

УДК 517.9: 530.182:616.12-008.318

## СТАБИЛИЗАЦИЯ ТУРБУЛЕНТНОЙ ДИНАМИКИ ВОЗБУДИМЫХ СРЕД ВНЕШНИМ ТОЧЕЧНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ

© 2005 г. А. Ю. Лоскутов, Р. В. Черемин, С. А. Высоцкий

Представлено академиком А.Р. Хохловым 13.05.2005 г.

Поступило 16.05.2005 г.

В работе показано, что определенное слабое точечное воздействие на возбудимую среду, находящуюся в состоянии развитого пространственно-временного хаоса, приводит к подавлению всех спиральных волн и стабилизации динамики системы. После выхода среды на такой режим в среде остается только внешний источник. Найдены частоты, на которых реализуется стабилизация. Анализ проводится на основе идентификации количества спиральных волн в среде.

Подавление турбулентной динамики активных сред с помощью малого периодического точечного воздействия является очень важным направлением исследований в связи с приложениями в кардиологии. В настоящее время в теории возбудимых систем доминирует гипотеза, согласно которой возникновение фатальных сердечных аритмий – это следствие рождения в сердечной ткани большого количества автоволновых источников: спиральных волн и вихревых структур (т.е. пространственно-временного хаоса); см., например, [1, 2] и приводимые там ссылки).

Современные методы стабилизации таких режимов с помощью одиночных электрических импульсов (в том числе от имплантируемых дефибрилляторов) являются весьма жесткими и далеко не всегда приводят к успеху. Однако исследования самого последнего времени открывают новые возможности. В импульсном воздействии большой амплитуды нет прямой необходимости и в ряде случаев его можно ослабить [3]. Более того, турбулентный режим во многих возбудимых средах может быть стабилизирован достаточно слабым периодическим параметрическим воздействием [4, 5] или силовым воздействием, приложенным к некоторой области среды [6–8].

В данной работе на примере одной из простых моделей возбудимой среды типа ФитцХью–Нагумо [9, 10] показано, что пространственно-временной хаос, возникающий в результате распада спи-

ральных волн, можно подавить при помощи точечного воздействия достаточно малой амплитуды. Кроме того, решается проблема поиска частот, обеспечивающих эффективное подавление всех спиральных волн. После такой стабилизации среда остается в пространственно однородном состоянии.

Модель ФитцХью–Нагумо описывает двухкомпонентную систему типа активатор–ингибитор:

$$\begin{aligned}\frac{\partial U}{\partial t} &= \Delta U - U(U - \alpha)(U - 1) - V, \\ \frac{\partial V}{\partial t} &= \beta U - \gamma V.\end{aligned}\quad (1)$$

В приложении к динамике сердечной мышцы переменная  $U$  соответствует потенциалу действия мышечных клеток.

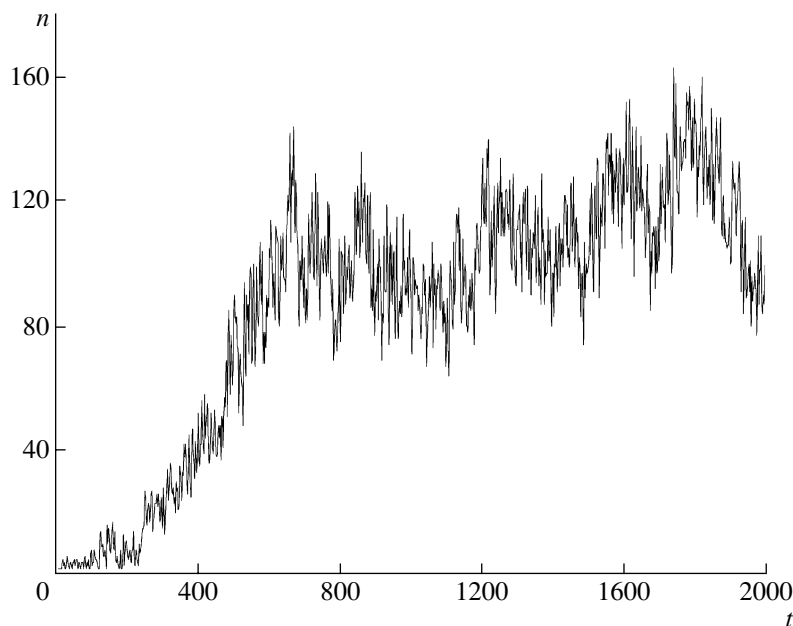
Хотя эта модель неплохо описывает распространение возбуждения в мышечной ткани на качественном уровне и демонстрирует основные типы структур, возникающих в возбудимых средах типа активатор–ингибитор, для количественного описания она непригодна, поскольку не отражает некоторые важные свойства сердечной ткани, такие, как зависимость периода рефрактерности от амплитуды и длительности фазы возбуждения.

Для получения более адекватного описания систему (1) обычно представляют в обобщенном виде

$$\begin{aligned}\frac{\partial U}{\partial t} &= \Delta U - f(U) - V, \\ \frac{\partial V}{\partial t} &= g(U, V)(kU - V)\end{aligned}$$

и подбирают вид функций  $f$  и  $g$  с тем, чтобы обеспечить соответствие получаемых профилей потенциала действия экспериментальным данным.

В последнее время широко используется модель, описанная в работе [11], где в качестве  $f$  и  $g$  предложено использовать кусочно-линейные функции



**Рис. 1.** Число ядер спиральных волн как функция времени при разрушении одиночной спиральной волны и рождении хаоса.  $G_1 = \frac{1}{50}$ ,  $G_3 = 0.3$ .

$$f(U) = \begin{cases} C_1 U, & U < U_1, \\ -C_2 U + a, & U \in (U_1, U_2), \\ C_3(U - 1), & U > U_2, \end{cases} \quad (2)$$

$$g(U, V) = \begin{cases} G_1, & U < U_1, \\ G_2, & U_1 > U_2, \\ G_3, & U < U_1, V < V_1. \end{cases}$$

Одним из ее преимуществ является наличие двух независимых параметров релаксации. Один из них ( $G_3$ ) определяет относительный период релаксации для малых значений  $U$  и  $V$ . Другой параметр ( $G_1$ ) задает абсолютный период релаксации для больших значений  $V$  и промежуточных значений  $U$ , что отвечает переднему и заднему фронтам волны.

Для соответствия реальным средам (например, сердечной ткани) значения параметров системы (2) обычно выбираются следующими:  $C_1 = 20$ ,  $C_2 = 3$ ,  $C_3 = 15$ ,  $U_1 = 0.0026$ ,  $U_2 = 0.837$ ,  $V_1 = 1.8$ ,  $a = 0.06$ ,  $k = 3$ . При этом  $G_1 = \frac{1}{75} - \frac{1}{33}$ ,  $G_2 = 1$ ,  $0.1 \leq G_3 \leq 2$ .

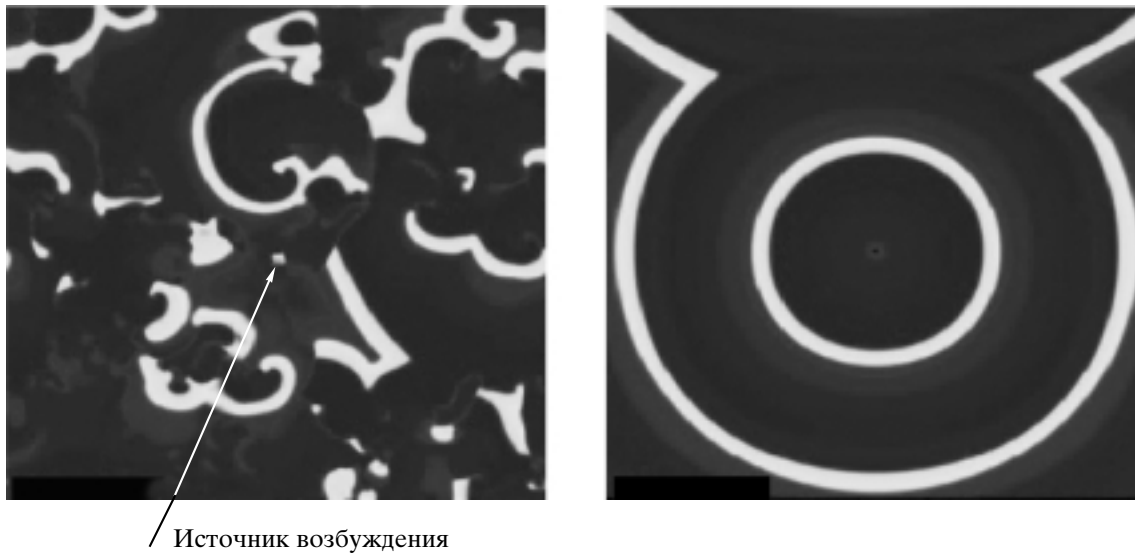
Динамику этой системы мы рассматривали в прямоугольной плоской области размером  $350 \times 350$  узлов. Для исключения краевых эффектов на границах были заданы периодические условия, т.е. исследуемая область имела топологию тора.

В обозначенном диапазоне значений параметров автоволновые решения типа спиральных волн являются неустойчивыми. С течением времени они распадаются на более мелкие волны, так что в результате в системе развивается режим пространственно-временного хаоса. Спиральные волны являются основным типом автоволновых решений в данной системе, что дает возможность использовать их количество критерий сложности существующего в системе режима [12–15]. Алгоритм подсчета основан на том, что ядро спиральной волны (как и любая точка разрыва волнового фронта) представляет собой сингулярность для поля фазы

$$\varphi(x, y, t) = \arctg 2(U(x, y, t) - U^*, V(x, y, t) - V^*).$$

При этом величина  $n = \frac{1}{2\pi} \oint \nabla \varphi dl$ , называемая топологическим зарядом, не равна нулю лишь в случае, когда контур интегрирования охватывает такую сингулярность. В этом случае  $n$  будет целым числом, знак которого определяет хиральность спиральной волны. На рис. 1 изображен график зависимости числа подсчитанных таким образом ядер спиральных волн от времени при возникновении хаотического режима из разрушающейся одиночной спиральной волны.

Этот хаотический режим использован в дальнейшем в качестве начального состояния при анализе системы с точечным периодическим воздействием в форме прямоугольной ступеньки:



**Рис. 2.** Результат точечного воздействия на систему с развитым пространственно-временным хаосом.  $G_1 = \frac{1}{50}$ ,  $G_3 = 0.3$ ,  $A = 6$ .

$$I_{+}(t) = A(2\theta(t - T\tau) - 1),$$

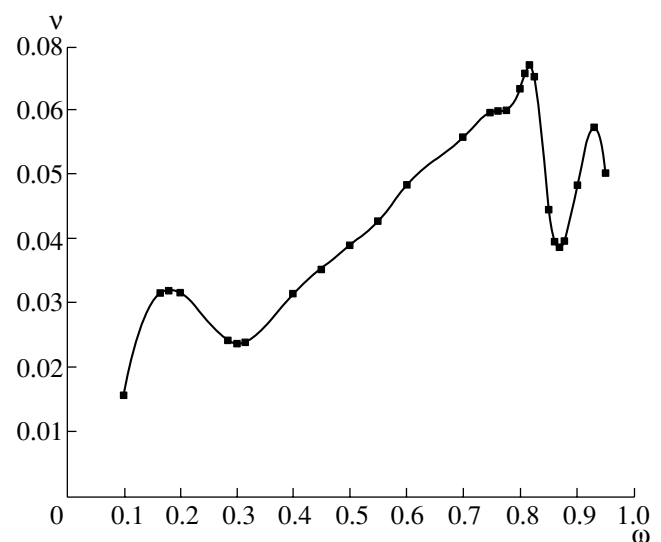
где  $A = 6$  – амплитуда,  $\theta$  – функция Хевисайда, а  $\tau$  изменяется между 0.1 и 0.9. Воздействие прилагалось к области  $2 \times 2$  узла. В приложении к сердечной ткани такое воздействие является примерно в 1000 раз более слабым, чем в случае имплантируемого дефибриллятора.

Поскольку поиск частот подавления “вслепую” весьма неэффективен, мы использовали метод, позволяющий предварительно локализовать интервалы частот, обеспечивающих подавление. Идея этого метода основана на известном свойстве возбудимых сред: при конкуренции волновых источников выживает источник с наибольшей частотой генерируемых волн. Таким образом, для подавления наиболее благоприятны такие частоты внешнего воздействия, при которых частота возбуждаемых круговых волн в среде близка к максимально возможной для данных параметров среды.

Для определения таких частот мы генерировали круговые волны в малом объеме среды и находили зависимость частоты получаемых волн  $\nu$  от частоты точечного источника  $\omega$ . Интервалы частот вблизи максимумов этой зависимости и служили кандидатами на более подробное исследование. Заметим, что для построения зависимости  $\nu(\omega)$  достаточно моделировать малый объем среды на протяжении нескольких десятков периодов. Однако для проверки существования или отсутствия эффекта подавления на данной частоте необходимо рассматривать большие объемы среды на протяжении нескольких тысяч периодов, так как

в противном случае турбулентный режим не развивается.

Систему (2) исследовали при значениях параметров  $G_1 = \{1/75; 1/50; 1/33\}$ ,  $G_3 = \{0.1; 0.3; 0.5; 1.0; 1.5; 2.0\}$ , т.е. на сетке из 18 точек. Для всех этих значений наблюдался эффект подавления пространственно-временного хаоса (рис. 2) на частотах, находящихся в окрестности максимума зависимости  $\nu(\omega)$  (рис. 3). Количество ядер спиральных волн как функция времени в системе с точечным воздействием показана на рис. 4.



**Рис. 3.** Зависимость  $\nu(\omega)$  при  $G_1 = \frac{1}{50}$ ,  $G_3 = 0.3$ .

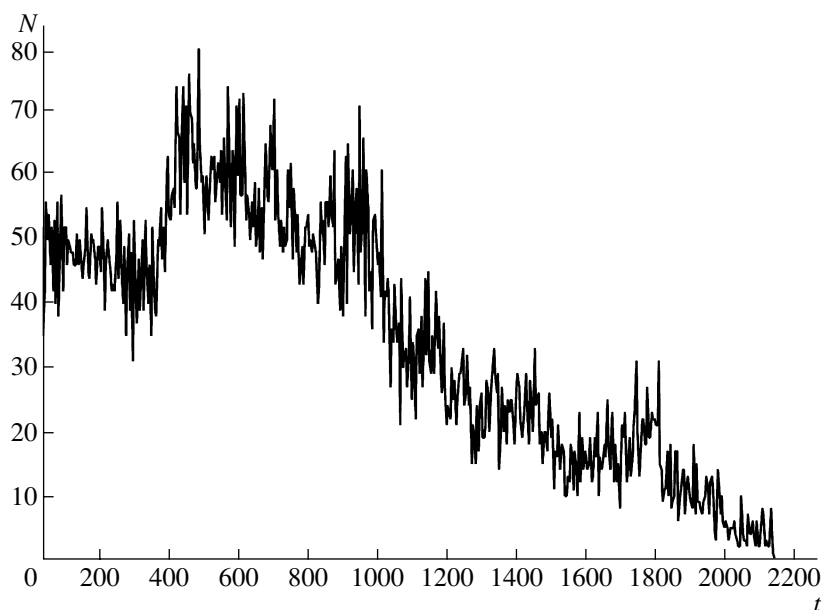


Рис. 4. Количество спиральных волн как функция времени при точечном воздействии.  $G_1 = \frac{1}{50}$ ,  $G_3 = 0.3$ ,  $A = 6$ .

Проведенный численный анализ показал, что стабилизация динамики также возможна, если ввести в среду два и более точечных источника возбуждения. Однако в этом случае эффективность подавления сильно зависит от расстояния между ними. При достаточной удаленности источников друг от друга эффективность воздействия выше, чем для одного источника, так что подавление спиральных волн происходит примерно в 3–5 раз быстрее. Но если источники расположены близко один к другому, то они начинают конкурировать, срывая тем самым генерацию круговых волн.

Дополнительная серия численных экспериментов была проведена с протяженным источником в виде тонкой нити. Выяснилось, что эффективность подавления резко падает с увеличением ее длины. Так, нить, длиной  $10l$  и более, где  $l$  — ширина волнового фронта, дает обратный эффект: число ядер спиральных волн увеличивается.

Таким образом, подавление слабым точечным воздействием в виде одного или нескольких достаточно удаленных источников малых размеров является наиболее эффективным способом стабилизации турбулентной динамики возбудимых сред. По-видимому, в дальнейшем нам удастся еще больше снизить амплитуду отрицательной полуволны.

Это приведет к уменьшению общей мощности воздействия за счет подбора специальной формы импульса и, следовательно, позволит подавлять пространственно-временной хаос специально подобранными импульсами очень малой мощности. Импульсами с обычным синусоидальным профилем такого эффекта добиться нельзя.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Winfree A.T. When Time Breaks Down: The Three-Dimensional Dynamics of Electrochemical Waves and Cardiac Arrhythmias. Princeton: Princeton Univ. Press, 1987.
2. Zipes D.P., Jalife J. Cardiac Electrophysiology – from Cell to Bed-Side. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995.
3. Takagi S., Pumir A., Pazo D. et al. // Phys. Rev. Lett. 2004. V. 93. P. 058101.
4. Alonso S., Sagués F., Mikhailov A.S. // Science. 2003. V. 299. P. 1722.
5. Ковалева Н.А., Лоскутов А.Ю. // ДАН. 2004. Т. 396. № 1. С. 68–70.
6. Stamp A.T., Osipov G.V., Collins J.J. // Chaos. 2002. V. 12. P. 931–940.
7. Osipov G.V., Collins J.J. // Phys. Rev. E. 1999. V. 60. P. 54–57.
8. Zhang H., Hu B., Hu G. // Phys. Rev. E. 2003. V. 68. P. 026134.
9. FitzHugh R. // Biophys. J. 1961. V. 1. P. 445–466.
10. Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г. Авторольные процессы. М.: Наука, 1987. 240 с.
11. Panfilov A.V., Hogeweg P. // Phys. Lett. A. 1993. V. 176. P. 295–299.
12. Bray M.-A., Lin S.-F., Aliev R.R. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2001. V. 12. P. 716–722.
13. Zou R., Kneller J., Leon L.J., Nattel S. // Chaos. 2002. V. 12. P. 764–778.
14. Bray M.-A., Wikswo J.P. // IEEE Transac. Biomed. Eng. 2002. V. 49. P. 1086–1093.
15. Clayton R.H., Holden A.V. // Phys. Med. Biol. 2002. V. 47. P. 225–238.