

УДК 533.9:534.1

МОДЕЛЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ СЕРДЦА В РАМКАХ СВЯЗАННЫХ УРАВНЕНИЙ КОРТЕВЕГА ДЕ ВРИЗА И СИНУС-ГОРДОНА

А. А. Березин, К. А. Березин

Установлено, что режим фибрилляции сердца является разрушением связанности решений системы уравнений Кортевега де Вриза и синус-Гордона в модели электрической динамики сердца и превращением его в перемежающиеся решения уравнения Кортевега де Вриза или синус-Гордона. Результаты физического моделирования электрической динамики сердечной мышцы соответствуют решениям математической модели и реально наблюдаемым режимам работы сердца.

Сердце представляет собой сложный орган, состоящий из четырех камер. Левое и правое предсердия – это предварительные насосные камеры, расположенные в верхушке сердца (рис. 1). Желудочки сердца, находящиеся под предсердиями, являются основными насосными камерами. Хотя в норме сердце сокращается практически как единое целое, необходимо отметить, что сокращения начинаются в предсердиях, а потом распространяются на желудочки. Координация сокращений всех четырех камер сердца обеспечивается тем, что по сердечной ткани распространяется волна электрических импульсов, которые передаются от клетки к клетке. Сердце построено из нескольких типов специализированных мышечных клеток, которые имеют форму длинных волокон. Когда волокно находится в состоянии покоя, электрический потенциал с внутренней стороны клеточной мембраны ниже, чем снаружи. Фактором, вызывающим сокращение каждого отдельного волокна, служит быстрое увеличение потенциала с внутренней стороны мембраны, в результате чего внутреннее содержимое клетки на короткое время заряжается положительно по отношению к окружающей ткани.

Электрический потенциал изменяется благодаря движению ионов через клеточную мембрану. Резкое увеличение потенциала называется деполяризацией, которая может распространяться по мышечному волокну подобно потенциалу действия в нервных волокнах. После прохождения потенциала действия наступает рефракторный период длительностью в несколько десятых долей секунды, в течение которого нормальная стимуляция не может вызвать следующий потенциал действия в мышечном волокне.

В клеточной мембране мышечных клеток есть области с низким электрическим сопротивлением. Благодаря этим областям энергетический импульс передается от одной клетки к другой. В связи с этим импульс, возникший в одной части сердца, может быстро распространиться по всему сердцу. Кроме того, в сердце имеются определенные участки, так называемые пейсмейкеры, которые способны спонтанно генерировать импульсы через правильные интервалы времени. Пейсмейкер, имеющий самую высокую частоту, навязывает свой ритм всему сердцу.

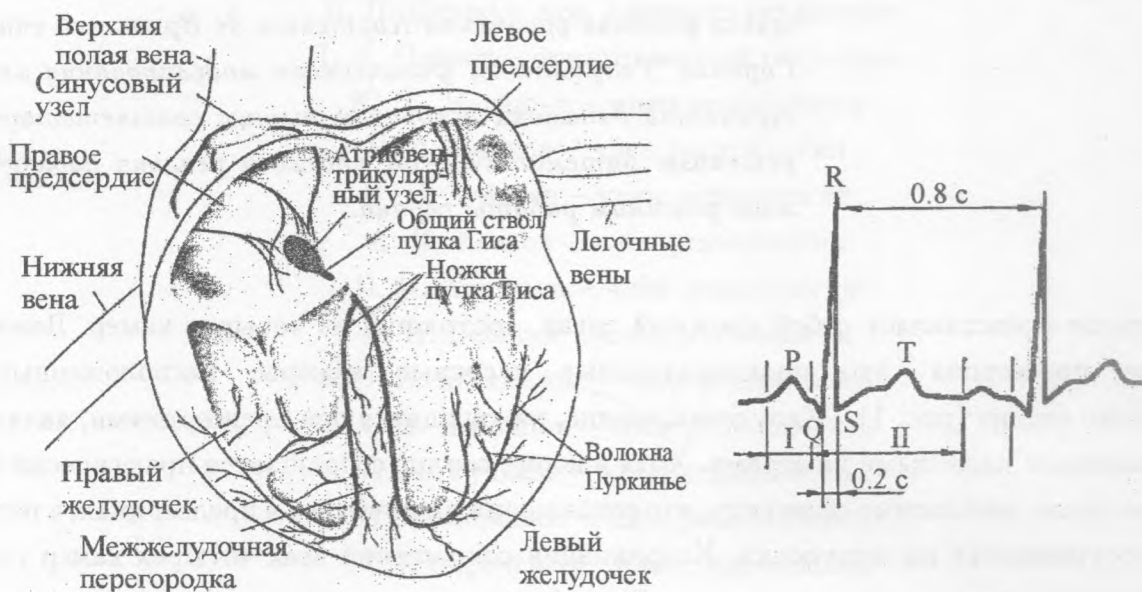


Рис. 1. Сердце в разрезе.

Рис. 2. Нормальная электрокардиограмма здорового человека. Интервал I, характеризующийся зубцом P, — работа предсердий; интервал II, характеризующийся зубцами Q, R, S, T, — работа желудочков.

Самой высокой частотой спонтанной импульсации обладает небольшая масса ткани,

расположенная возле верхушки предсердия, известная под названием "синусовый узел". Этот участок сердца непосредственно вызывает сокращение предсердий. Его импульсы распространяются и на второй пейсмейкер – атриовентрикулярный узел, расположенный между правым предсердием и правым желудочком (рис. 1).

От атриовентрикулярного узла импульсы передаются на мышечную стенку желудочков по волокнам Пуркинье, которые способны проводить электрические импульсы. Эти волокна проходят через желудочки сердца (рис. 1). Когда импульсы доходят по волокнам Пуркинье до мышцы желудочка, волна сокращения распространяется по желудочкам в течение нескольких миллисекунд. Сердце человека сокращается приблизительно один раз в секунду. На собственный ритм пульсации синусового узла, определяющего частоту сокращений сердца, влияют импульсы, приходящие по нервам из головного мозга, нервных ганглиев и внутренних органов. Все сердце пронизано нервами, имеющими много окончаний в области пейсмейкера. В частности, вагусный нерв может оказывать большое влияние на частоту сокращений отдельных участков сердечной мышцы и на координацию сокращений всего сердца.

Ускорения или замедления сердечных сокращений обычно хорошо синхронизированы. Однако эта синхронизация может нарушиться, например, при инфаркте или под влиянием очень высоких концентраций гормонов или ионов. Синхронизация сердечных сокращений может быть нарушена под влиянием сильных электрических воздействий, например, при поражении электрическим током. Аналогичный результат может быть вызван с помощью электрического импульса, поданного в определенный момент фазы сердечных сокращений.

Нарушение сердечных сокращений может привести к самому грозному нарушению синхронности работы сердечной мышцы – так называемой фибрилляции. Этот термин был введен в 1870 году Тэккером и Гедде, которые впервые указали на хаотический характер сокращений сердечной мышцы при таком типе нарушения синхронности работы сердца. Среди физиологов нет согласия относительно механизма фибрилляции [1]. Изучение процесса функционирования отдельных мышечных клеток оказалось недостаточным для понимания фибрилляции. Дело в том, что фибрилляция представляет собой нарушение упорядоченности сердечных сокращений, а не функций отдельных волокон [2]. Электрический портрет нормально функционирующего сердца (так называемая электрокардиограмма) изображен на рис. 2.

Как видно из рисунка, характер электрической динамики сердца весьма специфичен. Ниже мы покажем, что подобная периодическая динамика представляет не что

иное, как возврат Ферми–Паста–Улама (ФПУ). С позиции исследования модели возврата ФПУ, описываемой в рамках системы связанных уравнений Кортевега де Вриза (КДВ) и синус-Гордона (СГ), рассмотрим простейшую модель функционирования сердечной мышцы. Представим мышцу сердца как кольцевой нелинейный дисперсионный континуум Забуски и Крускала [3], по которому распространяется волна электрического возбуждения. Его можно представить в виде кольцевой длинной линии с нелинейными конденсаторами. Уравнение для напряжения V в такой линии имеет вид [4]:

$$\frac{\partial^4 V}{\partial x^2 \partial t^2} + \frac{1}{LC_S} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \frac{1}{C_S} \frac{\partial^2 Q(V)}{\partial t^2} = 0, \quad (1)$$

где C_S и L – емкость и индуктивность на единицу длины линии. Преобразуем уравнение (1) в уравнение КДВ. С этой целью аппроксимируем заряд $Q(V)$ следующим образом [4]:

$$Q(U) \approx C_0 V - C_N V^2. \quad (2)$$

Дисперсионное уравнение для сигналов малой амплитуды получается при $C_N \rightarrow 0$, если представить решение в форме: $V \approx V_0 \exp[i(\omega t - kx)]$:

$$\frac{\omega}{k} = \frac{1}{\sqrt{LC_S k^2 + LC_0}}. \quad (3)$$

В длинноволновом пределе ($k = 2\pi/\lambda \rightarrow 0$) фазовая скорость становится равной:

$$\frac{\omega}{k} \approx \frac{1}{\sqrt{LC_0}}. \quad (4)$$

Введем безразмерное время $T = \frac{t}{\sqrt{LC_0}}$ и запишем уравнение (1) в виде:

$$\frac{C_S}{C_0} \frac{\partial^4 V}{\partial x^2 \partial T^2} + \frac{C_N}{C_0} \frac{\partial^2 V^2}{\partial T^2} - \frac{\partial^2 V}{\partial T^2} + \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = 0. \quad (5)$$

Далее введем систему координат, движущуюся со скоростью, равной единице (в размерных переменных она равна $1/\sqrt{LC_0}$):

$$\xi = \epsilon^{1/2}(x - T); \quad \tau = \epsilon^{3/2}T, \quad (6)$$

где ϵ – малый параметр. Кроме того, напряжение V представим в виде ряда:

$$V = u^{(1)}\epsilon + u^{(2)}\epsilon^2 + \dots \quad (7)$$

Подставив (6) и (7) в уравнение (5), в низшем порядке малости $O(\epsilon^3)$ по параметру ϵ для напряжения $u^{(1)} = u$ получим уравнение КДВ:

$$\frac{\partial u}{\partial \tau} + \frac{C_N}{C_0} u \frac{\partial u}{\partial \xi} + \frac{C_S}{2C_0} \frac{\partial^3 u}{\partial \xi^3} = 0. \quad (8)$$

Решением для (8) является солитон:

$$U = U_0 \operatorname{sch}^2 \left\{ \sqrt{\frac{C_N U_0}{6C_S}} \left[\xi - \left(1 + \frac{C_N U_0}{3C_0} \right) \frac{\tau}{\sqrt{LC_0}} \right] \right\}, \quad (9)$$

где U_0 – начальная амплитуда потенциала. Скорость солитона (9) равна:

$$V_S = V_{КДВ} = \left[1 + \frac{C_N U_0}{3C_0} \right] \frac{1}{\sqrt{LC_0}}. \quad (10)$$

Из (10) видно, что скорость солитона возрастает с амплитудой и она целиком определяется свойствами тканей сердечной мышцы (C_0, C_N, L). При этом сокращение сердечной мышцы происходит вследствие резкого изменения потенциала клеточной мембраны, вызываемого деполяризацией клеток сердечной мышцы. Этот последний эффект мы не можем описать адекватно из-за незнания соответствующих констант. Поэтому попытаемся смоделировать его с помощью эффекта Джозефсона, имеющего аналогичный характер [5]. Представим себе цепочку клеток сердечной мышцы в виде кольцевой линии с джозефсоновским контактом в форме двух длинных электрических линий, намотанных рядом на ферритовом сердечнике. В этом случае величина φ , пропорциональная фазе тока в линии, будет описываться уравнением СГ [6]:

$$\frac{\Phi_0}{2\pi L} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} - \frac{C\Phi_0}{2\pi} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} = I_0 \sin \varphi, \quad (11)$$

где $\Phi_0 = \frac{\hbar}{2e}$ – квант магнитного потока, $I = I_0 \sin \varphi$ – ток диффузии через мембрану клетки = ток в линии,

$$L_1 = \frac{\mu_0 \mu}{W} (d + 2\lambda), \quad C = \frac{\epsilon_0 \epsilon W}{d}, \quad (12)$$

где μ_0, ϵ_0 – магнитная и диэлектрическая проницаемость открытого пространства, μ – магнитная проницаемость феррита, L_1 – взаимная индуктивность линий, играющая роль джозефсоновского контакта, ϵ – диэлектрическая проницаемость феррита, W – диаметр сердца в поперечном сечении (диаметр катушки на ферритовом кольце), d – толщина мембраны в направлении z (расстояние между проводами линий на

ферритовом кольце), λ – лондоновская глубина проникновения [6] (коэффициент взаимности линий). Скорость распространения волн, описываемых уравнением (11), равна $V_{CG} = \frac{1}{\sqrt{L_1 C}}$.

Как будет показано далее, в результате решения уравнений (8) и (11) для регулярного резкого изменения потенциала u (т.е. для нормальной работы сердца) необходимо выполнение условия: $V_{КДВ} : V_{CG} = 2 : 1$. Принимая во внимание большие величины суммарных емкостей мембран клеток мышцы сердца (порядка нескольких фарад) и полагая соотношение скоростей распространения $V_{КДВ} : V_{CG} = 1 : 2$, запишем систему связанных уравнений КДВ и СГ для описания динамики потенциала U на поверхности сердечной мышцы и суммарного тока I через мембраны клеток мышцы:

$$\begin{aligned} \frac{\partial U}{\partial \tau} + \frac{C_N}{C_0} U (1 + \alpha_{CG} \varphi) \frac{\partial U}{\partial \xi} + \frac{C_S}{2C_0} \frac{\partial^3 U}{\partial \xi^3} &= 0, \\ \frac{\Phi_0}{2\pi L} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} - \frac{C\Phi_0}{2\pi} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} &= (1 + \alpha_{КДВ} U) I_0 \sin \varphi. \end{aligned} \quad (13)$$

В отличие от случая классического джозефсоновского контакта суммарный ток через мембраны клеток, вызывающий сокращение всей мышцы, будет иметь резкий максимум в моменты максимального значения функции U , как это следует из анализа решений параметрически связанных дифференциальных уравнений второго порядка с соотношением частот 1:2 [7]. Система (13) не решается аналитически, поэтому она смоделирована с помощью электронной схемы, приведенной на рис. 3.

Для моделирования процесса распространения электрического возбуждения по сердечной мышце в физическую модель электрической динамики сердца (рис. 3) были введены две емкости C величиной по 5.5 фарад. Путем подбора элементов схемы достигнуто соотношение $V_{КДВ} : V_{CG} = 2 : 1$. В процессе исследования модели (рис. 3) получены все основные режимы функционирования сердца: регулярные сокращения, брадикардия, тахикардия, аритмия и фибрилляция [8]. На рис. 4 и 5 приведены осциллограммы соответственно регулярных сокращений и фибрилляции.

Следует подчеркнуть, что в соответствии с результатами моделирования режим фибрилляции представляет собой не стохастические колебания, как считалось ранее, а разрушение связанного решения системы (13) в результате нарушения четного соотношения между $V_{КДВ}$ и V_{CG} . В реальной системе сердца это соответствует нарушению проводимости сердечной мышцы как за счет изменения ионного состава (например, падения концентрации ионов калия), так и повреждения участков мышцы (например, при инфаркте миокарда). В этой связи, явление внезапной смерти можно рассматривать в

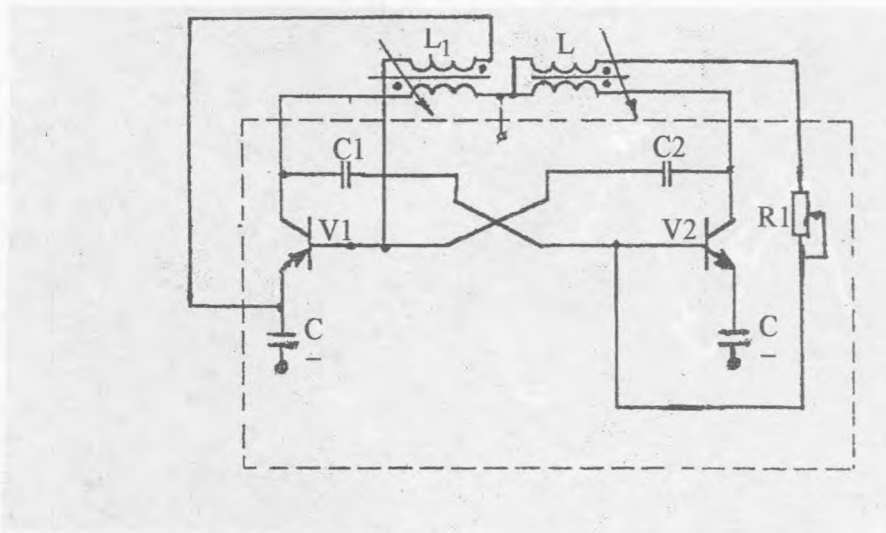


Рис. 3. Физическая модель системы уравнений (13).

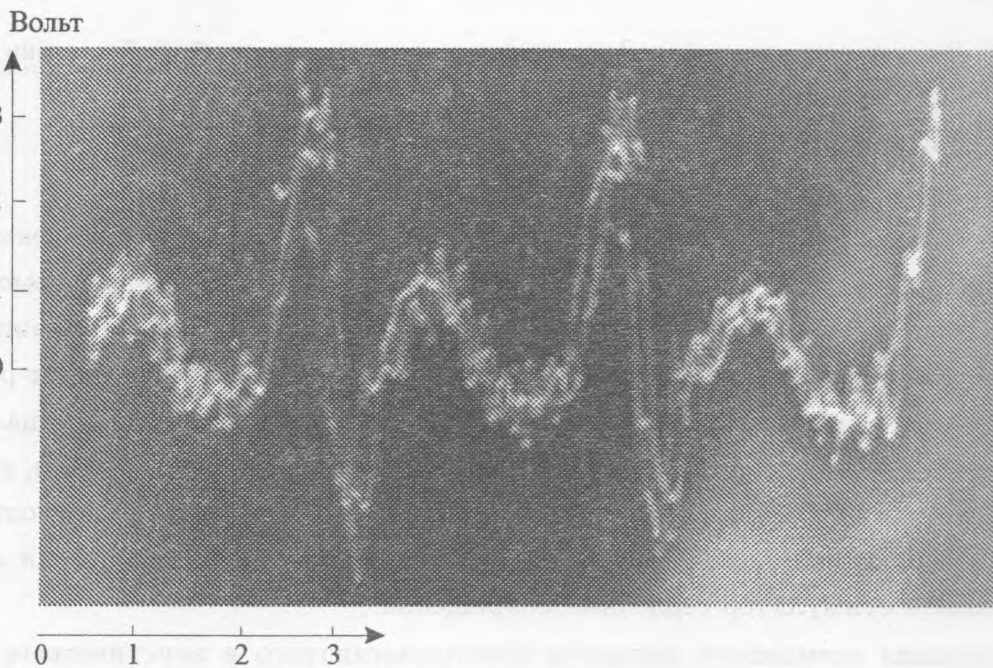


Рис. 4. Режим электронной модели сердца, соответствующий регулярным сокращениям (верт. ось – вольты/см, horiz. ось – миллисек/см).

рамках модели как рассогласование решений системы (13), которое может наблюдать-
ся при определенных начальных условиях (нагрузках на сердце, неправильной диете,

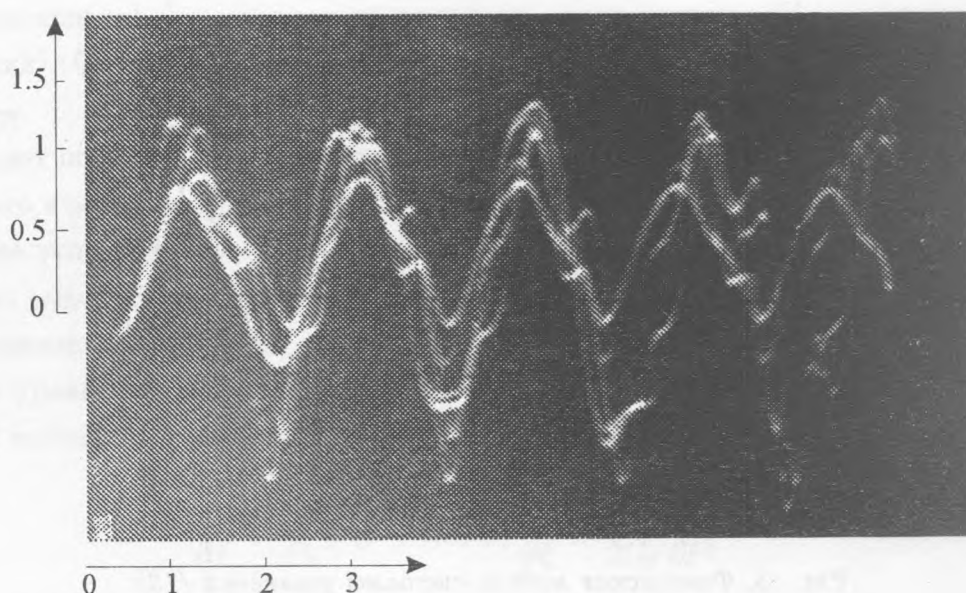


Рис. 5. Режим электронной модели сердца, соответствующий фибрилляции (верт. ось – вольты/см, гориз. ось – миллисек/см).

травмах грудной клетки, поражении электрическим током и т.д.)

Кроме того, результаты исследования этого режима убедительно показывают, что общепринятая в настоящий момент методика дефибрилляции сердца с помощью мощного электрического импульса является очень грубой по отношению к механизму функционирования сердца и далеко не всегда эффективной [8]. В соответствии с результатами исследования модели наиболее надежным способом дефибрилляции сердца является использование дефибриллятора в виде описанной выше физической модели, управляющей генератором электрических импульсов, подаваемых на электроды, и имеющей обратную связь с собственной электрической динамикой сердца. На основе модели может также быть создан стимулятор сердечных сокращений.

С позиции возможного внешнего электромагнитного и акустического воздействия на динамику функционирования сердца исследование поведения предложенной модели показывает, что подобное влияние в основном зависит от ионного состава внутриклеточной жидкости сердечной мышцы и наиболее выражено при его изменениях. Следовательно, внешние геофизические и физические воздействия могут, по-видимому, оказывать резонансное влияние на режим сердечных сокращений, в особенности при наличии различных заболеваний сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Г р е н а д е р А. К., З у р а б и ш в и л и Г. Г. Биофизика, **XXX**, вып. 1, 118 (1985).
- [2] К р и н с к и й В. И. Биофизика, **16**, N 1, 258 (1971).
- [3] Z u b u s k y N. J. and K r u s k a l M. D. Phys. Rev. Lett., **15**, 240 (1965).
- [4] Л о н г р е н К. Экспериментальные исследования солитонов в нелинейных линиях передачи с дисперсией. В кн.: Солитоны в действии. М., Мир, 138 (1981).
- [5] P a r m e n t i e r R. D. Fluxons In Distributed Josephson Contacts. in: Solitons in Action. Academic Press, 185 (1978).
- [6] S w i h a r t J. C. Journ. Phys., **32**, 461 (1961).
- [7] B e r e z i n A. A. et al. Physica Scripta, **38**, 719 (1988).
- [8] Б е р е з и н А. А., Л е т а р о в В. А. Об одном подходе к проблеме дефибрилляции. ВИНТИ N 3338-B86 от 08.05.86.

Институт общей физики РАН

Поступила в редакцию 30 октября 2002 г.