

ФИБРИЛЛЯЦИЯ В ВОЗБУДИМЫХ СРЕДАХ

В. И. КРИНСКИЙ

(МОСКВА)

Волны в возбудимых средах существенно отличаются от обычных аддитивных волн. Рассматривается особый режим распространения волн возбуждения, возникающий, если на среду подать несколько импульсов, следующих с высокой частотой. На среде после этого долгое время регистрируются нерегулярные волны возбуждения.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	59
§ 1. Возбудимая среда	61
1. Свойства среды	61
2. Вспомогательные сведения (распространение импульсов в волокне) . .	61
3. Результаты	63
§ 2. Ревербераторы	64
4. Циркуляция волны вокруг отверстия и ревербератор	64
5. Возникновение ревербераторов	65
6. Частоты ревербераторов	66
7. Время жизни ревербератора	66
§ 3. Фибрилляция	67
8. «Критическая масса»	67
9. Волны от независимых источников	68
10. Распространение разрывов фронта волны	69
§ 4. Ревербераторы нулевой длины. Эхо	70
11. Размеры ревербератора	70
12. Эхо	72
13. Время возникновения эха	72
14. Повторное эхо. Время жизни эха	73
15. Эхо — предельный случай ревербератора	73
§ 5. Длительность фибрилляции	74
16. Взаимодействие двух источников эха	74
17. Взаимодействие нескольких источников	75
18. Связь характеристик фибрилляции с параметрами возбудимой среды	77
19. Фибрилляция сердца	77
Выводы	79
Литература	79

ВВЕДЕНИЕ

а) Понятие возбудимой среды было введено Н. Винером [1] как формализация свойств образований, в которых распространение импульса происходит без затухания. Отсутствие затухания обеспечивается за счет того, что импульс заново генерируется каждой точкой среды, например как при горении пороха. Сгоревшая крупинка пороха не может быть снова подожжена; представляют интерес случаи, когда среда после возбуждения через некоторое время восстанавливает свои свойства и снова становится способной к проведению импульса. Это время R называется

рефрактерностью. Примером такой среды является цепочка мультивибраторов с одним устойчивым состоянием. По такой цепочке может бежать импульс, а каждый мультивибратор, сработав, снова возвращается в исходное состояние. Другими примерами возбудимых сред могут служить метастабильные химические системы, некоторые физические системы (системы с инверсной населенностью) и целый ряд биологических объектов — нервные и мышечные элементы, ткани сердца.

Распространение волн в возбудимых средах оказывается весьма своеобразным. Волны, изучаемые в математической физике, например звуковые или электромагнитные, аддитивны, отклонения от двух различных волн складываются, волны свободно проходят одна сквозь другую, а дойдя до границ среды, могут отражаться. Волны в возбудимых средах не таковы; прежде всего, они не аддитивны. Каждая точка либо возбуждена, либо нет, и на возбужденную точку другие волны уже не оказывают никакого влияния. Если две волны возбуждения сталкиваются, то обе они гаснут (подробнее см. далее, п. 2); от границ среды волны не могут отражаться. Эти новые свойства делают их интересным объектом изучения и приводят к неожиданным эффектам.

Если на среду (например, двумерную) подать одиночный импульс, волна возбуждения доходит до границ среды и гаснет, все точки среды переходят в состояние покоя. Так же гаснут волны от серии импульсов, следующих с небольшой частотой (так, чтобы к моменту прихода каждой волны все точки среды успевали восстановить свои свойства). Но если подать несколько импульсов достаточно быстро один за другим, то может оказаться, что состояние покоя на среде больше не восстанавливается, а по среде распространяются волны по запутанным траекториям. Такое явление наблюдается, например, в эксперименте на сердце; тогда оно называется фибрилляцией. Фибрилляция сердца имеет ряд характерных особенностей, они рассматриваются в п. 19. Например, было обнаружено, что на полоске ткани сердца фибрилляцию можно вызвать только в том случае, если ее размеры больше некоторых «критических» размеров (физиологи называют этот факт феноменом критической массы). Свойства элементов сердца достаточно сложны; хотя с момента открытия фибрилляции сердца прошло уже больше 100 лет, приемлемое объяснение ее отсутствует.

В предлагаемой статье рассматривается фибрилляция в формальных возбудимых средах. Рассмотрение ведется на примере простейшей возбудимой среды (см. п. 1). Свойства ее выбраны таким образом, чтобы основные результаты можно было получить простыми средствами, без применения математического аппарата.

б) Математический подход к проблеме проведения возбуждения был впервые развит в работе Н. Винера и А. Розенблута [1] в связи с задачей о трепетании сердца. Ими рассмотрено движение возбуждения вокруг отверстия и в сети возбудимых волокон по замкнутой траектории. Понятия и результаты этой основополагающей работы широко используются. Там же была предпринята попытка проанализировать режим фибрилляции в случайной сети волокон, однако свойства среды были выбраны неудачно, и четких результатов получить не удалось.

И. М. Гельфандом и М. Л. Цетлиным [2] была исследована среда со спонтанно активными элементами, послужившая моделью для объяснения важных особенностей работы синусного узла, который обеспечивает возникновение периодической импульсации в нормально работающем сердце. Возбудимые среды также неоднократно обсуждались на семинаре, руководимом И. М. Гельфандом и М. Л. Цетлиным. Очень полезным оказался результат И. С. Балаховского, показавшего, что понятие замкну-

того пути проведения возбуждения в сети возбудимых элементов можно перенести на случай непрерывной односвязной среды, например плоскости [3]. Замкнутые пути проведения моделировала на машине И. П. Лу- кашевич [4].

В работах ряда физиологов была экспериментально установлена важная роль неоднородности сердца по рефрактерности для возникнове- ния фибрилляции [5—10]. Смоделировав на ЦВМ возбудимую среду, рефрактерность в которой различна в разных точках и зависит от частоты импulsации, Г. К. Мое с сотрудниками [6] впервые воспроизвели фиб- рилляцию на искусственной модели.

В предлагаемой статье проводится анализ фибрилляции в формаль- ной возбудимой среде, неоднородной по рефрактерности. Работа сумми- рует результаты, полученные в [14—18].

§ 1. Возбудимая среда

Здесь мы опишем свойства среды (п. 1) и основные результаты работы (п. 3). В п. 2 приведены известные сведения о распространении импуль- сов в волокне.

1. С в о й с т в а с р е д ы. Мы будем рассматривать возбудимую среду со следующими свойствами (рис. 1).

а) Каждая точка среды может находиться в одном из трех состояний: покоя, возбуждения и рефрактерности (абсолютной). Если на точку, находящуюся в состоянии покоя, подать возбужда- ющий сигнал (рис. 1, а), то она сначала перейдет в возбужденное состояние, в котором пробудет время τ , затем перейдет в рефрактерное состояние, в котором будет находиться в течение времени $R - \tau$, и опять вернется в состояние покоя. В течение всего времени R , пока точка находится в возбужденном или рефрактерном состояниях, она не реагирует на возбуждающие сигналы. Величина R называется *рефрактерностью*. В тече- ние всего времени τ , пока точка находится в воз- бужденном состоянии, она способна возбуждать находящиеся по соседству покоящиеся точки *).

б) По области покоящихся точек возбужде- ние распространяется с постоянной скоростью v .

в) Среда представляет собой часть плоскости (или отрезок). Неоднородную среду (рис. 1, в) мы будем считать составленной из однородных обла- стей. Рефрактерность R меняется скачком от области к области, а остальные параметры (τ и v) мы будем предполагать постоянными.

2. В с п о м о г а т е л ь н ы е с в е д е н и я (р а с п р о с т р а н е н и е и м п у л ь с о в в о л о к н е).

а) Волна в однородном волокне, движущаяся со скоростью v , имеет длину $\lambda = Rv$ (рис. 2, е). Передняя часть волны состоит из возбужденных точек, задняя — из рефрактерных. Поэтому две встречающиеся волны гаснут. По этой причине нет отраженных волн [1].

б) Никакая точка x не может возбуждаться с частотой, превышаю- щей $1/R(x)$. Поэтому, если на среду, неоднородную по рефрактерности,

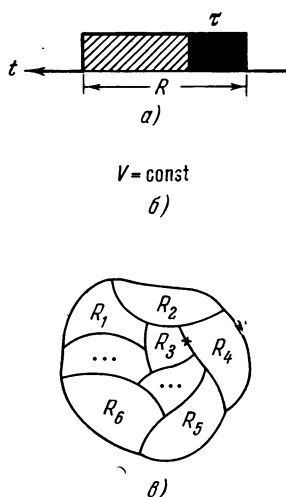


Рис. 1. Свойства среды: а) зависимость от време- ни состояний точки после возбуждения (ось времени направлена справа налево); б) ско- рость распространения возбуждения по покоя- щейся области постоян- на; в) распределение рефрактерности на среде.

*) Отличие τ от нуля принципиально для дальнейшего рассмотрения

наносить возбуждение с достаточно высокой частотой, то возникает трансформация ритма — периодическое выпадение некоторых импульсов [11, 12, 13]. Интересно, что при этом возможно не только деление частоты (типа 2 : 1, 3 : 1 и т. д.), но и периодическое выпадение одного импульса из серии, так что из каждых N посланных импульсов приходит только $N - 1$. Идея приводимого ниже объяснения принадлежит, по-видимому, А. Розенблюту [11].

Пусть волокно (одномерная среда) составлено из двух кусков с различными рефрактерностями R_M и R_B ; $R_M < R_B$ (рис. 2, ж). Будем возбуждать левый конец волокна ритмически с периодом T меньшим, чем рефрактерность правой половины волокна $T < R_B$, но $T > R_M$. Тогда

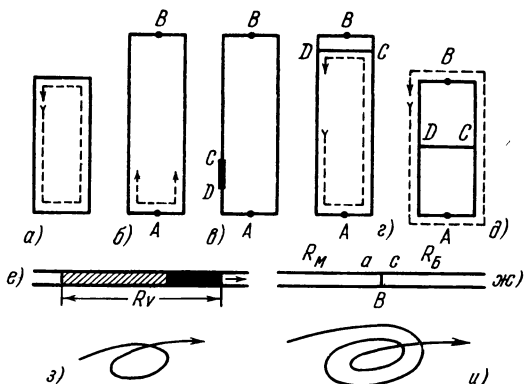


Рис. 2. а) — д) Циркуляция импульса по кольцу, пунктирная стрелка соединяет передний и задний фронты волны; е) волна возбуждения в волокне, длина волны равна Rv ; ж) волокно, неоднородное по рефрактерности; з), и) примеры траекторий распространения возбуждения.

и т. д. Это означает, что первый импульс проходит через неоднородность в точке B без задержки, второй импульс задерживается в точке B на время $(R_B - T)$, задержка третьего импульса равна $2(R_B - T)$, задержка k -го импульса равна

$$\Delta_k = (k - 1)(R_B - T). \quad (2.1)$$

Подходящая волна будет успевать возбуждать участок с рефрактерностью R_B лишь до тех пор, пока эта задержка меньше, чем τ . Если для некоторой волны задержка Δ_k превысит τ , то эта волна погаснет на границе. Номер этой волны N определяется из условий $\Delta_N > \tau$, $\Delta_{N-1} < \tau$, откуда

$$N = 2 + \left[\frac{\tau}{R_B - T} \right], \quad (2.2)$$

где $[y]$ обозначает целую часть числа y .

К моменту прихода волны, следующей за погасшей, правая половина волокна выйдет из состояния рефрактерности, и волна сможет ее возбудить. Картина будет повторяться: из каждых посланных N импульсов будут проходить только $N - 1$. Режим будет в точности периодический, если $\tau < \frac{1}{2} R_B$; в противном случае задержка волны, следующей после пропущенной, отличается от нуля, что несколько усложняет картину [13]. N называется периодом трансформации ритма. Как видно

участок с рефрактерностью R_B не может пропустить все импульсы. Уже вторая волна подойдет к нему ранее, чем он выйдет из состояния рефрактерности. Если бы $\tau = 0$, то эта волна погасла бы на границе (в точке B). Однако, согласно свойствам среды, точка, возбуждись, находится в возбужденном состоянии в течение времени $\tau > 0$; если за это время правый участок успеет выйти из рефрактерности (это возможно, если $R_B - R_M < \tau$), то волна двинется дальше. Участок волокна правее точки B (с рефрактерностью R_B) может возбуждаться в моменты $0, R_B, 2R_B, 3R_B, \dots$ и т. д., а возбуждение будет к нему подходить в моменты $0, T, 2T, 3T, \dots$

из (2.2), N тем больше, чем ближе период импульсов T к рефрактерности R_B .

в) Возможна циркуляция волны возбуждения по кольцу (рис. 2, а), а также в двумерной среде вокруг отверстия (рис. 3, а). Этот случай подробно анализируется в [4], там показывается, что для выпуклого отверстия передний фронт волны представляет собой его эвольвенту, а все точки среды возбуждаются с периодом T , равным времени обхода волны вокруг отверстия. Движение по замкнутому пути возможно лишь в том случае, если каждая точка успевает выйти из рефрактерности.

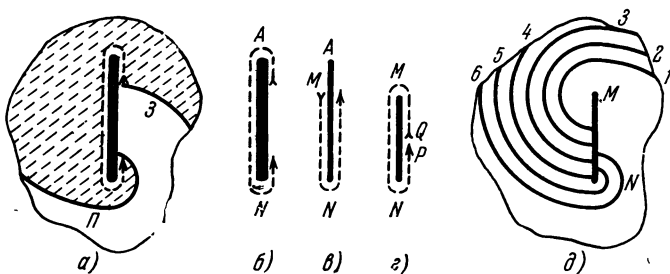


Рис. 3. Циркуляция волны в однородной непрерывной среде.

а) Волна, движущаяся вокруг отверстия. Узкое длинное отверстие показано черным. П — передний фронт волны, З — задний фронт волны. Возбужденные и рефрактерные участки заштрихованы. Пунктирная стрелка соединяет передний и задний фронты волны. б) Схематическое изображение рис. 3, а. Участки, по которым проходит пунктирная стрелка, не могут реагировать на внешнее возбуждение. в) и г) Возникновение ревербератора после того, как края отверстия «сшиты». д) Последовательные положения переднего фронта волны ревербератора.

Это накладывает ограничения на минимальную длину кольца, которая при $\tau \approx 0$ должна равняться длине волны $\lambda = Rv$ (рис. 2, е).

3. Р е з у л ь т а т ы. На двумерной среде, неоднородной по рефрактерности (п. 1), наблюдается явление, описанное во введении. Если на среду подать несколько импульсов с малым интервалом между ними ($T < \max R(x)$), то при некоторых условиях (на распределение параметров среды) возникает фибрилляция: на среде в течение длительного времени распространяются волны, достаточно нерегулярно (без видимой периодичности).

На участках, неоднородных по рефрактерности, траектории распространения волн возбуждения могут иметь вид, показанный на рис. 2, з и 2, и. Рис. 2, и соответствует случаю, когда прилегающие точки среды возбуждаются дважды. В этом смысле изображенный участок является источником волн. На других участках волна может совершать несколько оборотов. Такого типа источники волн мы будем называть *ревербераторами*. Перечислим их свойства.

1. Ревербераторы возникают на неоднородных участках среды (на рис. 1, в возможное место одного из них указано крестиком).

Внутри однородных областей они не появляются.

2. Взаимодействие волн от ревербераторов вызывает появление новых ревербераторов (ревербераторы «размножаются», и при определенных условиях число их на среде может стать большим).

3. Частоты следования волн, расходящихся от разных ревербераторов, вообще говоря, неодинаковы.

4. Распределение волн в неоднородной среде, в которой расположено много ревербераторов, работающих с разными частотами,

оказывается достаточно сложным. Этот случай мы будем называть *фибрилляцией среды*.

5. Возможность режима фибрилляции в данной среде зависит от распределения рефрактерности и длительности возбужденного состояния τ . Если эти параметры таковы, что число «умирающих» в единицу времени ревербераторов больше, чем число «рождающихся», то фибрилляция невозможна (или быстро кончается).

6. Фибрилляция может длиться бесконечно долго или кончиться через некоторое время. Длительность фибрилляции при прочих равных условиях оказывается тем больше, чем больше отношение τ/R (см. рис. 1, а).

7. При слишком маленьком числе неоднородностей, на которых могут возникать ревербераторы, фибрилляция невозможна. Минимальное число неоднородностей в среде, при котором в ней можно создать режим фибрилляции (аналог «критической массы» в физиологических экспериментах), быстро уменьшается с увеличением отношения τ/R .

8. При работе ревербератора (рис. 2, з и 2, и) волна возбуждения совершает несколько оборотов по замкнутому пути. Минимальная длина l этого замкнутого пути (длина ревербератора) может быть значительно меньше винеровской длины волны λ . Длина ревербератора тем меньше, чем больше отношение τ/R .

Последний результат существен для сопоставления фибрилляции рассматриваемой возбудимой среды с фибрилляцией сердца. Общепринятой является точка зрения, что возбуждение может распространяться лишь по таким замкнутым путям, длина которых не меньше λ *). Для многих животных, у которых возможна фибрилляция, длина волны λ оказывается порядка размеров сердца. Этот факт служил одним из серьезных возражений против попыток построения объяснения фибрилляции сердца на основе циркуляции возбуждения по замкнутым путям. Однако здесь будет показано, что при $\tau > 0$ длина ревербератора может быть меньше λ . Длина ревербератора l определяется формулой $l = \lambda (1 - 2\tau/R)$. При $\tau = 0$ длина $l = \lambda$, а при τ/R , близких к $1/2$, длина ревербератора может быть как угодно мала.

Ревербераторам, возникающим при $\tau/R > 1/2$, дается название источников эха (они могут возникать даже в одномерной среде — волокне и регистрироваться там по появлению отраженных от неоднородности волн). Именно для таких ревербераторов удастся получить численные оценки в пп. 7 и 8.

Из приведенных здесь результатов видно, что одним из важнейших параметров возбудимой среды, определяющих возможность фибрилляции в ней, является соотношение τ/R .

§ 2. Ревербераторы

4. Ц и р к у л я ц и я волны вокруг отверстия и р е в е р б е р а т о р. Выясним сначала, как может возникнуть циркуляция волны в кольце. Если в некоторую его точку A послать импульс (рис. 2, б), то циркулировать он не станет: возбуждение побежит в обе стороны, волны встретятся в противоположной части кольца (в точке B) и погаснут.

Циркуляция импульса может возникнуть, если рефрактерность не всюду одинакова. На рис. 2, в толстой линией отмечен участок CD , рефрактерность в котором больше, чем в остальной части кольца. Если в точку A послать подряд два импульса с достаточно маленьким интер-

*) Возможно, здесь сыграла роль работа Винера [4], где рассматриваются среды с $\tau = 0$.

валом, то волна от второго импульса, идущая влево, погаснет из-за трансформации ритма, а идущая вправо будет двигаться по кольцу. Если длина кольца достаточно велика, то эта волна подойдет к участку CD , когда он уже выйдет из состояния рефрактерности.

Рассмотрим теперь, как происходит циркуляция возбуждения, когда имеется целая сеть из возбудимых элементов. Из результатов [1] следует, что в сетях с небольшим размером p ячейки ($p \ll \lambda$) длина замкнутого пути, по которому циркулирует импульс, равна λ с точностью до размеров ячейки. В самом деле, такую сеть можно получить из крупноячейистой сети добавлением перемычек. Если внутрь кольца с длиной $p > \lambda$, по которому циркулирует возбуждение (рис. 2, $з$), добавить перемычку так, что длина хотя бы одного из возникших колец (например, ACD) больше λ , то возбуждение станет циркулировать по кольцу ACD , и элементы сети будут возбуждаться чаще. При добавлении перемычек возникнет ситуация, когда длина каждого из образовавшихся колец (ACD и BCD на рис. 2, $д$) меньше λ . Теперь циркуляция импульса не изменится, так как чаще, чем с периодом T , элементы возбуждаться не могут. Здесь перемычка CD будет возбуждаться только, когда импульс подходит к ней слева, а когда он подойдет справа, CD будет еще рефрактерно.

Чтобы при дальнейшем рассмотрении не упоминать постоянно про размер ячейки сети, удобно размер ячейки устремить к нулю и перейти к непрерывному случаю. Возможность циркуляции волны и в этом случае была показана И. С. Балаховским [3]. Можно просто представить себе циркуляцию волны в непрерывной среде без отверстий следующим образом. Пусть сначала волна движется вокруг отверстия (рис. 3, $а, б$). Проследим, что произойдет, если мгновенно «сшить» края (левый с правым) этого отверстия. Будем следить за волной только в малой окрестности отверстия. Некоторое время волна будет двигаться, как и раньше, т. е. только справа от линии AN , так как слева от AN точки находятся в состоянии рефрактерности. Так будет продолжаться до тех пор, пока передний и задний фронты волны не окажутся в положении, показанном на рис. 3, $в$, — теперь передний фронт волны сможет «перейти» через линию AN налево, так как там рефрактерность уже кончилась. Точку перехода обозначим M . Далее волна возбуждения будет двигаться вокруг линии MN , точно так же, как если бы вдоль линии MN был проведен разрез. Будем называть MN линией разрыва фаз, а источник волн такого типа — *ревербератором*.

5. Возникновение ревербераторов. Покажем, как ревербераторы могут естественно возникать на неоднородной по рефрактерности среде.

Пусть возбудимая среда состоит из двух полуплоскостей с различными рефрактерностями $R_M < R_B$ и $R_B - R_M < \tau$. Если часто наносить возбуждение, то появятся волны, распространяющиеся лишь по левой полуплоскости, где рефрактерность меньше. Такая волна (a_2) показана на рис. 4, $а$. Справа фронт этой волны упирается в более длинный рефрактерный хвост предыдущей волны a_1 и поэтому не распространяется на правую полуплоскость. Пусть навстречу этим волнам движется волна b от другого источника (рис. 4, $б$). Волны b и a_1 , столкнувшись, погаснут. В результате исчезнут рефрактерные участки, мешавшие волне a_2 распространяться вправо (рис. 4, $в$). Волна a_2 перейдет в правую полуплоскость (рис. 4, $г$) и будет иметь там вид полукруга, расширяющегося во все стороны. На участке AN волна теперь движется вверх (рис. 4, $д$), и когда минует (в точке M) свой рефрактерный хвост, движущийся вниз, сможет аналогично перейти в левую полуплоскость и замкнуть путь. Образовался ревербератор (рис. 4, $е$). Граница между областями с разной

рефрактерностью служит аналогом разреза, вокруг которого распространяется возбуждение (п. 4).

Для возникновения ревербераторов согласно описанному здесь механизму необходимо на среде, неоднородной по рефрактерности, иметь источники, посылающие волны с достаточно высокой частотой. Роль

таких источников могут выполнять сами ревербераторы. Поэтому при определенных условиях число ревербераторов на среде может стать большим.

6. Частоты ревербераторов. Точки однородной области, внутри которой расположен ревербератор, возбуждаются с максимально возможной для них частотой (период равен R).

В самом деле, зазор между передним и задним фронтами волны (PQ на рис. 3, ε) при работе ревербератора равен нулю. Если он и был отличен от нуля, то при переходе через линию разрыва фаз (в точке N или M , рис. 3, ε) он сократится до нуля, а увеличиться зазор в однородной области не может. Поэтому каждая точка вблизи линии разрыва фаз возбуждается сразу же, как только выходит из рефрактерности. С тем же периодом будут возбуждаться и остальные точки области.

Мы видели, что ревербераторы «естественно» возникают на неоднородных участках среды. Пусть ревербератор возник на границе двух однородных областей. Тогда все точки двух областей возбуждаются с максимально возможной для них частотой, т. е. (рис. 4, e) точки левой области с периодом R_M , точки правой области с периодом R_B .

Рис. 4. Возникновение ревербератора в неоднородной среде. Рефрактерность в правой полуплоскости (R_B) больше, чем в левой (R_M). Зачернены точки, находящиеся в возбужденном состоянии, рефрактерные участки заштрихованы.

а) Волна a_2 распространяется только по левой полуплоскости (справа волна a_2 упирается в рефрактерный хвост предыдущей волны a_1); б) волна b движется навстречу волнам a_1 и a_2 ; в) волны a_1 и b , столкнувшись, погасли, и на их месте остался сужающийся рефрактерный островок; г) волна проникла на правую полуплоскость, часть ее, распространяющаяся вверх, не захватывает левую полуплоскость, пока не минует рефрактерный хвост; д) схема последовательных положений фронта волны a_2 . В точке N волна начала проникать в правую полуплоскость. На участке AN волна сначала прошла слева вниз (положения 1, 2, 3, 4), а затем справа вверх; е) схема ревербератора. На рис. г), д) и е) масштаб увеличен.

Действительно, здесь, как и в предыдущем случае, зазор между передним и задним фронтами волны равен нулю.

7. Время жизни ревербератора. Покажем, что время жизни ревербератора, расположенного на границе двух однородных областей, конечно.

Вблизи точки «перехода» N (рис. 4, e) точки с меньшей рефрактерностью (R_M) срабатывают с максимально возможной для них частотой. Поэтому здесь будет наблюдаться трансформация ритма. Когда возбуждение из левой полуплоскости (где рефрактерность меньше) не сможет перейти в правую, ревербератор «умрет».

Время жизни ревербератора, измеряемое числом оборотов n волны возбуждения вокруг линии разрыва фаз, равно числу $N - 1$ импульсов, проходящих при трансформации ритма (период следования импульсов $T = R_M$):

$$n = N - 1 = 1 + \left[\frac{\tau}{R_B - R_M} \right],$$

т. е. тем меньше, чем сильнее неоднородность (больше разность $R_B - R_M$).

Рассмотрим подробнее движение волны возбуждения. Будем следить за волной лишь в малой окрестности линии разрыва фаз MN (рис. 4, *е*). Нетрудно видеть, что возбуждение, двигаясь от N к M по правой полуплоскости, перейдет через линию MN влево, не доходя до M , в точке M_1 , расстояние которой от точки N таково, что время хода от M_1 до N и обратно равно R_M . В результате возбуждение дойдет до точки N через время R_M после ее предыдущего срабатывания, а правая полукрестность точки N выйдет из рефрактерности и сможет возбудиться только через время R_B ; поэтому здесь возникает задержка $\Delta = R_B - R_M$. Следующий переход возбуждение совершит в точке M_2 , расположенной еще ближе к N ; время хода от M_2 до N и обратно плюс время задержки Δ должно равняться R_M . Теперь время задержки в точке N будет равно 2Δ и т. д. Когда оно превысит τ , правая полукрестность точки N выйдет из рефрактерности уже после того, как волна возбуждения уйдет из N . Перехода не произошло. Шедшая по левой полуплоскости волна будет по ней распространяться и дальше.

Покажем, что в непосредственной близости от N она не сможет перейти в правую полуплоскость. Заметим, что во время работы ревербератора направления распространения волн в правой и левой полуплоскостях противоположны только на участке между точками перехода (M и N); за пределами линии разрыва фаз эти направления совпадают; выше точки M волны движутся вверх, ниже точки N — вниз (рис. 4, *д*). Переход происходит, когда волна возбуждения минует (движущийся навстречу ей) собственный рефрактерный хвост. За пределами отрезка MN волна и мешающий ей переход рефрактерный хвост распространяются в одну и ту же сторону, и переход невозможен (ср. рис. 3, *д*).

Волна с разорванным фронтом, оставшаяся после исчезновения ревербератора, может либо дойти до границ среды и погаснуть, либо из нее при подходящих условиях может образоваться новый ревербератор (например, как в п. 5).

§ 3. Фибрилляция

Выясним, какая картина активности регистрируется в среде, в которой расположено несколько ревербераторов или других независимых источников волн.

8. «К р и т и ч е с к а я м а с с а». Мы видели, что ревербераторы способны размножаться (п. 5) и обладают конечным временем жизни (п. 7). От скоростей двух противоположных процессов — «рождения» и «умирания» ревербераторов — зависит возможность фибрилляции в данной среде. Если число ревербераторов, «умирающих» в единицу времени, больше, чем число «рождающихся», то активность на среде угаснет. В противном случае наблюдается фибрилляция.

Если скорости этих двух процессов нелинейно зависят от характеристик среды, то будут существовать такие критические значения параметров (например, размер среды при заданном распределении рефрактерности или обнаруженная физиологами критическая масса полосы из предсердия — п. 19), при превышении которых фибрилляция возможна, а при меньших значениях — нет.

Задача о критическом числе $N_{кр}$ ревербераторов в среде частично рассмотрена в пп. 16—18. Сделаем пока очевидное замечание, которое нам понадобится в п. 19. Можно удерживать число ревербераторов в среде и на уровне, меньшем $N_{кр}$ (несамоподдерживающаяся фибрилляция).

Для этого необходимо все время подавать на среду высокочастотную импульсацию от стимулятора (которая будет «создавать» ревербераторы). Пока работает стимулятор, на среде будет регистрироваться сложная картина активности (как при фибрилляции). Но после отключения стимулятора активность угаснет.

9 *). Волны от независимых источников. Если на однородной среде расположено несколько ревербераторов, то их частоты одинаковы ($1/R$). В этом случае среда разобьется на домены (области), каждый из которых возбуждается от своего ревербератора. Границы доменов неподвижны. На границах доменов сталкиваются и гаснут волны от двух соседних ревербераторов.

Если среда неоднородна, то картина будет значительно сложнее. Теперь частоты ревербераторов различны (п. 6), и поэтому будет наблюдаться пульсация границ доменов.

Рассмотрим некоторые простые случаи.

а) Начнем с длинного отрезка линейной возбудимой ткани, к концам которого подключены два стимулятора с разными, но близкими периодами $T_1 < T_2$. Рефрактерность ткани считаем пренебрежимо малой. Пусть первый импульс стимуляторы выдали одновременно; волны возбуждения встретятся и погаснут посередине между стимуляторами. Следующий импульс первый стимулятор выдаст на $T_2 - T_1$ раньше второго, и место встречи сдвинется к медленному стимулятору на величину $\delta = \frac{1}{2} v (T_2 - T_1)$. Далее место встречи будет приближаться шагами одинаковой величины δ ко второму стимулятору, пока наконец, некоторый импульс от первого стимулятора пройдет все расстояние между ними, так и не встретив волну от второго стимулятора. Поэтому волна от второго стимулятора (пусть ее номер есть k) встретится с $(k + 1)$ -й, а не с k -й волной первого стимулятора. В результате этого место встречи скачком переместится в сторону быстрого (первого) стимулятора примерно на величину $\frac{1}{2} v T_1$, после чего опять маленькими шагами δ будет двигаться к медленному стимулятору. Таким образом, размеры второго домена будут пульсировать от нуля до $\frac{1}{2} v T_1$ с периодом пульсаций около $\frac{T_1}{T_2 - T_1}$, который может быть велик, если частоты генераторов близки.

б) Рассмотрим теперь случай малых расстояний l между стимуляторами. В случае больших l мы видели, что после того, как место встречи двух импульсов достигало медленного стимулятора, оно скачком смещалось в сторону быстрого стимулятора на величину $\frac{1}{2} v T_1$. Если же $l < \frac{1}{2} v T_1$, то и волна от медленного стимулятора пройдет все расстояние между стимуляторами, не встретив волны от быстрого. То же произойдет с волной от быстрого стимулятора и со следующей волной медленного и т. д. до тех пор, пока вычисленное положение места встречи не окажется между стимуляторами. Если раньше в части волокна, расположенной слева от первого стимулятора, регистрировались импульсы с периодом T_1 , то теперь на их фоне будет наблюдаться группа добавочных импульсов с периодом T_2 . Длина этой группы приблизительно равна $1/\delta \left(\frac{1}{2} v T_1 - l \right) = \frac{1}{T_2 - T_1} \left(T_1 - 2 \frac{l}{v} \right)$, т. е. тем больше, чем ближе частоты стимуляторов. Аналогичные группы импульсов регистрируются и в остальных участках

*) Для понимания основного текста статьи пп. 9 и 10 не обязательны.

волокна. Заметим, что здесь в роли стимуляторов могут выступать любые генераторы, для которых проходящая волна не сбивает их фазы.

в) Рассмотрим теперь влияние рефрактерности на эту картину. Пусть волокно составлено из m отрезков с рефрактерностями $R_1, R_2, \dots, R_m$ и к первому отрезку присоединен стимулятор с периодом $T = R_1$. Если хоть одна из величин R_i превышает R_1 , то будет наблюдаться трансформация ритма. Если рефрактерности нескольких отрезков превышают R_1 , то на конце волокна может регистрироваться периодическая последовательность из $(N - k)$ импульсов и k пропусков ($k \leq m - 1$) [12]. Серия пропусков возникнет, если первое выпадение произойдет далеко от стимулятора, следующее — ближе и т. д. Условие возникновения серии пропусков длины $(m - 1)$ — «высота ступеньки» $R_i - R_{i-1}$ возрастает с номером i (см. п. 2, б).

г) Если к обоим концам волокна подсоединены стимуляторы, то место встречи волн от них будет перемещаться не только из-за разности частот стимуляторов, но и из-за трансформации ритма.

В двухмерной среде у каждого источника импульсов несколько соседей, и разные части границы домена будут пульсировать с разными частотами. Если за состоянием такой поверхности следить с помощью какого-либо суммарного метода (типа электрокардиограммы), то регистрируемая активность будет выглядеть уже достаточно сложной. Если источниками импульсов являются ревербераторы, то из-за конечности времени жизни они исчезают в одних местах и появляются в других, что еще больше усложняет картину.

10. Распространение разрывов в фронте волны. Мы видели, что время жизни ревербератора, возникшего из распространяющихся навстречу друг другу волн, равно

$$n = 1 + \left[\frac{\tau}{R_B - R_M} \right], \quad (10.4)$$

т. е. тем больше, чем более однородна среда (меньше разность $R_B - R_M$). Покажем, что при том же распределении рефрактерностей могут образоваться ревербераторы с временем жизни $n = 1$ независимо от значений R_B и R_M .

Пусть волна a_2 движется только по области D_1 (с малой рефрактерностью R_M), как показано на рис. 5, а. Если граница EF областей D_1 и D_2 есть прямая, перпендикулярная фронту волны, то разорванный фронт может неограниченно долго распространяться вдоль EF , так как, согласно свойствам среды, скорости волн a_1 и a_2 равны. Если же граница области D_2 выпукла, то при распространении вдоль границы волна a_2 будет отставать от волны a_1 , так как (рис. 5, а) волна a_1 , распространяющаяся сплошным фронтом, попадает в любую точку границы по кратчайшему пути (в точку F по прямой GF), а волна a_2 — по кривой EF . Когда волна a_2 отстанет настолько, что рефрактерный хвост волны не будет препятствовать распространению возбуждения на область D_2 , то образуется ревербератор, как в п. 5.

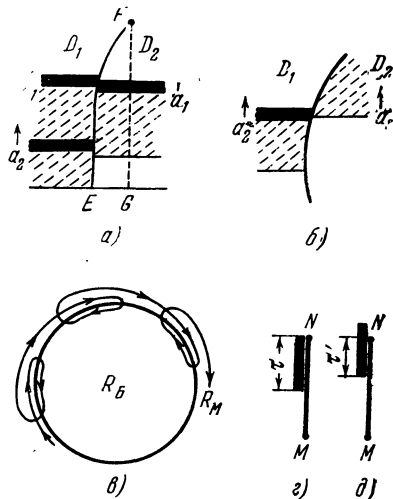


Рис. 5. а) и б) Возникновение ревербератора на границе выпуклой области; в) неоднородная среда без отверстий, в которой возможна непрерывающаяся активность; стрелка показывает траекторию возбуждения; г) и д) к расчету времени жизни ревербератора.

Покажем, что время жизни этого ревербератора равно единице. Обратимся сначала к трансформации ритма в волокне. Пусть мы начали наблюдать волокно, по которому уже прошло несколько импульсов. Наша цель — определить, сколько импульсов n' смогут еще пройти через неоднородность прежде, чем наступит блок. Ясно, что $n' \leq N - 1$. Точнее, если задержка на неоднородности некоторого импульса (первого, за которым мы можем наблюдать, но не первого в серии при трансформации ритма) равна Δ' , то оставшееся число импульсов n' равно

$$n' = 1 + \left[\frac{\tau'}{R_B - T} \right], \quad (10.2)$$

где $\tau' = \tau - \Delta'$.

Эта же формула оценивает и время жизни ревербератора (рис. 5, з, д). При возникновении ревербератора по схеме рис. 5, а возбуждение в D_2 смогут передать сначала те точки волны a_2 , которые сами в следующий момент выйдут из состояния возбуждения, т. е. для них $\tau' = 0$, и, послав ровно один импульс, ревербератор исчезнет ($n' = 1$)*.

Дальнейшая судьба волны с разорванным фронтом, оставшейся от ревербератора, зависит от формы части границы между D_1 и D_2 , вдоль которой предстоит идти волне. Если на оставшейся части пути эта граница прямая или обращена выпуклостью в сторону D_2 , то волна дойдет до границы среды и погаснет. Если же выпуклость обращена в сторону D_1 , то при соответствующих геометрических размерах волна может снова образовать ревербератор.

На рис. 5, в показан случай, когда после гибели ревербератора каждый раз образуется новый. Такая среда является простейшим примером среды с «закритической массой» (п. 8).

§ 4. Ревербераторы нулевой длины. Эхо

В физиологических экспериментах размер полоски, вырезанной из сердца, сравнивают с длиной волны λ , чтобы оценить, могут ли существовать на полоске замкнутые пути проведения возбуждения. Общеизвестно, что возбуждение может циркулировать по замкнутому пути, только если его длина больше λ . Однако это верно только для нулевой длительности возбужденного состояния τ . Здесь будет показано, что при достаточно большом τ размеры ревербератора (длина замкнутого пути) могут быть гораздо короче λ . При $\tau/R > 1/2$ длина ревербератора обращается в нуль. Такие ревербераторы могут возникать даже в одномерном волокне и там регистрироваться, как эхо. Механизм взаимодействия ревербераторов нулевой длины оказывается достаточно простым для анализа. Здесь выясняются различные характеристики таких ревербераторов, которые в § 5 используются при расчете фибрилляции.

11. Размеры ревербератора. Рассмотрим сначала распространение импульса по однородному кольцу. Если длительность возбужденного состояния $\tau = 0$, то минимальная длина кольца, по которому может двигаться импульс, равна $\lambda = Rv$. См. [1].

Покажем, что если $\tau > 0$, то импульс может циркулировать и по кольцу с длиной $l < Rv$. Пусть $Rv > l > (R - \tau)v$ и все точки кольца находятся в покое (отдохнувшем) состоянии. В некоторую точку A кольца запустим импульс, распространяющийся лишь в одну сторону. Этот импульс, двигаясь со скоростью v , сделает полный оборот за время $t' = l/v$ меньше, чем R , и подойдет к исходной точке A раньше, чем она

*) Заметим, что для ревербератора, возникающего при столкновении волн (рис. 4), $\tau' = \tau$, и время жизни действительно задается формулой (10.1).

выйдет из рефрактерного состояния. Если бы $\tau = 0$, волна возбуждения погасла бы. Но так как $t' > R - \tau$, то точка A выйдет из состояния рефрактерности раньше, чем возбуждение погаснет, и волна совершит второй оборот. Эта картина далее будет периодически повторяться: импульс будет обходить кольцо со скоростью v , а в точке A будет наблюдаться задержка $\Delta = R - \frac{l}{v} < \tau$. Эта задержка, в отличие от трансформации ритма, остается постоянной и не зависит от номера оборота.

Однако длина $l_1 = (R - \tau) v$ не является критической. Импульс может неограниченно долго двигаться и по кольцу с длиной $l < l_1$. Если начальные условия (распределение состояний точек), выбраны так, что на кольце есть две точки A и B , в которых наблюдается задержка импульса, то длина кольца должна быть не меньше, чем $l_2 = (R - 2\tau) v$. Если на кольце начальными условиями выделено k точек, в которых возможна задержка, то минимальная длина кольца равна

$$l_k = (R - k\tau) v \quad (11.1)$$

(ни в какой точке задержка не может превышать τ). Таким образом, при ненулевой длительности возбужденного состояния в кольце любой как угодно малой длины можно обеспечить циркуляцию импульса. Период возбуждения точек при $l < \lambda$ не зависит от длины кольца и равен рефрактерности R .

Если $l > l_1$, то обеспечить циркуляцию можно, запустив импульс в отдохнувшее кольцо. Если же длина кольца $l < l_1$, то циркуляция импульса возможна только при специальном выборе начальных условий. Так, если $l < l_1$ и в начальный момент все точки кольца находятся в отдохнувшем состоянии, то импульс не сможет циркулировать: все кольцо он пройдет со скоростью v за время $t' = \frac{l}{v} < R - \tau$, и возбуждение погаснет прежде, чем начальная точка выйдет из состояния рефрактерности.

Такие же утверждения можно сделать относительно периметра ревербератора. Эта величина необходима для определения минимальных размеров полоски ткани, на которой еще возможна фибрилляция. Важны, однако, не минимально возможные размеры (нуль), а размеры ревербераторов, появляющихся на среде. Для этого нужно знать число возникающих задержек. Мы видели (п. 7), что ревербератор, расположенный на границе двух областей с разной рефрактерностью, сокращается в размерах; задержка возникает при переходе возбуждения в область с большей рефрактерностью. При «недостатке места» могут образовываться ревербераторы с двумя задержками; 2-я задержка возможна при переходе в область с меньшей рефрактерностью (точка M на рис. 4, е). Минимальный периметр ревербератора с двумя задержками

$$l_2 = (R_B - 2\tau) v. \quad (11.2)$$

Видно, что этот размер сильно зависит от длительности возбужденного состояния, и при τ , близких к $1/2 R_B$, может оказаться значительно меньше, чем длина волны рефрактерности $\lambda = Rv$. При $\tau/R \geq 1/2$ минимальная длина ревербератора равна нулю *).

*) В принципе возможно возникновение ревербераторов с числом задержек, большим, чем две. Для этого к линии разрыва фаз ревербератора должно прилежать несколько областей с разными рефрактерностями. Если $R_{i+1} > R_i$, то при переходе возбуждения из области с рефрактерностью R_i в область с рефрактерностью R_{i+1} будет возникать задержка. В отличие от движения импульса по однородному кольцу здесь происходит трансформация ритма; поэтому задержка возрастает при каждом следующем прохождении импульса (но не превосходит τ). Длина такого ревербератора (см. (11.1)) может быть существенно короче λ даже при малых τ/R .

12. Эхо. При $\tau/R > \frac{1}{2}$ появляются интересные эффекты и в волокне.

Мы опишем появление отраженного импульса — эха. Эхо можно наблюдать, если в волокно, неоднородное по рефрактерности, послать несколько импульсов, следующих друг за другом с достаточно высокой частотой. Если число импульсов или же частота их следования недостаточны, то эхо не возникнет. Рассмотрим механизм возникновения эха.

Пусть на левый конец неоднородного волокна (рис. 2, ж) (рефрактерность слева (R_M) меньше, чем справа (R_B)) поступают импульсы с достаточно высокой частотой и возникает трансформация ритма. При этом задержка импульса в точке неоднородности B нарастает с номером импульса (см. (2.1)). Если эта задержка окажется столь велика, что участок волокна левее точки B успеет выйти из состояния рефрактерности раньше, чем окончится возбуждение в точке B , то от точки B влево пойдет волна возбуждения — эхо.

Посмотрим, при каких значениях параметров среды возможно эхо. Для возникновения эха необходимо, чтобы задержка Δ импульса в точке B плюс длительность возбуждения в правой части волокна превысили бы рефрактерность в левой части волокна, т. е.

$$\Delta_3 + \tau > R_M. \quad (12.1)$$

Задержка Δ_3 не может превышать длительности возбужденного состояния τ (если для некоторого импульса она превысит τ , то этот импульс не сможет пройти и погаснет):

$$\Delta_3 < \tau. \quad (12.2)$$

Величина $\Delta_3 + \tau$ не превосходит, таким образом, 2τ , и, как следует из (12.1), для возникновения эха необходимо *)

$$\tau/R > \frac{1}{2}. \quad (12.3)$$

13. В р е м я в о з н и к н о в е н и я э х а. Найдем, сколько импульсов должен послать стимулятор, чтобы возникло эхо. Для этого надо определить число импульсов n_3 , при котором задержка превысит критическую задержку Δ_3 . Подставив значение задержки (3.1) в условие возникновения эха (12.1), получим

$$n_3 - 1 > \frac{R_M - \tau}{R_B - T}, \quad (13.1)$$

или минимальное количество импульсов n_3 , которое должно пройти через неоднородность для возникновения эха, есть

$$n_3 = 2 + \left[\frac{R_M - \tau}{R_B - T} \right]. \quad (13.2)$$

Выражение (13.2) можно переписать также следующим образом:

$$n_3 = \left[2 + \frac{\tau}{R_B - T} + \frac{R_M - 2\tau}{R_B - T} \right], \quad (13.3)$$

где $\left[2 + \frac{\tau}{R_B - T} \right]$ — номер импульса, выпадающего из-за трансформации ритма. Таким образом, если $\tau < \frac{1}{2} R_M$, то определенный из (13.3) номер

*) Если длительность возбужденного состояния в одной части волокна больше, чем рефрактерность в другой ($\tau_2 > R_1$, $\tau_2 < R_2$), то эхо может возникать и от одного импульса. Этот очевидный случай мы здесь не рассматриваем.

импульса, дающего эхо, окажется не меньше, чем период трансформации ритма N , и эхо увидеть нельзя: прежде чем задержка дорастет до необходимой величины, один из предыдущих импульсов погаснет из-за трансформации ритма и задержка опять уменьшится.

14. **Повторное эхо.** Вре́мя жи́зни э́ха. Покажем, что при достаточно большом отношении τ/R (но $\tau/R < 1$) на неоднородности могут возникать несколько импульсов подряд — повторное эхо.

Для краткости левую полуокрестность точки B (с рефрактерностью R_M) будем обозначать a , а правую полуокрестность (с рефрактерностью R_B) обозначим c (рис. 2, ж). Пусть левый конец волокна возбуждается с периодом, равным его рефрактерности $T = R_M$ и на него послано n_a импульсов — ровно столько, сколько надо для образования эха. После прохождения n_a -го импульса будет наблюдаться следующая картина. Участок a возбудится не от стимулятора, а от участка c (эхо), затем от a возбудится c , потом от c снова возбудится a (второе эхо), а от него опять c и т. д. Этот процесс не бесконечен, он обрывается из-за трансформации ритма. В самом деле, участок a возбуждается с периодом R_M . На N -м импульсе (N — период трансформации ритма для $T = R_M$) a не сможет возбудить c , возбуждение дойдет до левого конца волокна и погаснет.

Легко видеть, что возбуждение погаснет именно на пути $a \rightarrow c$, а не на пути $c \rightarrow a$. Переход $c \rightarrow a$ осуществим всякий раз, когда задержка в точке B при прямом распространении (т. е. от a к c) превышала величину $\Delta_a = R_M - \tau$ (см. (12.1)); а при трансформации ритма задержка не уменьшается до тех пор, пока не наступит блок.

Таким образом, участок a всего возбудится N раз, из них n_a раз от стимулятора, т. е. число $n_{ж}$ импульсов, возникших на неоднородности, равно

$$n_{ж} = N - n_a. \quad (14.1)$$

Величина $Rn_{ж}$ есть время жизни эха. Подставив выражения N и n_a через параметры среды (формулы (3.3) и (13.2) при $T = R_M$), получим

$$n_{ж} = \left[\frac{\tau}{R_B - R_M} \right] - \left[\frac{R_M - \tau}{R_B - R_M} \right] \quad (14.2)$$

или, с точностью до единицы,

$$n_{ж} = \frac{R_M}{R_B - R_M} \left(2 \frac{\tau}{R_M} - 1 \right). \quad (14.3)$$

Заметим также, что этот результат сохраняется и в том случае, когда период T работы стимулятора был не равен R_M .

15. **Эхо — предельный случай ревербератора.** Эхо может возникать не только в волокне, как это рассмотрено выше, но и в двумерной среде. Так же, как и в волокне, в двумерном случае на неоднородности может возникать несколько импульсов подряд. Так же, как и в одномерном случае, здесь эхо возможно лишь, если длительность возбужденного состояния достаточно велика ($\tau > \frac{1}{2} R_M$).

В предыдущих разделах мы рассматривали ревербератор — источник импульсации, возможный в среде и при $\tau/R < \frac{1}{2}$. У ревербератора пути, по которым возбуждение переходит из области с большей рефрактерностью в область с меньшей рефрактерностью (переход в точке M , рис. 4, е) и обратно (переход в точке N), были пространственно разделены. При увеличении отношения τ/R эти пути сближаются, и при $\tau/R > \frac{1}{2}$ расстояние между ними (MN) становится равным нулю. Таким

образом, эхо можно рассматривать как ревербератор нулевой длины, возможный при $\tau/R > \frac{1}{2}$.

Поэтому эхо и ревербератор как источники импульсации обладают одинаковыми свойствами: возникают при высокой частоте следования импульсов по неоднородным участкам, сами посылают импульсы с максимально возможной для данного участка частотой ($T = R$) и через некоторое время погибают из-за трансформации ритма. Благодаря этим свойствам источники эха, так же как и ревербераторы, могут быть причиной фибрилляции в возбудимых средах.

§ 5. Длительность фибрилляции

В этом параграфе рассматривается фибрилляция, вызванная источниками эха. Показывается, что фибрилляция может иметь конечную длительность. Выясняется, при каких условиях в среде может возникнуть фибрилляция, и вычисляется аналог «критической массы».

16. Взаимодействие двух источников эха. Импульсы, посылаемые источниками эха, могут приводить к появлению новых источников эха. Каждый источник эха, послав несколько импульсов, выключается. Нас интересуют случаи, когда при этом импульсация на среде не прекращается.

Рассмотрим сначала среду, рефрактерность на которой равна R всюду, за исключением двух малых областей, где она больше R (неоднородности). На каждой из этих неоднородностей может возникнуть источник эха. Эхо как источники импульсов удобно характеризовать двумя параметрами: временем жизни $T_{ж}$ и временем запуска $T_з$. Если на неоднородность в течение времени $T_з$ подавать извне импульсы с периодом R , то на ней возникнет источник эха. Этот источник будет существовать на среде в течение времени $T_{ж}$, после чего исчезнет. В течение всего времени своего существования ($T_{ж}$) источник посылает по среде импульсы с периодом R *).

Рассматривая далее взаимодействие источников эха, мы будем считать, что они расположены так близко один от другого, что временем распространения импульса между ними можно пренебречь по сравнению со всеми величинами, которыми мы будем оперировать.

Покажем, что для двух источников эха можно так выбрать их параметры и моменты начала работы, что импульсация на среде никогда не прекратится. Для этого достаточно обеспечить, чтобы источники запускали друг друга: всякий раз, когда погибнет 1-й источник, 2-й источник должен продолжать работать еще, по крайней мере в течение времени $T_{з1}$ (что обеспечит запуск вновь 1-го источника), и аналогично после гибели 2-го источника 1-й должен проработать еще не менее чем $T_{з2}$.

При этом «историю» одного источника можно представить в виде чередующихся отрезков времени длиной $T_{ж}$ и $T_з$ — в течение времени $T_{ж}$ источник посылает импульсы, а в течение времени $T_з$ его запускают импульсы от другого источника (рис. 6, а). Мы будем также говорить, что в течение $T_{ж}$ источник включен, а в течение $T_з$ он выключен. Величину

$$T_i = T_{zi} + T_{ji} \quad (16.1)$$

назовем *периодом восстановления i-го источника*.

*) $T_{ж} = Rn_{ж}$, $T_з = Rn_з$.

На рис. 6, б показана «история» двух источников, которые запускают друг друга. В течение времени AB работают оба источника, в течение BC 2-й источник запускает 1-й, в течение CD опять работают оба источника, в течение DE 1-й источник запускает 2-й и т. д.

Чтобы процесс взаимного перезапуска был возможен, необходимо, чтобы каждый выключившийся источник получал импульсацию по крайней мере в течение времени запуска T_3 , т. е.

$$T_{31} < T_{ж2}, \quad T_{32} < T_{ж1}. \quad (16.2)$$

Этот процесс может длиться неограниченно долго, если периоды восстановления источников T_1 и T_2 равны. Если же периоды восстановления T_1 и T_2 неодинаковы, то фаза источников будет «ползти». Может возникнуть ситуация, когда к моменту выключения одного источника другой еще не включился и фибрилляция *) кончится. Это — момент A_2 на рис. 2, г. Здесь второй источник больше не сможет включиться (в момент C), так как он получал импульсацию в течение времени (B_2A_2) меньшего, чем время запуска (B_2C).

Время фибрилляции здесь легко определить. Обозначим $B_0A_0 = \varphi_0$, $B_1A_1 = \varphi_1$ и т. д. (φ — время, в течение которого работает первый источник после выключения второго). Ясно, что $\varphi_n = \varphi_{n-1} - (T_2 - T_1)$ (здесь $T_2 > T_1$). Когда φ_n станет меньше, чем T_{32} , фибрилляция кончится. Поэтому (при близких периодах восстановления: $T_2 - T_1 < T_{32}$) время фибрилляции из заданных начальных условий (φ_0) равно **)

$$T_{\Phi} = \frac{\varphi_0 - T_{32}}{T_2 - T_1} T_2. \quad (16.3)$$

17. Взаимодействие нескольких источников. Как следует из (16.2), когда времена жизни короче времен запуска, два источника не могут запускать друг друга. В этом случае для фибрилляции необходимо большее число источников. Перезапуск источников может происходить, как на рис. 6, в. Источники сфазированы так, что хотя времена запуска больше, чем времена жизни любого источника, всякий выключившийся источник непрерывно получает импульсы в течение времени T_3 (хотя и от разных источников).

Вообще говоря, можно рассматривать случай, когда источники работают с разными периодами. Однако при этом время запуска источника будет зависеть также и от того, какие именно источники его запускают. Чтобы упростить рассмотрение, мы будем считать далее, что все источники работают с одинаковым периодом R (т. е. рефрактерность всюду на среде равна R , кроме небольших участков, рефрактерности которых R_i превышают R и на которых возникают источники эха). Тогда для каждого источника эха время запуска T_3 будет константой.

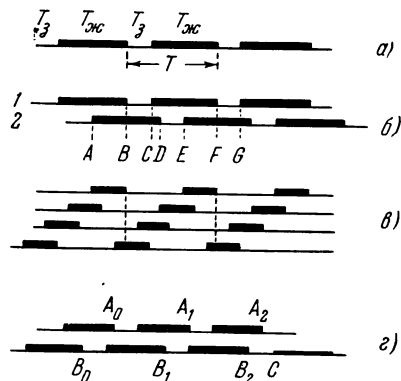


Рис. 6. Источники импульсации типа «эхо» в возбудимой среде. а) Запись состояний одного источника; б) два источника запускают друг друга, в) взаимодействие четырех источников; г) окончание фибрилляции.

*) Мы здесь будем называть фибрилляцией всякую активность на среде, когда на ней существуют или источники эха, или ревербераторы независимо от их числа.

**) Поскольку $\varphi_n = \varphi_0 - n(T_2 - T_1)$.

Если периоды восстановления T_i источников не одинаковы, то фазы их ползут, и фибрилляция может кончиться. Оценим время фибрилляции. Состояние одного источника (i -го) в момент времени t (включен он или выключен) можно описывать следующим образом (рис. 6, а): если $t \in T_{ji}$ — источник включен, а если $t \in T_{zi}$, источник выключен. Состояние системы k источников будем описывать набором $(x_1, \dots, x_k)$, где каждое x_i принимает значения от нуля до T_i ($x_i \in [0, T_i]$), и если $x_i < T_{zi}$, источник выключен, а если $T_{zi} < x_i < T_i$, источник включен. Легко видеть, что, пока на среде идет фибрилляция, каждый x_i меняется по закону *)

$$x_i(t) = x_i(0) + t \pmod{T_i}. \quad (17.1)$$

Фибрилляция кончилась, если в некоторый момент времени t все источники окажутся выключенными, т. е. для всех i будет выполнено $x_i < T_{zi}$. Обозначим через M множество

$$M: \{x_1 < T_{z1}, x_2 < T_{z2}, \dots, x_k < T_{zk}\}.$$

Если с течением времени (при преобразовании (17.1)) точка в фазовом пространстве, отмечающая состояние системы, попадет в множество M ,

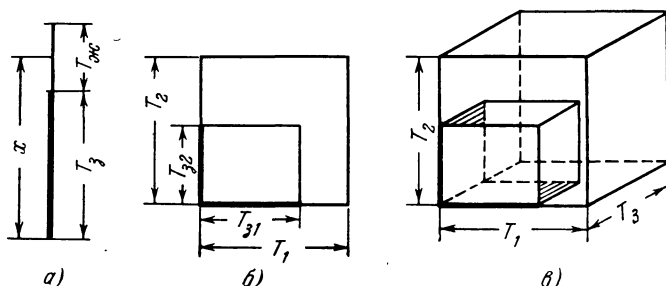


Рис. 7. а), б), в) Пространства состояний в одномерном, двумерном и трехмерном случаях.

фибрилляция кончилась. Фазовое пространство системы для одно-, двух- и трехмерного случая показано на рис. 7, а, б, в (здесь жирной линией отмечено время T_z). Грани $x_i = 0$ и $x_i = T_i$ отождествляются (см. (17.1)) (фазовое пространство представляет собой k -мерный тор).

Время фибрилляции из данных начальных условий аналитически найти трудно. Среднее время фибрилляции можно оценить, если преобразование (17.1) эргодическое. Как известно [23], для эргодического преобразования отношение средних длин траектории внутри некоторых двух множеств равно отношению их объемов. Воспользовавшись такой оценкой среднего времени T_Φ фибрилляции, получим (при близких параметрах источников, обозначив $T_{zi} \approx T_z$, $T_i \approx T_b$)

$$T_\Phi \sim T_z \left(\frac{T_b}{T_z} \right)^k. \quad (17.2)$$

Требование близости параметров источников здесь не принципиально; в общем случае T_z^k заменяется объемом множества M ; T_b^k — объемом всего фазового пространства. Оценка справедлива для эргодического преобразования. При «произвольном» выборе величин T_i преобразование (17.1) в общем случае эргодическое [23]. В выбранной нами простой

*) $x_i(0) + t \pmod{T_i}$ означает остаток от деления $x_i(0) + t$ на T_i .

модели (все источники посылают импульсы с одним и тем же периодом) на величины T_i наложены ограничения, но этого мы не будем здесь рассматривать (см. [17]). В случае отсутствия эргодичности время фибрилляции может оказаться бесконечным. Это возможно, например, в случае, когда число источников эха с одинаковым T_i достаточно велико (на рис. 6 достаточно четырех).

18. Связь характеристик фибрилляции с параметрами возбудимой среды. Физиологи характеризуют способность полоски ткани сердца к фибрилляции «критической массой» в граммах или минимальными размерами полоски, при которых еще возможна фибрилляция [21]. В рассматриваемой здесь модели взаимодействия источников эха получается характеристика в виде минимального числа источников $K_{кр}$, которые могут обеспечить фибрилляцию (бесконечной длительности, если все периоды восстановления одинаковы). $K_{кр}$ — минимальное число отрезков длины $T_{ж}$, покрывающих отрезок $T_{в}$, как видно из рис. 6, в,

$$K_{кр} = 1 + \left[\frac{T_{в}}{T_{ж}} \right] \quad (18.1)$$

Подставив сюда выражения $T_{в}$ и $T_{ж}$ через параметры среды (формулы (13.2), (14.3) и условие $T_{в} = T_{з} + T_{ж}$), получим, что в случае малой разницы рефрактерностей

$$R_i - R \ll \min \{ \tau, R - \tau \} \quad (18.2)$$

формула для $K_{кр}$ имеет простой вид

$$K_{кр} = \left[\frac{3\tau/R - 1}{2\tau/R - 1} \right]. \quad (18.3)$$

Видно, что $K_{кр}$ равно двум для $\tau/R \geq 2/3$, а при уменьшении τ/R величина $K_{кр}$ быстро возрастает.

Если периоды восстановления T_i всех источников одинаковы, то, как и в случае двух источников, фибрилляция либо не идет совсем, либо длится бесконечно долго. Фибрилляция может длиться бесконечно долго и в том случае, когда не все T_i одинаковы; для этого необходимо, чтобы те источники, у которых T_i равны или соизмеримы, сами могли обеспечить фибрилляцию бесконечной длительности.

В общем случае, когда преобразование (17.1) эргодично, среднюю длительность фибрилляции можно оценивать по формуле (17.3). Подставив сюда значения $T_{в}$ и $T_{з}$, получим в случае малой разницы рефрактерностей (18.2)

$$T_{ф} \sim \left(\frac{\tau}{R - \tau} \right)^k T_{з} \quad (\tau/R > 1/2). \quad (18.4)$$

Видно, что средняя длительность фибрилляции быстро возрастает при увеличении отношения τ/R ; кроме того, $T_{ф}$ тем больше, чем больше число k — источников волн на среде.

19. Фибрилляция сердца. Фибрилляция — опасное нарушение сердечной деятельности. При фибрилляции желудочков сердце перестает нагнетать кровь и через несколько минут наступает смерть. Фибрилляция нередко возникает при операциях на сердце, в послеоперационный период, при поражении электрическим током, а также при некоторых органических повреждениях сердца (инфаркт миокарда). Возникшую фибрилляцию можно прекратить мощным электрическим разрядом — *дефибрилляцией*; ток должен быть достаточным, чтобы одно-

временно перевести в рефрактерное состояние все участки сердца (обычно применяемые напряжения 2—5 кВ). Дефибрилляция эффективна только в течение нескольких первых минут после наступления фибрилляции; перед медиками стоит проблема отыскания химиотерапевтических средств, предотвращающих наступление фибрилляции [24].

Отыскание этих средств затрудняется также тем обстоятельством, что механизм фибрилляции сердца неясен. Хотя фибрилляция сердца известна уже более ста лет, до сих пор ведутся споры между представителями двух главных направлений (и многих их разновидностей). Сторонники первого направления связывают фибрилляцию с «круговым распространением волны возбуждения» (reentry), представители второго направления считают, что при фибрилляции элементы сердца проявляют спонтанную активность — генерируют импульсы.

С точки зрения спонтанной активности трудно понять, как можно вызвать фибрилляцию, посылв несколько импульсов на сердце. Трудно объяснить и эксперименты на животных с вырезанием полосок из фибриллирующего сердца. Такая полоска продолжает фибриллировать, даже если она вырезана далеко от того участка, на который воздействовали, вызывая экспериментальную фибрилляцию. С этой точки зрения неясен также и механизм дефибрилляции сердца.

Эти вопросы не представляют трудности для противоположной точки зрения, связанной с «кругооборотом» возбуждения. Основным аргументом против нее является большая длина волны λ (для сердца собаки минимальная оценка $\lambda \approx 3$ см [1]). Считается, что длина замкнутого пути, по которому может циркулировать возбуждение, не меньше λ . Однако размеры независимо сокращающихся участков на фибриллирующем предсердии собаки составляют доли миллиметра [19].

Из проведенного здесь рассмотрения ясно, что большая величина λ может препятствовать фибрилляции только при малых длительностях возбужденного состояния τ . При $\tau/R \geq \frac{1}{2}$ величина λ уже не играет определяющей роли.

Все перечисленные факты о фибрилляции интерпретируются без противоречий на рассмотренной нами возбудимой среде. Неоднородность по рефрактерности, важная для проведенного здесь рассмотрения, имеет место и в сердце [20]. Такие известные из эксперимента явления, как несамоподдерживающаяся фибрилляция [19, 20] и феномен «критической массы» [21], также естественно возникают на этой среде. Поправки к распространенным представлениям, которые вносит приведенная здесь теория, окажутся несущественными лишь в том случае, если выяснится, что для сердца «эквивалентная» величина $\tau/R \ll 1$.

Прямых измерений на сердце величины τ/R нет. Параметр τ/R может оказаться полезным для фармакологов, которые сейчас ведут предварительный отбор антифибрилляторных средств либо вслепую, либо по их способности увеличивать длину волны λ [24].

Задачи. Перечислим несколько формальных задач, связанных с рассмотренной здесь возбудимой средой. Взаимодействие источников эха здесь разобрано для случая малых расстояний между ними (или большой скорости проведения). Случай больших расстояний неясен. Важно рассмотреть также взаимодействие ревербераторов (при $\tau/R < 1/2$). Многие задачи связаны со средой, непрерывной по рефрактерности [16]. Представляет интерес фибрилляция в трехмерных и в изотропных средах (предсердия можно еще считать плоскими и изотропными, а стенки желудочков толстыми, и в них имеются быстро проводящие пучки волокон).

Более трудные задачи связаны с фибрилляцией сердца. Здесь рассмотрена фибрилляция на некоторой возбудимой среде (п. 1). Однако сердце достаточно сильно отличается от нее, и к чему приведут эти различия — к незначительным сдвигам второстепенных выводов или к качественно новым результатам — предстоит еще выяснить.

ВЫВОДЫ

1. Волны в возбудимых средах значительно отличаются от хорошо известных аддитивных волн. Волна возбуждения обычно доходит до границ среды и гаснет. Однако при специальных начальных условиях волна в возбудимой среде может распространяться неограниченно долго и не исчезать.

2. Нормальный режим распространения волны может перейти в фибрилляцию, если на неоднородную (по рефрактерности) возбудимую среду подать извне несколько импульсов, следующих с высокой частотой.

3. При фибрилляции траектории распространения волн возбуждения таковы, что некоторые участки среды эквивалентны источникам волн. Эти источники волн (ревербераторы) обладают следующими свойствами:

а) размеры источников волн могут быть малы по сравнению с длиной волны;

б) каждый источник волн обладает конечным временем жизни и, послав несколько волн, исчезает;

в) возникший источник волн может служить стимулятором для запуска новых источников волн.

4. При взаимодействии источников волн они могут прекратить существование через некоторое время или поддерживать импульсацию неограниченно долго.

5. Важнейшим параметром, определяющим течение фибрилляционного режима, является отношение τ/R (τ — длительность возбужденного состояния, R — рефрактерность). Этот параметр может оказаться более существенным, чем обычно учитываемая физиологами длина волны λ .

ЛИТЕРАТУРА

1. Wiener N., Rosenblueth A., The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle, Arch. Inst. Cardiologia de México 16, 3—4, 1946, 205. Русский перевод: Н. Винер и А. Розенблют, Проведение импульсов в сердечной мышце. Математическая формулировка проблемы проведения импульсов в сети связанных возбудимых элементов, в частности в сердечной мышце, Кибернетич. сб. № 3, М., ИЛ, 1961.)
2. Гельфанд И. М., Цетлин М. Л., О континуальных моделях управляющих систем, ДАН 131, 6, 1960, 1242.
3. Балаховский И. С., Некоторые режимы движения возбуждения в идеальной возбудимой ткани, Биофизика 10, 6, 1965, 1063.
4. Лукашевич И. П., Ритмика однородной ткани и моделирование поведения сердечной мышцы, Биофизика 9, 6, 1964, 731.
5. Moe G. K., Abildskov T. A., Atrial fibrillation as a self-sustained arrhythmia independent of focal discharge, Amer. Heart J. 58, 1959, 59.
6. Moe G. K., Rheinboldt W. C., Abildskov T. A., A computer model of fibrillation, Amer. Heart J. 67, 1964, 200.
7. Burn T. H., The cause of fibrillation, British Med. J. 1, 1960, 1379.
8. Garrey W. E., Auricular fibrillation, Physiol. Rev. 4, 1924, 215.
9. Lewis T., The mechanism and graphic registration of the heart beat, London, 1925.
10. Andrus E. C., Carter E. P., The refractory period of normally beating dog's auricle; with a note on the occurrence of auricular fibrillation following a single stimulus, J. Exper. Med. 51, 1930, 357.

11. Rosenblueth A., Mechanism of the Wenckebach-Luciani cycles, *Am. J. Physiology* 194, 1958, 491.
12. Аршавский Ю. И., Беркинблит М. Б., Ковалев С. А., Чайлахян Л. М., Периодическая трансформация ритма в нервном волокне с постепенно меняющимися свойствами, *Биофизика* 9, 3, 1964, 365.
13. Смолянинов В. В., Анализ последовательности циклов Венкебаха, *Биофизика* 11, 2, 1966, 337.
14. Кринский В. И., Распространение возбуждения в неоднородной среде (режимы, аналогичные фибрилляции сердца), *Биофизика* 11, 4, 1966, 676.
15. Кринский В. И., Холопов А. В., Эхо в возбудимой ткани, *Биофизика* 12, 3, 1967, 524.
16. Кринский В. И., Холопов А. В., Проведение импульсов в возбудимой ткани в случае непрерывного изменения рефрактерности, *Биофизика* 12, 4, 1967.
17. Кринский В. И., Фомин С. В., Холопов А. В., О критической массе при фибрилляции, *Биофизика* 12, 5, 1967.
18. Кринский В. И., Холопов А. В., Fibrillatory mode of impulse conduction, Тезисы доклада на 2 Международном биофизическом конгрессе, Вена, 1966.
19. Prinzmetal M. et al., The auricular arrhythmias, Springfield, Illinois, USA, 1952.
20. Han T., Moe G. K., Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle, *Circulation Res.* 14, 1, 1964, 44.
21. West Th. C., Landa T. F., Minimal mass required for induction of sustained arrhythmia in isolated atrial segments, *Amer. J. Physiol.* 202, 1962, 232.
22. Гоффман В., Крейнфилд П., Электрофизиология сердца, М., ИЛ, 1962.
23. Халмош П. Р., Лекции по эргодической теории, М., ИЛ, 1959.
24. Мое G. K., Mendez C., Basis of pharmacotherapy of cardiac arrhythmias, *Modern concepts of cardiovascular disease* 31, 8, 1962, 739.

Поступило в редакцию 10 I 1967