathbf{h}, \quad \mathbf{u}, \mathbf{f}, \mathbf{h} \in \mathbb{R}^\ell, \quad \mathbf{D} \in \mathbb{R}^{\ell \times \ell}, \quad \ell \geq 2, \quad (1)$$

где  $\mathbf{u}(\vec{r}, t)$  — вектор-столбец концентраций реагентов,  $\mathbf{f}(\mathbf{u})$  — вектор-столбец скоростей реакций,  $\mathbf{D}$  матрица коэффициентов диффузии,  $\epsilon \mathbf{h}(\mathbf{u}, \vec{r}, t)$  — малое возмущение, и  $\vec{r} \in \mathbb{R}^2$  — вектор координат на плоскости. В моделях сердечной ткани, роль концентраций реагентов играют трансмембранное напряжение, воротные переменные каналов и ионные концентрации, а роль диффузии играет межклеточная проводимость, так что единственный диффундирующий "реагент" — трансмембранное напряжение. Возмущением может быть, например, неоднородность свойств активной среды или внешнее воздействие.

В простейшем случае при  $\epsilon \mathbf{h} = 0$  спиральная волна вращается равномерно, то есть система (1) имеет решение в виде стационарно вращающейся спиральной волны,

$$\mathbf{u} = \mathbf{U}(\vec{r}, t) = \mathbf{U}(\rho(\vec{r}), \vartheta(\vec{r}) + \omega t). \quad (2)$$

где  $\omega$  — угловая скорость, а  $\rho(\vec{r})$  и  $\vartheta(\vec{r})$  — полярные координаты на плоскости  $\vec{r} = (x, y)^T$ .

При наличии возмущений,  $\epsilon \mathbf{h} \neq 0$ , спиральная волна может дрейфовать в пространстве, а также ускорять или замедлять свое вращение, т.е. "дрейфовать во времени". Такое дрейфующее решение имеет вид

$$\mathbf{u} = \mathbf{U}(\rho(\vec{r} - \vec{R}(t)), \vartheta(\vec{r} - \vec{R}(t)) + \omega t - \Phi(t)) + \mathbf{v}(\vec{r}, t), \quad (3)$$

где  $\vec{R} = (X, Y)^T = \vec{R}(t)$  — положение центра вращения спирали,  $\Phi = \Phi(t)$  — ее начальная фаза, а  $\mathbf{v}$  — малая поправка.

Асимптотическая теория дрейфа спирали, предложенная в [10], приводит к “Аристотелевым” уравнениям движения, когда скорости пропорциональны “силам”, вызванным возмущением  $\epsilon h$ :

$$\partial_t \Phi = \epsilon H_0(\vec{R}, \Phi, t), \quad \partial_t \vec{R} = \epsilon H_1(\vec{R}, \Phi, t) \quad (4)$$

В первом приближении, эти силы являются линейными функционалами типа свертки от возмущения,

$$H_n(\vec{R}, \Phi, t) = \quad (5)$$

$$e^{in\Phi} \int_{t-\pi/\omega}^{t+\pi/\omega} \frac{\omega d\tau}{2\pi} \iint_{\mathbb{R}^2} d^2\vec{r} e^{-in\omega\tau} \langle W_n(\rho(\vec{r}-\vec{R}), \vartheta(\vec{r}-\vec{R}) + \omega\tau - \Phi), h \rangle + O(\epsilon^2),$$

$n = 0, 1$ , где  $\langle a, b \rangle \equiv \sum_{i=1}^l \bar{a}_i b_i$  — скалярное произведение в пространстве концентраций.

Ядра  $W_n(\vec{r})$  этих функционалов называются функциями отклика (ФО) спиральной волны. Они определяют влияние на спиральную волну бесконечно малых возмущений в зависимости от времени и места их приложения. Мы будем называть  $W_0$  *временной* ФО, поскольку она отвечает за дрейф спирали во времени (сдвиг скорости вращения), а  $W_1$ , соответственно, пространственной ФО. Эти функции зависят от координат  $\vec{r} = (\tilde{x}, \tilde{y})^T$  в системе отсчета, дрейфующей и вращающейся вместе со спиральной волной. Другими словами, в лабораторной системе отсчета  $(\vec{r}, t)$  графики этих функций вращаются и дрейфуют вместе со спиральной волной.

Функции отклика являются “критическими” (с собственными значениями на мнимой оси) собственными функциями

$$\tilde{L}^+ W_n = -i\omega n W_n, \quad n = 0, \pm 1 \quad (6)$$

оператора

$$\tilde{L}^+ = D^T \nabla^2 + \omega \partial_\theta + \left( \frac{\partial f}{\partial u} \right)^T \Big|_{u=U(\vec{r})}, \quad (7)$$



который является сопряженным к оператору линеаризации на решении (2),

$$\tilde{\mathcal{L}} = \mathbf{D}\nabla^2 - \omega\partial_\theta + \left. \left( \frac{\partial \mathbf{f}}{\partial \mathbf{u}} \right) \right|_{\mathbf{u}=\mathbf{U}(\vec{r})}, \quad (8)$$

среди собственных функций которого — т.н. сдвиговые, или Голдстоновские моды,

$$\tilde{\mathcal{L}}^+ \mathbf{V}_n = i\omega n \mathbf{V}_n, \quad n = 0, \pm 1 \quad (9)$$

бесконечно малые приращения к решению, соответствующие его сдвигу в пространстве и во времени:

$$\begin{aligned} \mathbf{V}_0 &= \frac{1}{\omega} \partial_t \mathbf{U}(\vec{r}, t) = \partial_\theta \mathbf{U}(\vec{r}), \\ \mathbf{V}_1 &= \frac{1}{2} e^{\mp i\omega t} (\partial_x \mp i\partial_y) \mathbf{U}(\vec{r}, t) = \frac{1}{2} e^{\mp i\theta} (\partial_\rho \mp i\rho^{-1} \partial_\theta) \mathbf{U}(\vec{r}), \end{aligned} \quad (10)$$

причем выполнено условие биортогональности ФО и Голдстоновских мод:

$$\iint \langle \mathbf{W}_n, \mathbf{V}_m \rangle d^2\vec{r} = \delta_{nm}, \quad n, m = 0, \pm 1 \quad (11)$$

## Глава 2: Функции отклика спиральных волн в комплексном уравнении Гинзбурга-Ландау.

Комплексное уравнение Гинзбурга-Ландау (КУГЛ) — двухкомпонентная система реакция+диффузия, которую удобно записать в комплексном виде,

$$\partial_t \mathbf{u} = \mathbf{u} - (1 - \mathbf{I}\alpha) \mathbf{u} |\mathbf{u}|^2 + (1 + \mathbf{I}\beta) \nabla^2 \mathbf{u} + \varepsilon \mathbf{h} \quad (12)$$

где  $\mathbf{u} \in \mathbb{C}$ ,  $\alpha, \beta \in \mathbb{R}$ . Мнимая единица  $\mathbf{I}$  в этом уравнении должна рассматриваться как совершенно другой математический объект, чем  $i$  из общей теории. Другими словами, (12) может также рассматриваться как векторное уравнение для  $\mathbf{u} \in \mathbb{R}^2$ , где

$$\mathbf{u}(\vec{R}, t) = \begin{bmatrix} \text{Re}(u) \\ \text{Im}(u) \end{bmatrix}, \quad \mathbf{I} = \begin{bmatrix} 0 & -1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad |\mathbf{u}|^2 = \langle \bar{\mathbf{u}}, \mathbf{u} \rangle. \quad (13)$$

При проведении выкладок, удобно продолжать интерпретировать (12) как комплексное уравнение, но соблюдая осторожность и не путая  $\mathbf{I}$  и  $i$ , т.е.

используя “бикомплексные” числа. Для полноты соответствия между комплексной и вещественно-векторной интерпретацией (12) удобно ввести обозначения

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{1} = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (14)$$

где  $\mathbf{C}$  служит как оператор комплексного сопряжения относительно  $\mathbf{I}$ , а  $\mathbf{1}$  добавляется справа к матричному выражению для превращения его в векторное. Невозмущенная спиральная волна (2) имеет вид

$$\mathbf{U}(\vec{r}) = \exp(\mathbf{I}\vartheta)\mathbf{P}(\rho), \quad (15)$$

Здесь  $\mathbf{P}(\rho)$  — решение следующей краевой задачи

$$(1 + \mathbf{I}\beta) \left( \mathbf{P}'' + \frac{1}{\rho}\mathbf{P}' - \frac{1}{\rho^2}\mathbf{P} \right) + (1 - \mathbf{I}\omega - (1 - \mathbf{I}\alpha)|\mathbf{P}|^2) \mathbf{P} = 0, \quad (16)$$

$$\mathbf{P}(\rho \rightarrow 0) \sim \rho, \quad \mathbf{P}(\rho \rightarrow \infty) \approx \sqrt{1 - k^2} \exp(\mathbf{I}k\rho + o(\rho))(1 + o(1)), \quad (17)$$

где  $k = k(\alpha, \beta)$  — нелинейное собственное значение, асимптотическое волновое число, а  $\omega$  — угловая скорость вращения, равная  $\omega = \alpha - \alpha k^2 - \beta k^2$ . Эта задача приводится к скалярному виду подстановкой  $\mathbf{P}(\rho) = a(\rho) \exp(\mathbf{I}\psi(\rho)) \cdot \mathbf{1}$  с вещественными  $a$  и  $\psi$ . Решения этой задачи изучались, в частности, Хаганом [13]; они изображены ниже на рис. 2(а) (для  $a(\rho)$  и  $\psi'(\rho)$ ) и 3(а) (для  $\mathbf{U}_1(x, y)$ ).

Можно видеть, что, благодаря симметрии (12) и (15), функции отклика, определенные уравнениями (6), имеют вид

$$\mathbf{W}_n(\rho, \vartheta) = e^{(\mathbf{I}-in)\vartheta} \mathbf{Q}_n(\rho), \quad n = 0, \pm 1 \quad (18)$$

Это сводит двумерную задачу для функций  $\mathbf{W}_n(\rho, \vartheta)$  к одномерной задаче для функций  $\mathbf{Q}_n(\rho)$ :

$$(1 - \mathbf{I}\beta) \left\{ \mathbf{Q}_n'' + \frac{1}{\rho}\mathbf{Q}_n' + \frac{(\mathbf{I} - in)^2}{\rho^2}\mathbf{Q}_n \right\} + \{1 + \mathbf{I}\omega - a^2 [2(1 + \mathbf{I}\alpha) + (1 - \mathbf{I}\alpha)e^{2i\psi}\mathbf{C}]\} \mathbf{Q}_n = 0, \quad (19)$$

$$|Q_n(\rho \rightarrow 0)| < \infty, \quad Q_n(\rho \rightarrow \infty) \rightarrow 0. \quad (20)$$

Здесь  $\mathbf{C}$  — оператор комплексного сопряжения по мнимой единице  $\mathbf{I}$ , определенный в (14). Задачи (19,20) были приведены к вещественной скалярной форме подстановками

$$Q_0 = (A + \mathbf{I}B) \exp(\mathbf{I}\psi)\mathbf{1}, \quad Q_1 = (C + \mathbf{I}D + iE + i\mathbf{I}F) \exp(\mathbf{I}\psi)\mathbf{1}. \quad (21)$$

Поведение  $Q_n$  при  $\rho \rightarrow \infty$  описывается экспоненциальной зависимостью

$$Q_n(\rho) \sim e^{\Lambda\rho}, \quad (22)$$

где  $\Lambda = \Lambda(\alpha, \beta, k(\alpha, \beta))$  — корень кубического уравнения

$$\Lambda^3 + p\Lambda + q = 0, \quad (23)$$

где

$$p = 2 \frac{\alpha\beta - 1 + k^2(3 + 2\beta^2 - \alpha\beta)}{1 + \beta^2}, \quad q = -4k \frac{(\alpha + \beta)(1 - k^2)}{1 + \beta^2}, \quad (24)$$

с отрицательной и наименьшей по абсолютной величине действительной частью.

Требование такого экспоненциального убывания делает задачи (19,20) формально переопределенными, так как фактически это — задачи на собственные значения, а равенство собственных значений  $i\omega n$  — всего лишь наше предположение. Чтобы сделать эти задачи пригодными для численного исследования, они были переформулированы как задачи на собственные значения, причем собственные значения предполагались в виде  $\lambda_0 \in \mathbb{R}$  для  $n = 0$  (временная, или поворотная мода) и  $i\omega + \lambda_1^i + i\lambda_1^i \in \mathbb{C}$  для  $n = 1$  (пространственная, или сдвиговая мода), где  $\lambda_0$ ,  $\lambda_1^i$  и  $\lambda_1^i$  малы. Фактическая малость этих параметров в найденном решении рассматривалась как дополнительный критерий точности численной процедуры. Полученные таким образом краевые задачи на собственные значения изучались в двойном пределе по двум численным параметрам, радиусу обрезания  $\rho_{\max} \rightarrow \infty$ , и шагу дискретизации  $\Delta\rho \rightarrow 0$ . Численная аппроксимация была второго порядка по  $\Delta\rho$ , а искомое решение

должно экспоненциально убывать при  $\rho \rightarrow \infty$ . Следовательно, ожидаемое поведение малых собственных значений есть

$$\lambda_0, \lambda_1^r, \lambda_1^i = O(\Delta\rho^2 + \exp(-|\Lambda|\rho_{\max})), \quad \Delta\rho \rightarrow 0, \rho_{\max} \rightarrow \infty. \quad (25)$$

Это вполне согласуется с численными результатами изображенными на рис. 1, где показана зависимость собственных значений от  $\Delta\rho$  в логарифмических, а от  $\rho_{\max}$  в полулогарифмических координатах, так что линейность графиков соответствует асимптотикам (25). Мы рассматриваем это как численное “доказательство” существования решений переопределенных задач (19,20). Сами решения показаны на рис. 2(b,c). Как пространственная, так и временная ФО действительно быстро затухают, и существенно отличаются от нуля лишь в ядре спиральной волны.

Реконструированные ФО на плоскости  $(x, y)$  изображены на рис. 3(b,c,d). Показаны лишь первые (I-вещественные) компоненты; вторые (I-мнимые) компоненты тождественны первым, повернутым в плоскости  $(x, y)$  на угол  $\pi/2$ .

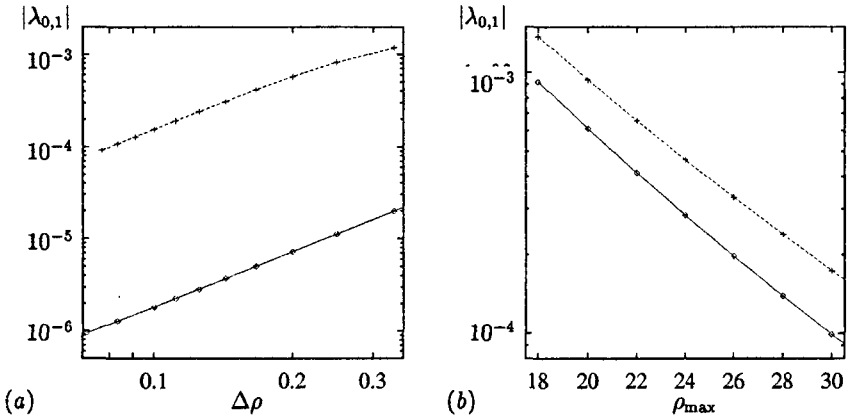


Рис. 1: Абсолютные величины собственных значений  $|\lambda_0|$  ( $\diamond$ ) и  $|\lambda_1^r + i\lambda_1^i|$  ( $+$ ) как функции (a) шага дискретизации  $\Delta\rho$ , при  $\rho_{\max} = 100$ , и (b) радиуса обрезания  $\rho_{\max}$  при  $\Delta\rho = 0.05$ . ( $\alpha = 0.5, \beta = 0$ )

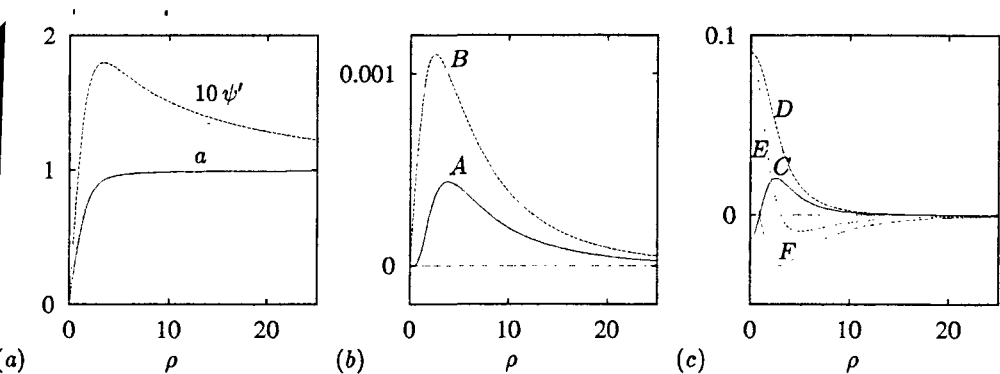


Рис. 2: (a) решение нелинейной краевой задачи, (b) компоненты временной ФО, (c) компоненты пространственной ФО, как функции  $\rho$  ( $\alpha = 0.5, \beta = 0$ ).

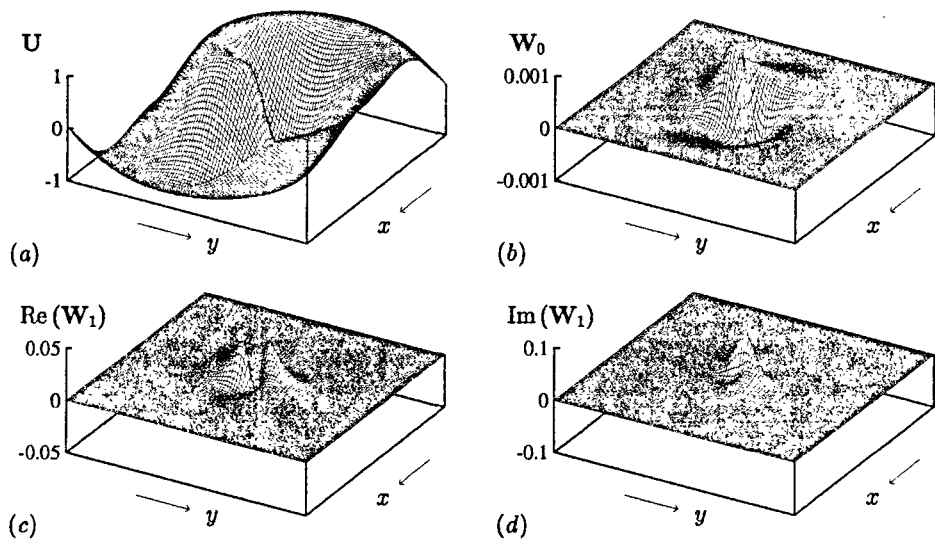


Рис. 3: (a) Спиральная волна  $U$ , (b) временная ФО  $W_0$ , (c) вещественная часть пространственной ФО  $\text{Re}(W_1)$ , (d) мнимая часть пространственной ФО  $\text{Im}(W_1)$ . ( $\alpha = 0.5, \beta = 0$ ).

### Глава 3: Зависимость функций отклика от параметров.

Из симметрии (12) видно, что параметрический портрет КУГЛ на плоскости  $(\alpha, \beta)$  обладает центральной симметрией, поэтому без ограничения общности можно ограничиться рассмотрением  $\alpha \geq 0$ .

Краевые задачи (16,17) и (19,20) решались численно, используя процедуру, описанную в предыдущей главе, и метод продолжения по параметру как для  $\alpha$ , так и для  $\beta$ . Существование локализованных ФО считалось установленным, если абсолютные значения искусственных собственных значений  $\lambda_0, \lambda_1$  оказывались меньше, чем  $10^{-3}$ .

Исследованная область показана на рис. 4. Точки на графике показывают значения  $\alpha$  и  $\beta$ , для которых проводились вычисления и существование локализованных ФО подтверждено. Решения, соответствующие избранным точкам, показаны на последующих рисунках (точка (0.5, 0) была проиллюстрирована выше).

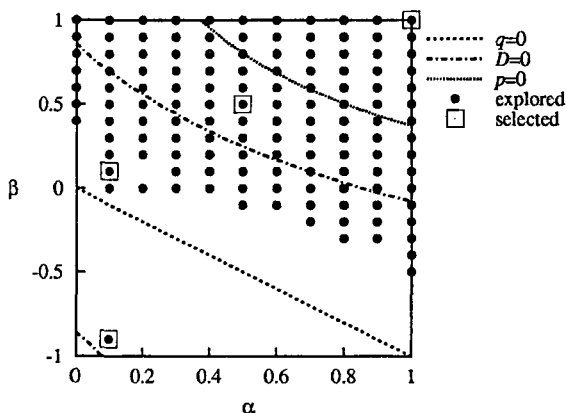


Рис. 4: Исследованная область на плоскости  $(\alpha, \beta)$ .

Как уже обсуждалось в предыдущей главе, если  $Q_n$  убывают при  $\rho \rightarrow \infty$ , то это убывание экспоненциальное, и скорость его определяется корнем кубического уравнения (23,24) с наименьшей по абсолютной величине отрицательной

действительной частью.

Задача о ФО корректно поставлена, если (23) имеет один положительный корень и два корня с отрицательной действительной частью. Это требование выполняется в области  $|k(\alpha, \beta)| < 1$ , за исключением прямой  $\alpha + \beta = 0$ , на которой один из корней (23) обращается в ноль. При пересечении линии  $\alpha + \beta = 0$  знак  $k$  меняется на противоположный (поэтому направление закрутки спирали на рис. 5 другое, чем на остальных четырех рисунках).

Вблизи линии  $\alpha + \beta = 0$  асимптотическая длина волны спирали неограниченно возрастает, и при промежуточных значениях  $\rho$  спираль имеет логарифмическую, а не Архимедову форму [13]. Рис. 6 иллюстрирует этот предел. Критический корень  $\Lambda$  характеристического уравнения (23) в этом случае становится очень малым,  $\Lambda \sim -(\alpha + \beta)k$ , где асимптотическое волновое число  $k$ , в свою очередь, экспоненциально мало по малому параметру  $(\alpha + \beta)$  [13]. Это затрудняет расчеты спиральной волны и ФО вблизи этой линии. На этой линии, КУГЛ становится квази-градиентным, и вблизи этой линии можно ожидать, что ФО  $W_n$  будут похожи на Голдстоновские моды  $V_n$ . В этом пределе в области  $1 \ll \rho \ll k^{-1}$  амплитуда  $V_0$  остается приближенно постоянной, как и амплитуда  $U$ , в то время как  $V_1$  убывает как  $\rho^{-1}$ . Это находится в согласии с поведением  $W_n$  на рис. 6.

Характер убывания ФО при больших  $\rho$  качественно меняется в зависимости от поведения отрицательных корней характеристического уравнения (23). Если эти корни вещественны, то убывание будет монотонным. Если они комплексны, то убывание будет колебательным. На плоскости  $(\alpha, \beta)$  эти два случая отделены линией, на которой обращается в ноль дискриминант кубического уравнения (23)  $D \equiv (p/3)^3 + (q/2)^2 = 0$ , также показанной на рис. 4.

Рис. 7 иллюстрирует случай колебательного убывания ФО. Видно качественное отличие формы ФО, усиленное более медленным затуханием (меньшим значением  $|\operatorname{Re}(\Lambda)|$ ). В то время как ФО на рис. 5 были локализованы практически в пределах самого кончика спирали, ФО на рис. 7 заметна на протяжении всего первого витка. Другая новая черта — “талло”, область вокруг внутреннего ядра, в которой ФО имеют

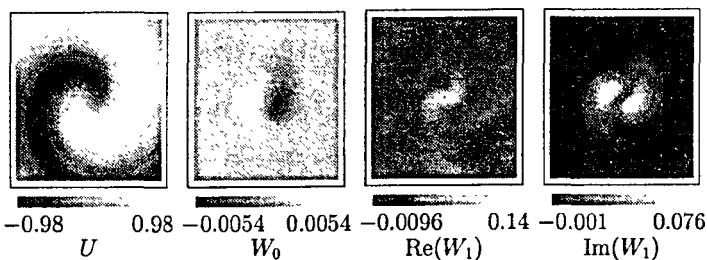


Рис. 5: Спиральная волна ( $U$ ), временная  $\Phi O$  ( $W_0$ ) и  $i$ -вещественная и  $i$ -мнимая части пространственной  $\Phi O$  ( $W_1$ ). Показаны только  $I$ -вещественные компоненты всех четырех функций;  $I$ -мнимые получаются поворотом  $I$ -вещественных на угол  $\pi/2$ . Однородный серый цвет на периферии  $W_{0,1}$  соответствует нулю, т.е. все  $\Phi O$  локализованы вблизи центра вращения. ( $\alpha = 0.1, \beta = -0.9$ ).

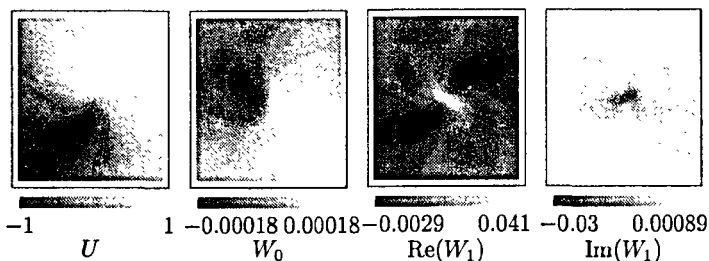


Рис. 6: Решение для  $\alpha = 0.1, \beta = 0.1$ .



противоположный знак.

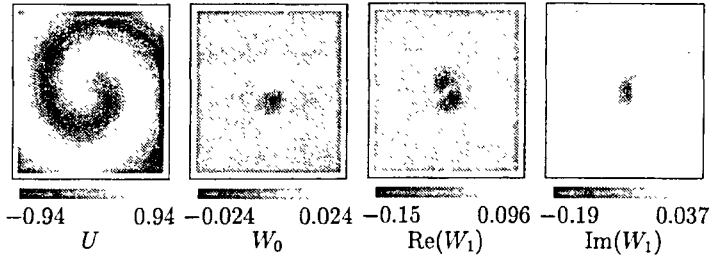


Рис. 7: Решение для  $\alpha = 0.5, \beta = 0.5$ .

Другая особая линия на плоскости  $(\alpha, \beta)$  — линия неустойчивости Экхауза, определяемая уравнением  $p(\alpha, \beta, k(\alpha, \beta)) = 0$ . За этой линией плоские волны, излучаемые спиралью, экспоненциально неустойчивы по отношению к продольным модуляциям. Строго говоря, это означает, что в этой области спиральные волны в бесконечной среде неустойчивы. Однако, как видно из рис. 8, локализованные ФО продолжают существовать и в этой области, хотя их пространственная протяженность продолжает возрастать. Это наблюдение соответствует феноменологической устойчивости спиральной волн в ограниченной среде за пределом неустойчивости Экхауза, которая объяснялась также конвективным характером этой неустойчивости [9].

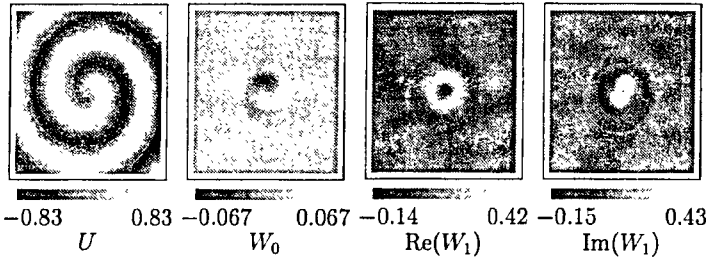


Рис. 8: Решение для  $\alpha = 1, \beta = 1$ .

## Глава 4: Резонансный дрейф.

В этой главе найденные ФО спиральных волн в КУГЛ используются для задачи о резонансном параметрическом дрейфе спиральных волн. Это явление было впервые предсказано в работе [4] и затем обнаружено экспериментально в светочувствительной модификации реакции Белоусова-Жаботинского [1]. Когда параметры среды периодически меняются во времени с периодом, близким к периоду вращения спиральной волны, она дрейфует по кругу большого радиуса или вдоль прямой линии, если эти два периода совпадают. Простое объяснение этого эффекта: если внешние толчки приходят в одну и ту же фазу вращения спирали, они вызывают ее сдвиги в одном и том же направлении. То есть, явление резонансного дрейфа есть прямое следствие симметрии спиральной волны и универсально для всех моделей.



Рис. 9: Резонансный дрейф спиральной волны в КУГЛ.  $\alpha = 0.5$ ,  $\beta = 0$ , амплитуда возмущения  $\epsilon = 0.05$ . Тонкая “циклоидная” линия — траектория кончика  $\mathbf{u} = (0.9 + 0i)\mathbf{1}$ , толстая линия — траектория центра спирали  $\mathbf{u} = (0 + 0i)\mathbf{1}$ .

Мы рассматривали периодическое во времени возмущение уравнения (12) следующего вида:

$$\mathbf{h} = \cos(\omega t)\mathbf{1}, \quad (26)$$

где  $\omega$  — период вращения невозмущенной спиральной волны. Возмущение (26) с учетом нормировки (11), дает следующее выражение для скорости резонансного дрейфа:

$$|\partial_t \vec{R}| = \epsilon |H_1| = \epsilon \left| \frac{\int_0^\infty [C - F + i(E + D)] e^{i\psi} \rho \, d\rho}{2 \int_0^\infty [aF - \rho a'C + i(aD - \rho a'E)] \, d\rho} \right|. \quad (27)$$

Таким образом, если известны Хагановское решение  $a, \psi$  и компоненты пространственной ФО  $C, D, E, F$ , формула (27) дает теоретическое предсказание скорости резонансного дрейфа.

Для  $\alpha = 0.5$  и  $\beta = 0$  формула (27) дает нормализованную скорость дрейфа  $|\partial_t \vec{R}|/\epsilon = |H_1| \approx 2.8423$ . Для сравнения мы провели прямые численные расчеты КУГЛ (12). Использовались две разных конечно-разностных схемы, (1) явная схема первого порядка, и (2) полуявная схема с использованием метода переменных направлений, второго порядка. Обе схемы использовали 5-точечную аппроксимацию оператора Лапласа. Начальные условия задавались, используя решение Хагана.

В согласии с теорией, скорость резонансного дрейфа была приблизительно пропорциональна амплитуде возмущения  $\epsilon$ , см. рис. 10(a). Эта пропорциональность хорошо соблюдается даже при  $\epsilon = 0.05$ , а при этой амплитуде дрейфующая спиральная волна существенно деформирована, см. рис. 9. Это происходит потому, что эта деформация обязана относительному движению (“эффекту Доплера”, [18]), которому подвержена периферия спиральной волны, в то время как скорость дрейфа определяется в основном событиями в ядре, где ФО заметно отличны от нуля.

Для количественной проверки предсказаний, мы измеряли нормализованную скорость дрейфа  $|\partial_t \vec{R}|/\epsilon$  в численных экспериментах, и ее поведение при  $\epsilon \rightarrow 0$ ,  $\Delta t \rightarrow 0$  и  $\Delta x \rightarrow 0$ . Результаты показаны на рис. 10(b).

Видно, что для наименьших шагов в прямых расчетах отличие от теоретического значения сравнимо с ошибкой, вносимой пространственным огрублением в само теоретическое значение. То есть, предсказания асимптотической теории согласуются

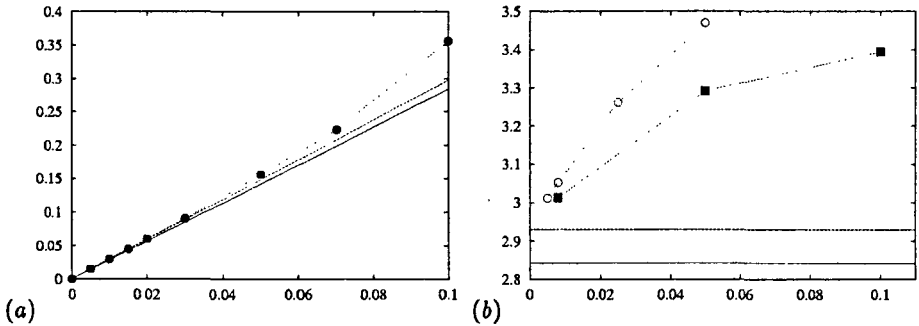


Рис. 10: (a) Скорость дрейфа  $|\partial_t \bar{R}|$  как функция амплитуды возмущения  $\epsilon$ . Пунктирная линия с точками: результат прямого численного эксперимента. Сплошная линия: теоретическая зависимость. Штриховая линия: наилучшее линейное приближение численных результатов при малой амплитуде, (b) Нормализованная скорость дрейфа  $|\partial_t \bar{R}|/\epsilon$ , как функция шага по времени  $\Delta t$ . Штриховая линия с полыми кружками: явная схема, шаг по пространству  $\Delta x = 0.5$ . Точки с черными квадратами: схема переменных направлений, шаг по пространству  $\Delta x = 0.2$ . Сплошная линия: теоретическое значение 2.84... Штриховая линия: "огрубленное" теоретическое значение 2.93..., вычисленное при  $\Delta \rho = 0.2$ .

качественно и количественно с результатами прямых численных расчетов с точностью, присущей эти расчетам.

## Глава 5: Дрейф под влиянием неоднородности среды.

Такой дрейф был замечен в численных экспериментах [5] и затем в натуральных экспериментах, в том числе в сердечной ткани [6] и в реакции Белоусова-Жаботинского [17]. Мы рассмотрели дрейф спиральных волн в КУГЛ при двух различных типах неоднородности его параметров.

### Неоднородность по коэффициенту линейной дисперсии

Рассматривалось возмущение

$$\mathbf{h} = \text{Ix}|\mathbf{u}|^2\mathbf{u}, \quad (28)$$

соответствующее линейной неоднородности параметра  $\alpha$ :  $\tilde{\alpha}(\vec{r}) = \alpha + \epsilon x$ . Возмущение (28) с учетом нормировки (11) приводит к следующему выражению для комплексной скорости дрейфа:

$$\partial_t R = \partial(X + iY) = \epsilon H_1 = \frac{\epsilon \int_0^\infty [D - iF] a^3 \rho^2 d\rho}{\int_0^\infty [aF - \rho(a'C + a\psi'D) + i(aD + \rho(a'E + a\psi'F))] d\rho}, \quad (29)$$

(для поправки к частоте предсказание  $H_0 = 0$ , т.к. возмущение  $\mathbf{h}$  в (28) — четная функция а ФО  $W_0$  в (18) — нечетная).

Для  $\alpha = 0.1$ ,  $\beta = 0.6$  формула (29) дает нормализованные скорости  $\partial_t X/\epsilon = \text{Re}(H_1) \approx -1.958$  и  $\partial_t Y/\epsilon = \text{Im}(H_1) \approx -29.137$ . Для сравнения мы провели прямые численные расчеты (12) с возмущением (28). Использовалась явная схема первого порядка по времени с 5-точечной аппроксимацией лапласиана. Начальные условия задавались, используя решение Хагана.

Изучалась зависимость нормализованных компонент скорости  $\partial_t X/\epsilon$  и  $\partial_t Y/\epsilon$  от  $\Delta x \rightarrow 0$  и  $\Delta t \rightarrow 0$ . Ключевым параметром, ограничивающим сходимость к

теоретическому значению, опять оказался шаг пространственной дискретизации. При наименьших шагах  $\Delta t$  и  $\Delta x$  компоненты нормализованной скорости дрейфа в прямых расчетах были  $\partial_t X/\epsilon = -1.923$  и  $\partial_t Y/\epsilon = -29.09$ , т.е. отличие от теоретического значения меньше 2%. Т.о., предсказания асимптотической теории оказались в хорошем количественном соответствии с результатами прямых численных экспериментов в пределах точности этих экспериментов.

### Неоднородность по частоте основных колебаний

Второй рассмотренный вид неоднородности был

$$\mathbf{h} = \mathbf{I}z\mathbf{u}. \quad (30)$$

Этот вид был выбран для сравнения с недавно опубликованными результатами [14], полученными другим методом, существенно использующим особенности КУГЛ. Для возмущения (30), теория дает следующее выражение для скорости дрейфа:

$$\partial_t R = \partial(X + iY) = \epsilon H_1 = \frac{\epsilon \int_0^{\infty} [D - iF] a \rho^2 d\rho}{\int_0^{\infty} [aF - \rho(a'C + a\psi'D) + i(aD + \rho(a'E + a\psi'F))] d\rho}, \quad (31)$$

и нулевую поправку к частоте,  $H_0 = 0$ .

Скорости дрейфа в этой неоднородности, найденные по (31), показаны на рис. 11. Эти кривые неотличимы от соответствующих результатов, опубликованных в [14] (для  $0 \leq \alpha \leq 0.8$ ). Более того, вычисления по (31) предсказывают, что  $\text{Re}(H_1)$  меняет знак при  $\alpha \approx -0.87$ . Это качественное предсказание, однако, затруднительно проверить в численном эксперименте из-за Экхаузовой неустойчивости в этой области параметров.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

- Впервые численно получены функции отклика спиральных волн в активной среде. Это сделано для комплексного уравнения Гинзбурга-Ландау, которое

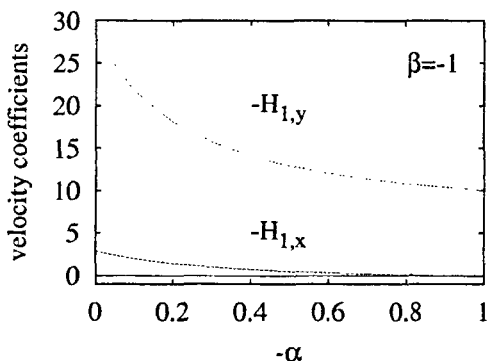


Рис. 11: Нормализованные скорости дрейфа как функции  $\alpha$ , при  $\beta = -1$ .

имеет универсальный характер и применимо для любой системы реакция-диффузия вблизи бифуркации Хопфа реакционной части.

- Показано, что функции отклика имеют локализованный характер, что служит математическим выражением известного из экспериментов безразличия спиральных волн к удаленным возмущениям, и позволяет рассматривать их как локализованные частицы, несмотря на то, что они выглядят как принципиально нелокализованные объекты.
- Исследована зависимость функций отклика от параметров среды. Показано, как приближение к особым границам в параметрическом пространстве сказывается на характере функций отклика. Эта корреляция может использоваться для предсказания новых эффектов поведения спиральных волн под воздействием малых возмущений, на основе изменения характера функций отклика.
- Проведена количественная проверка предсказаний асимптотической теории с помощью полученных функций отклика. Такая проверка проведена для двух наиболее значимых для практики эффектов: дрейфа спиральных волн вследствие неоднородности среды, понимание которого важно в связи

с проблемой стабильности сердечных аритмий, в основе которых лежат волны ри-энтри, и резонансного параметрического дрейфа, который может быть положен в основу нового метода низковольтной дефибрилляции. В обоих случаях достигнуто хорошее количественное соответствие предсказаний асимптотической теории и результатов прямых численных расчетов.

- Таким образом, на практике доказана применимость асимптотической теории дрейфа спиральных волн[10], позволяющей свести решение системы уравнений в частных производных (1) к решению системы обыкновенных уравнений (4).

Разработанные численные методики могут быть использованы при нахождении функций отклика спиральных волн в других моделях, в том числе — в детальных моделях сердечной ткани.

## Благодарности

Автор благодарен своим научным консультантам Э.Э. Шнолю и В.Н. Бикташеву за постановку задачи, постоянное внимание к работе и ряд ценных советов, и Ю.Е. Елькину за стимулирующие обсуждения. Некоторые расчеты, использованные в работе, были проведены на оборудовании любезно предоставленном А.В. Холденом.

## Публикации по теме диссертации

1. **I. V. Biktasheva**, "Drift of spiral waves in the Complex Ginzburg-Landau Equation due to media inhomogeneities", to appear in *Phys. Rev. E*, 2000
2. **I. V. Biktasheva**, V.N.Biktashev "Response Functions of Spiral Wave Solutions of the Complex Ginzburg-Landau Equation", submitted to *J. Nonlin. Math. Phys.*
3. **I.V. Biktasheva**, Yu.E. Elkin, V.N. Biktashev "Resonant drift of spiral waves in the Complex Ginzburg-Landau Equation", *J. Biol. Phys* 25: 115–127, 1999



4. I.V. Biktasheva, Yu.E. Elkin, V.N. Biktashev "Resonant drift of spiral waves in the Complex Ginzburg-Landau Equation", in *Nonlinear phenomena in biology*, June 23–28, 1998, Institute of Cell Biophysics of R.A.S., Pushchino, Russia, p.7.
5. I.V. Biktasheva, Yu.E. Elkin, V.N. Biktashev "Localized sensitivity of spiral waves in the Complex Ginzburg-Landau Equation", *Phys. Rev. E* **57**(3): 2656–2659, 1998

## Список цитированной литературы.

- [1] Агладзе К.И., Давыдов В.А. и Михайлов А.С., *Письма в ЖЭТФ* **45**: 601–605, 1987
- [2] Бикташев В.Н., канд. дисс., МФТИ, 1989
- [3] Жаботинский А.М. и Заякин А.Н., в сб. *Колебательные процессы в биологических и химических системах*, стр. 279, Сельков Е.Е., Жаботинский А.М. и Шноль С.Э. (ред.), Наука, Пушчино, 1971
- [4] Давыдов В.А., Зыков В.С., Михайлов А.С. и Бражник П.К., *Изв. ВУЗов - Радиофизика* **31**: 574–582, 1988
- [5] Перцов А.М. и Ермакова Е.А., *Биофизика* **33**: 338–342, 1988
- [6] Фаст В.Г. и Перцов А.М., *Биофизика* **35**: 478–482, 1990
- [7] Alcantara F. and Monk M., *J. Gen. Microbiol.* **85**: 321, 1974
- [8] Allesie M.A., Bonk F.I.M. and Schopman F.J.G., *Circ. Res.* **32**: 54, 1973
- [9] Aranson I. S., Aranson L., Kramer K., and Weber A., *Phys. Rev. A* **46**: R2992–2993, 1992
- [10] Biktashev V.N. and Holden A.V., *Chaos, Solitons and Fractals* **5**: 575–622, 1995
- [11] Gray R.A. and Jalife J., *Int. J. of Bifurcation and Chaos* **6**: 415–435, 1996

- [12] Gorelova N.A. and Bures J., *J. Neurobiol.* **14**: 353, 1983
- [13] Hagan P.S., *SIAM J. Appl. Math.* **42**: 762–786**1982**
- [14] Hendrey M., Ott E. and Antonsen T.M., *Phys. Rev. E.* **61**: 4943–4953, 2000
- [15] Jakubith S. *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **65**: 3013, 1990
- [16] Keener J.P., *Physica D* **31**: 269–276, 1988
- [17] Markus M., Nagy-Ungvarai Z. and Hess B., *Science* **257**: 225–227, 1992
- [18] Wellner M., Pertsov A.M. and Jalife J., *Phys. Rev. E* **54**: 1120–1125, 1996