БИОФИЗИКА, 2022, том 67, № 2, с. 378–385

БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ

УДК 51-73

УРАВНЕНИЕ ГИНЗБУРГА–ЛАНДАУ ДЛЯ АНАЛИЗА НЕЛИНЕЙНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ

И.В. Елюхина

Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), 454080, Челябинск, просп. Ленина, 76

E-mail: Inna.Elyukhina@susu.ac.ru

Поступила в редакцию 03.02.2021 г.
После доработки 26.04.2021 г.
Принята к публикации 29.11.2021 г.

Построено комплексное амплитудное уравнение для анализа долговременного нелинейного поведения в сердечной ткани после потери устойчивости. Уравнение получено в третьем приближении редукцией системы дифференциальных уравнений для трансмембранного потенциала и переменной восстановления. Разработанное уравнение Гинзбурга–Ландау описывает нелинейные рост и взаимодействие возмущений из непрерывного спектра волновых чисел в этой диспергирующей среде. Найдены выражения для коэффициентов амплитудного уравнения через параметры исходных моделей активных сред, в частности, моделей ФитцХью–Нагумо и Алиева–Панфилова. В общей модели таких систем типа «реакция–диффузия» выполнен учет прямой и перекрестной диффузии.

Ключевые слова: сердечная ткань, нелинейная неустойчивость, уравнение Гинзбурга–Ландау.

DOI: 10.31857/S0006302922020221

В настоящее время интенсивно обсуждается проблема неустойчивых состояний, перехода к турбулентности и самоорганизации в сердечной ткани (см., например, работы [1–11] и ссылки в них). Развиваемые подходы важны для регуляции аномальных процессов и, в частности, желудочковой фибрилляции: для изучения динамического механизма пространственно-временных хаотических состояний и разработки методов их супрессии.

Эффективным инструментом для анализа долговременной нелинейной динамики после потери устойчивости служит уравнение Гинзбурга–Ландау. Теория этого уравнения хорошо разработана (см., например, работы [12–18]), в зависимости от значений коэффициентов оно описывает различные взаимодействия нелинейных волн. Представляет интерес найти явные выражения для этих коэффициентов в терминах характеристик исходной модели электрохимических процессов в сердце. Это дает возможность исследовать эволюцию комплексной амплитуды и спектра несущей волны в зависимости от волнового числа. Варьируя исходные параметры, например, на практике медикаментозно или внешней стимуляцией, можно получить значения коэффициентов уравнения Гинзбурга–Ландау (константы Ландау и пр.) в областях, соответствующих устойчивым состояниям.

Такой подход уже был использован для изучения амплитуды огибающей волны при слабо нелинейных взаимодействиях в системах типа «реакция–диффузия», например, для полного брюсселятора [19] и для экзотермических реакций в неподвижной [20] и движущейся [21] средах. Здесь также применяются разработанные методы параметрической идентификации, апробированные для различных нелинейных химических систем (см., например, работы [22–24]).

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Возбудимую среду в сердечной мышце опишем следующей моделью [25]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= -\eta u(u-\theta)(u-1) - uv + \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= -\left(\mu_0 + \frac{\mu_1 v}{u+\mu_2}\right)[v + \eta u(u-\theta-1)], \end{aligned} \qquad (1)$$

где u – трансмембранный потенциал; v – переменная восстановления; константы $\eta = 8$, $\theta = 0.15$, $\mu_0 = 0.01$, $\mu_1 = 0.2$, $\mu_2 = 0.3$.

В качестве примера рассмотрим устойчивость однородного стационарного состояния $u_0 = 0$,

$v_0 = 0$ и одномерный случай: распространение u вдоль волокна. Разложим дробь в степенной ряд, ограничиваясь третьей степенью, и введем малые возмущения $\tilde{u} = u - u_0$, $\tilde{v} = v - v_0$. Тогда уравнения (1) представляются как

$$\begin{gathered}\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} - \frac{\partial^2 \tilde{u}}{\partial x^2} + a_1\tilde{u} = b_1\tilde{u}\tilde{v} + b_2\tilde{u}^2 + b_3\tilde{u}^3, \\ \frac{\partial \tilde{v}}{\partial t} + a_2\tilde{u} + a_3\tilde{v} = b_4\tilde{u}^2 + b_5\tilde{v}^2 + b_6\tilde{u}\tilde{v} + b_7\tilde{u}^2\tilde{v} + b_8\tilde{u}\tilde{v}^2.\end{gathered} \tag{2}$$

где $a_1 = \eta\theta$, $a_2 = -\mu_0\eta(\theta + 1)$, $a_3 = \mu_0$, $b_1 = -1$, $b_2 = \eta(\theta + 1)$, $b_3 = -\eta$, $b_4 = -\mu_0\eta$, $b_5 = -\mu_1/\mu_2$, $b_6 = \mu_1\eta(\theta + 1)/\mu_2$, $b_7 = -\mu_1\eta/\mu_2 - \mu_1\eta(\theta + 1)/\mu_2^2$, $b_8 = \mu_1/\mu_2^2$. При иных значениях u_0 и v_0 или, например, ином сходящемся степенном ряде для выражения дроби модель (1) также можно свести к виду (2) и дальнейший алгоритм не меняется.

В общем случае для удобства приложения результатов к исходным моделям различного вида перепишем (2) как

$$\begin{gathered}\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} + a_{11}\tilde{u} + a_{12}\tilde{v} - D_{11}\frac{\partial^2 \tilde{u}}{\partial x^2} + D_{12}\frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial x^2} = b_{11}\tilde{u}\tilde{v} + b_{12}\tilde{u}^2 + b_{13}\tilde{v}^2 + b_{14}\tilde{u}\tilde{v}^2 + b_{15}\tilde{u}^2\tilde{v} + b_{16}\tilde{u}^3 + b_{17}\tilde{v}^3, \\ \frac{\partial \tilde{v}}{\partial t} + a_{21}\tilde{u} + a_{22}\tilde{v} + D_{21}\frac{\partial^2 \tilde{u}}{\partial x^2} - D_{22}\frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial x^2} = b_{21}\tilde{u}\tilde{v} + b_{22}\tilde{u}^2 + b_{23}\tilde{v}^2 + b_{24}\tilde{u}\tilde{v}^2 + b_{25}\tilde{u}^2\tilde{v} + b_{26}\tilde{u}^3 + b_{27}\tilde{v}^3,\end{gathered} \tag{3}$$

где включены все нелинейные слагаемые вида $\sum_{i_u=0}^{3}\sum_{i_v=0}^{3}\tilde{u}^{i_u}\tilde{v}^{i_v}$ $(1 \le i_u + i_v \le 3)$, а также помимо прямой диффузии ($D_{11} \ge 0$, $D_{22} \ge 0$) учтена линейная перекрестная диффузия (D_{12} и D_{21} могут иметь любой знак), характерная для ряда биологических систем, моделируемых уравнениями типа «реакция–диффузия», в том числе и для процессов в возбудимых средах. Так, для модели Фитц-Хью–Нагумо ненулевые коэффициенты в уравнениях (3) следующие: $a_{11} = a$, $a_{12} = 1$, $a_{21} = -\varepsilon$, $a_{22} = \varepsilon$, $b_{12} = 1 - a$, $b_{16} = -1$ и при диффузионных членах, где a и ε – параметры модели (например, см. работу [26]). Для модели (2) ненулевыми коэффициентами будут $D_{11} = 1$, $a_{11} = a_1$, $a_{21} = a_2$, $a_{22} = a_3$, $b_{11} = b_1$, $b_{12} = b_2$, $b_{16} = b_3$, $b_{21} = b_6$, $b_{22} = b_4$, $b_{23} = b_5$, $b_{24} = b_8$, $b_{25} = b_7$.

АЛГОРИТМ РЕДУКЦИИ

Линейная часть. Оставим только линейные члены в (3) и введем возмущение в виде $\tilde{\mathbf{Y}} = \mathbf{y}\exp i(\mathbf{kr} - \omega t)$, где $i = \sqrt{-1}$, $\mathbf{kr} = kx$, $\omega = \omega_r + i\omega_i$, k – волновое число, $\mathbf{k}$ – волновой вектор, $\mathbf{r}$ – радиус-вектор, ω_i и ω_r – инкремент и частота возмущения; $\tilde{\mathbf{Y}} = [\tilde{u} \quad \tilde{v}]^{\mathrm{T}}$. Выполняя преобразования, с учетом того, что

$$d\tilde{\mathbf{Y}}/dt = -i\omega\mathbf{y}\exp i(kx - \omega t) \text{ и } d^2\tilde{\mathbf{Y}}/dx^2 = -k^2\mathbf{y}\exp i(kx - \omega t), \tag{4}$$

$$\begin{vmatrix} -i\omega + k^2D_{11} + a_{11} & -k^2D_{12} + a_{12} \\ -k^2D_{21} + a_{21} & -i\omega + k^2D_{22} + a_{22}\end{vmatrix} = 0,$$

приходим к дисперсионному уравнению для модели (3):

$$\omega^2 + p\omega + g = 0 \tag{5}$$

с коэффициентами $p = ip_i$, $g = -g_r$, $p_i = p_1k^2 + p_2$, $g_r = g_1k^4 + g_2k^2 + g_3$, $p_1 = D_{11} + D_{22}$, $p_2 = a_{11} + a_{22}$, $g_1 = D_{11}D_{22} - D_{12}D_{21}$, $g_2 = a_{11}D_{22} + D_{11}a_{22} + D_{21}a_{12} + D_{12}a_{21}$, $g_3 = a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}$.

Из дисперсионного уравнения находятся кривая нейтральной устойчивости, фазовая скорость ω_r/k и производные $\partial\omega_r/\partial k$, $\partial^2\omega_r/\partial k^2$, $\partial\omega_i/\partial k$, $\partial^2\omega_i/\partial k^2$, характеризующие соответственно линейную групповую скорость и ее дисперсию, смещение от гармоники с максимальным инкрементом и дисперсию инкремента:

$$\frac{\partial\omega_r}{\partial k} + i\frac{\partial\omega_i}{\partial k} = 2k\frac{2g_1k^2 + g_2 - ip_1\omega}{2\omega + i(p_1k^2 + p_2)},$$
$$\frac{\partial^2\omega_r}{\partial k^2} + i\frac{\partial^2\omega_i}{\partial k^2} = -2\frac{(\partial\omega/\partial k)^2 - 6g_1k^2 - g_2 + ip_1\omega + 2ip_1k(\partial\omega/\partial k)}{2\omega + i(p_1k^2 + p_2)}. \quad (6)$$

Нелинейная часть. После потери устойчивости возникают и растут возмущения из непрерывного спектра волновых чисел. В результате их нелинейных взаимодействий формируются монохроматические, квазипериодические или хаотические турбулентные режимы. Сумма двух гармонических волн со слегка различными волновыми числами и частотами может быть представлена в виде квазигармонической волны с амплитудой и фазой, зависящими от медленных переменных (см., например, работу [27]).

Аналогичным образом представим спектрально узкий волновой пакет, введя медленно меняющиеся амплитуду и фазу. Тогда переменные разделятся на медленные и быстрые, отвечающие эволюции огибающей пакета и изменению фазы несущей волны. Такой подход упрощает математическое описание и позволяет анализировать процессы в рамках как взаимодействия нелинейных волн, так и эволюции огибающей волны. Подобное представление было введено в работе [28], где получено линейное параболическое уравнение с малыми членами порядка отношения длины волны к длине волнового пакета. На нелинейные случаи оно впервые было расширено, в частности, в работах [29–32].

Введем следующие допущения [33]:

1) $\Delta k/k_0 << 1$, где k_0 – центр пакета;

2) $\omega_i = \varepsilon^2\varpi_i << 1$ (малый параметр $\varepsilon << 1$), т. е. $\partial\omega_i/\partial k << 1$ на кривой нейтральной устойчивости;

3) $\Delta k/k_0 = O(\varepsilon)$, $\omega_i = O(\varepsilon^2)$, $\partial\omega_i/\partial k|_{\omega_i=0} = O(\varepsilon)$; возмущение $\tilde{\phi}/\phi_0 = O(\varepsilon)$.

Тогда для волнового пакета имеем:

$$\tilde{\phi} = A\exp i(k_0x - \omega t) + к.с., \quad (7)$$

где комплексная амплитуда огибающей

$$A = \int_{-\Delta k}^{\Delta k} F(k_0 + \delta k)\exp i\left(\delta k\,x - \left.\frac{\partial\omega_r}{\partial k}\right|_{k_0}\delta k t - \frac{1}{2}\left.\frac{\partial^2\omega_r}{\partial k^2}\right|_{k_0}\delta^2 k t - \varepsilon^2\varpi_i t\right)d\delta k + O(\varepsilon^3).$$

Уравнения (3) перепишем в матричной форме как

$$\mathbf{L}\tilde{\mathbf{Y}} = \mathbf{N}, \quad (8)$$

где

$$\mathbf{L} = \begin{bmatrix} L_{11} & L_{12} \\ L_{21} & L_{22} \end{bmatrix}, \ \mathbf{N} = \begin{bmatrix} N^{(1)} \\ N^{(2)} \end{bmatrix};$$

$$L_{11} = \frac{\partial}{\partial t} + a_{11} - D_{11}\frac{\partial^2}{\partial x^2},\ L_{12} = a_{12} + D_{12}\frac{\partial^2}{\partial x^2},\ L_{21} = a_{21} + D_{21}\frac{\partial^2}{\partial x^2},\ L_{22} = \frac{\partial}{\partial t} + a_{22} - D_{22}\frac{\partial^2}{\partial x^2},$$
$$N^{(1)} = b_{11}\tilde{u}\tilde{v} + b_{12}\tilde{u}^2 + b_{13}\tilde{v}^2 + b_{14}\tilde{u}\tilde{v}^2 + b_{15}\tilde{u}^2\tilde{v} + b_{16}\tilde{u}^3 + b_{17}\tilde{v}^3,$$
$$N^{(2)} = b_{21}\tilde{u}\tilde{v} + b_{22}\tilde{u}^2 + b_{23}\tilde{v}^2 + b_{24}\tilde{u}\tilde{v}^2 + b_{25}\tilde{u}^2\tilde{v} + b_{26}\tilde{u}^3 + b_{27}\tilde{v}^3,$$

или, используя присоединенную матрицу $\mathbf{L}^*$ для исключения секулярных членов, как $\mathbf{L}^*\mathbf{L}\tilde{\mathbf{Y}} = \mathbf{L}^*\mathbf{N}$, где $\mathbf{L}^*$ имеет элементы

$$L_{11}^* = \frac{\partial}{\partial t} + a_{22} - D_{22}\frac{\partial^2}{\partial x^2},$$

$$L_{12}^{*} = -a_{12} - D_{12}\frac{\partial^2}{\partial x^2},$$

$$L_{21}^{*} = -a_{21} - D_{21}\frac{\partial^2}{\partial x^2},$$

$$L_{22}^{*} = \frac{\partial}{\partial t} + a_{11} - D_{11}\frac{\partial^2}{\partial x^2}.$$

Амплитуда в уравнении (7) является функцией медленных переменных. Применяя метод многих масштабов [34] и вводя медленные (x_1,t_1; x_2,t_2) и быстрые (x_0,t_0) переменные:

$$\frac{\partial}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t_0} + \varepsilon\frac{\partial}{\partial t_1} + \varepsilon^2\frac{\partial}{\partial t_2} + \ldots,\ \frac{\partial^2}{\partial x^2} = \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} + 2\varepsilon\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_1} + \varepsilon^2\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} + 2\varepsilon^2\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_2} + O(\varepsilon^3),$$
$$\mathbf{L} = \mathbf{L}_0 + \varepsilon\mathbf{L}_1 + \varepsilon^2\mathbf{L}_2 + \varepsilon^3\mathbf{L}_3,\ \mathbf{L}^* = \mathbf{L}_0^* + \varepsilon\mathbf{L}_1^* + \varepsilon^2\mathbf{L}_2^* + \varepsilon^3\mathbf{L}_3^*, \tag{9}$$
$$\tilde{\mathbf{Y}} = \varepsilon\tilde{\mathbf{Y}}_1 + \varepsilon^2\tilde{\mathbf{Y}}_2 + \varepsilon^3\tilde{\mathbf{Y}}_3,\ \mathbf{N} = \varepsilon^2\mathbf{N}_2 + \varepsilon^3\mathbf{N}_3,$$

сгруппируем члены при равных степенях ε, ограничиваясь ε^3, и получим уравнения для приближений:

$$\varepsilon : \mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_0\tilde{\mathbf{Y}}_1 = 0;$$
$$\varepsilon^2 : \left(\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_0\right)\tilde{\mathbf{Y}}_1 + \mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_0\tilde{\mathbf{Y}}_2 = \mathbf{L}_0^*\mathbf{N}_2; \tag{10}$$
$$\varepsilon^3 : \left(\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_2 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_2^*\mathbf{L}_0\right)\tilde{\mathbf{Y}}_1 + \left(\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_0\right)\tilde{\mathbf{Y}}_2 + \mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_0\tilde{\mathbf{Y}}_3 = \mathbf{L}_0^*\mathbf{N}_3 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{N}_2,$$

где $$\left(L_0\right)_{11} = a_{11} + \frac{\partial}{\partial t_0} - D_{11}\frac{\partial^2}{\partial x_0^2},\ \left(L_0\right)_{12} = a_{12} + D_{12}\frac{\partial^2}{\partial x_0^2},\ \left(L_0\right)_{21} = a_{21} + D_{21}\frac{\partial^2}{\partial x_0^2},$$

$$\left(L_0\right)_{22} = a_{22} + \frac{\partial}{\partial t_0} - D_{22}\frac{\partial^2}{\partial x_0^2};\ \left(L_1\right)_{11} = \frac{\partial}{\partial t_1} - 2D_{11}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_1},\ \left(L_1\right)_{12} = 2D_{12}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_1},\ \left(L_1\right)_{21} = 2D_{21}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_1},$$

$$\left(L_1\right)_{22} = \frac{\partial}{\partial t_1} - 2D_{22}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_1};\ \left(L_2\right)_{11} = \frac{\partial}{\partial t_2} - D_{11}\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} - 2D_{11}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_2},\ \left(L_2\right)_{12} = D_{12}\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} + 2D_{12}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_2},$$

$$\left(L_2\right)_{21} = D_{21}\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} + 2D_{21}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_2},\ \left(L_2\right)_{22} = \frac{\partial}{\partial t_2} - D_{22}\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} - 2D_{22}\frac{\partial^2}{\partial x_0\partial x_2};$$

$$\mathbf{N}_2 = \begin{bmatrix} b_{11}\tilde{u}_1\tilde{v}_1 + b_{12}\tilde{u}_1^2 + b_{13}\tilde{v}_1^2 \\ b_{21}\tilde{u}_1\tilde{v}_1 + b_{22}\tilde{u}_1^2 + b_{23}\tilde{v}_1^2 \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{N}_3 = \begin{bmatrix} b_{11}\tilde{u}_2\tilde{v}_1 + b_{11}\tilde{u}_1\tilde{v}_2 + 2b_{12}\tilde{u}_1\tilde{u}_2 + 2b_{13}\tilde{v}_1\tilde{v}_2 + b_{14}\tilde{u}_1\tilde{v}_1^2 + b_{15}\tilde{u}_1^2\tilde{v}_1 + b_{16}\tilde{u}_1^3 + b_{17}\tilde{v}_1^3 \\ b_{21}\tilde{u}_2\tilde{v}_1 + b_{21}\tilde{u}_1\tilde{v}_2 + 2b_{22}\tilde{u}_1\tilde{u}_2 + 2b_{23}\tilde{v}_1\tilde{v}_2 + b_{24}\tilde{u}_1\tilde{v}_1^2 + b_{25}\tilde{u}_1^2\tilde{v}_1 + b_{26}\tilde{u}_1^3 + b_{27}\tilde{v}_1^3 \end{bmatrix}. \tag{11}$$

Первое приближение. Для первого приближения (10): $\mathbf{L}_0\tilde{\mathbf{Y}}_1 = 0$,

$$\tilde{\mathbf{Y}}_1 = \mathbf{M}^{(1)}A\exp i\left(kx_0 - \omega_r t_0\right) + к.с., \tag{12}$$

где $\mathbf{M}^{(1)} = [m_0\, m]^{\mathrm{T}}$, примем $m_0 = 1$ и найдем

$$m = \frac{-i\omega_r + k^2D_{11} + a_{11}}{k^2D_{12} - a_{12}},$$

$$\text{или } m = \frac{k^2D_{21} - a_{21}}{-i\omega_r + k^2D_{22} + a_{22}},$$

что также следует из выражений (4), представим m как $m = m_r + im_i$, где $m_r \in \mathbb{R}$ и $m_i \in \mathbb{R}$.

Второе приближение. Для второго приближения (10): $\mathbf{L}_0\tilde{\mathbf{Y}}_2 = \mathbf{N}_2$, разыскивая решение в виде

$$\tilde{\mathbf{Y}}_2 = \mathbf{M}^{(2)}A^2\exp 2i\left(kx_0 - \omega_r t_0\right) + к.с., \tag{13}$$

имеем

$$\mathbf{M}^{(2)} = [m_1\ m_2]^{\mathrm{T}},$$

$$m_1 = \frac{c_1\left(b_{22} + b_{21}m + b_{23}m^2\right) - c_4\left(b_{12} + b_{11}m + b_{13}m^2\right)}{c_1c_2 - c_3c_4},$$

$$m_2 = \frac{c_2\left(b_{12} + b_{11}m + b_{13}m^2\right) - c_3\left(b_{22} + b_{21}m + b_{23}m^2\right)}{c_1c_2 - c_3c_4},$$

$$c_1 = a_{12} - 4k^2D_{12},$$
$$c_2 = a_{21} - 4k^2D_{21},$$
$$c_3 = -2i\omega_r + a_{11} + 4k^2D_{11},$$
$$c_4 = -2i\omega_r + a_{22} + 4k^2D_{22}.$$

Решение для второго приближения при ε^2 включает также слагаемое вида

$$\bar{\mathbf{Y}}_2 = \mathbf{M}^{(0)}|A|^2,\ \mathbf{M}^{(0)} = \left[m_1^{(0)}\ m_2^{(0)}\right]^{\mathrm{T}}, \tag{14}$$

где $m_1{}^{(0)} \in \mathbb{R}$, $m_2{}^{(0)} \in \mathbb{R}$ и

$$m_1^{(0)} = 2\frac{a_{22}\left[b_{12} + b_{11}m_r + b_{13}(m_r^2 + m_i^2)\right] - a_{12}\left[b_{22} + b_{21}m_r + b_{23}(m_r^2 + m_i^2)\right]}{a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}},$$

$$m_2^{(0)} = 2\frac{a_{11}\left[b_{22} + b_{21}m_r + b_{23}(m_r^2 + m_i^2)\right] - a_{21}\left[b_{12} + b_{11}m_r + b_{13}(m_r^2 + m_i^2)\right]}{a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}}.$$

Вековые члены при первой гармонике определяются из уравнения

$$\left(\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_0\right)\tilde{\mathbf{Y}}_1 = 0, \tag{15}$$

где элементы матрицы

$$\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_0 = \begin{bmatrix} \ell_{11}^{(1)} & \ell_{12}^{(1)} \\ \ell_{21}^{(1)} & \ell_{22}^{(1)} \end{bmatrix}$$

имеют следующие значения:

$$\ell_{12}^{(1)} = \ell_{21}^{(1)} = 0,\ \ell_{11}^{(1)} = \ell_{22}^{(1)} = (L_0)_{11}(L_1)_{22} + (L_0)_{22}(L_1)_{11} - (L_0)_{12}(L_1)_{21} - (L_0)_{21}(L_1)_{12}.$$

Из $\ell_{11}^{(1)}\tilde{u}_1 = 0$ ($\ell_{22}^{(1)}\tilde{v}_1 = 0$) получаем, что

$$\lambda_1\frac{\partial A}{\partial t_1} + \lambda_2\frac{\partial A}{\partial x_1} = 0, \tag{16}$$

где

$$\lambda_1 = \lambda_{1r} + i\lambda_{1i},$$
$$\lambda_2 = \lambda_{2r} + i\lambda_{2i},$$
$$\lambda_{1r} = a_{11} + a_{22} + k^2(D_{11} + D_{22}),$$
$$\lambda_{1i} = -2\omega_r,$$
$$\lambda_{2r} = -2k\omega_r(D_{11} + D_{22}),$$
$$\lambda_{2i} = -2k[D_{11}a_{22} + D_{12}a_{21} + D_{21}a_{12} + D_{22}a_{11} + 2k^2(D_{11}D_{22} - D_{12}D_{21})].$$

Отсюда с учетом выражений (6) следует, что

$$\frac{\partial A}{\partial t_1} + \frac{\partial A}{\partial x_1}\left(\frac{\partial\omega_r}{\partial k} + i\frac{\partial\omega_i}{\partial k}\right) = 0. \tag{17}$$

Так как $\partial\omega_i/\partial k \sim O(\varepsilon)$, это слагаемое переходит в третье приближение; тогда $\partial A/\partial t_1 + (\partial\omega_r/\partial k)(\partial A/\partial x_1) = 0$, т. е. в координатах t_1 и $x_1 - (\partial\omega_r/\partial k)t_1$ производная $\partial A/\partial t_1 = 0$ и изменение амплитуды отсутствует.

Третье приближение. Вековые члены находятся из уравнения

$$\left(\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_2 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_2^*\mathbf{L}_0\right)\tilde{\mathbf{Y}}_1 = \mathbf{L}_0^*\mathbf{N}_3, \tag{18}$$

где из $\mathbf{N}_3$ (11) берутся члены только при первой гармонике, а элементы матрицы

$$\mathbf{L}_0^*\mathbf{L}_2 + \mathbf{L}_1^*\mathbf{L}_1 + \mathbf{L}_2^*\mathbf{L}_0 = \begin{bmatrix} \ell_{11}^{(2)} & \ell_{12}^{(2)} \\ \ell_{21}^{(2)} & \ell_{22}^{(2)} \end{bmatrix}$$

имеют следующие значения:

$$\ell_{12}^{(2)} = \ell_{21}^{(2)} = 0,$$

$$\ell_{11}^{(2)} = \ell_{22}^{(2)} = (L_0)_{11}(L_2)_{22} - (L_0)_{12}(L_2)_{21} - (L_0)_{21}(L_2)_{12} + (L_0)_{22}(L_2)_{11} + (L_1)_{11}(L_1)_{22} - (L_1)_{12}(L_1)_{21}.$$

Левая часть уравнения (18) с учетом уравнения (17) для нахождения $\partial A/\partial t_1$ принимает вид

$$\lambda_3\frac{\partial A}{\partial t_2} + \lambda_4\frac{\partial A}{\partial x_2} + \lambda_5\frac{\partial^2 A}{\partial x_1^2},$$

где

$$\lambda_3 = \lambda_{3r} + i\lambda_{3i},$$

$$\lambda_4 = \lambda_{4r} + i\lambda_{4i},$$

$$\lambda_5 = \lambda_{5r} + i\lambda_{5i},$$

$$\lambda_{3r} = a_{11} + a_{22} + k^2(D_{11} + D_{22}),$$

$$\lambda_{3i} = -2\omega_r,$$

$$\lambda_{4r} = -2k\omega_r(D_{11} + D_{22}),$$

$$\lambda_{4i} = -2k[(D_{11}a_{22} + D_{12}a_{21} + D_{21}a_{12} + D_{22}a_{11} + 2k^2(D_{11}D_{22} - D_{12}D_{21})],$$

$$\lambda_{5r} = (\partial\omega_r/\partial k)^2 - 6k^2(D_{11}D_{22} - D_{12}D_{21}) - (a_{11}D_{22} + D_{11}a_{22} + D_{21}a_{12} + D_{12}a_{21}),$$

$$\lambda_{5i} = (D_{11} + D_{22})[\omega_r + 2k(\partial\omega_r/\partial k)].$$

Отсюда, учитывая параметры линейной устойчивости (6) и коэффициенты (16), получаем, что $\lambda_3 = \lambda_1$, $\lambda_4 = \lambda_2$, $\lambda_4/\lambda_3 = \partial\omega/\partial k$, $\lambda_5/\lambda_3 = -i(\partial^2\omega/\partial k^2)/2$, и приходим к уравнению

$$\frac{\partial A}{\partial t_2} + \left(\frac{\partial\omega_r}{\partial k} + i\frac{\partial\omega_i}{\partial k}\right)\frac{\partial A}{\partial x_2} - \frac{i}{2}\left(\frac{\partial^2\omega_r}{\partial k^2} + i\frac{\partial^2\omega_i}{\partial k^2}\right)\frac{\partial^2 A}{\partial x_1^2} = -(\beta_1 + i\beta_2)|A|^2 A, \qquad (19)$$

где константы Ландау

$$-(\beta_1 + i\beta_2) = [\gamma_1(c_5b_{11} + c_6b_{21}) + 2\gamma_2(c_5b_{12} + c_6b_{22}) + 2\gamma_3(c_5b_{13} + c_6b_{23}) + \gamma_4(c_5b_{14} + c_6b_{24}) + \gamma_5(c_5b_{15} + c_6b_{25}) + \gamma_6(c_5b_{16} + c_6b_{26}) + \gamma_7(c_5b_{17} + c_6b_{27})]/\gamma_3,$$

$$\gamma_1 = \left[m_1^{(0)}m_r + m_rm_{1r} + m_im_{1i} + i\left(m_rm_{1i} - m_im_{1r} + m_im_1^{(0)}\right) + m_2^{(0)} + m_2\right],$$

$$\gamma_2 = m_1^{(0)} + m_1,$$

$$\gamma_3 = m_2^{(0)}m_r + m_rm_{2r} + m_im_{2i} + i\left(m_rm_{2i} - m_im_{2r} + m_im_2^{(0)}\right),$$

$$\gamma_4 = 3m_r^2 + 2m_rm_ii + m_i^2,$$

$$\gamma_5 = 3m_r + im_t,$$

$$\gamma_6 = 3,\ \gamma_7 = 3m\left(m_r^2 + m_t^2\right),$$

$$c_5 = -i\omega_r + a_{22} + k^2D_{22},$$

$$c_6 = k^2D_{12} - a_{12},$$

$$m_1 = m_{1r} + im_{1i},$$

$$m_2 = m_{2r} + im_{2i},$$

$$m_{1r} \in \mathbb{R},$$

$$m_{1i} \in \mathbb{R},$$

$$m_{2r} \in \mathbb{R},$$

$$m_{2i} \in \mathbb{R}.$$

При учете анизотропии миокардиальной ткани и различных коэффициентах диффузии вдоль и поперек волокна (величина $\mathbf{kr} = k_xx + k_zz$) в полученных выражениях изменятся слагаемые, включающие коэффициенты диффузии, и амплитудное уравнение (19) в левой части будет содержать также такие слагаемые, как $(\partial\omega_r/\partial k_z + i\partial\omega_i/\partial k_z)\partial A/\partial z_2$, $-0.5i(\partial^2\omega_r/\partial k_z^2 + i\partial^2\omega_i/\partial k_z^2)\partial^2 A/\partial z_1^2$, $-i(\partial^2\omega_r/\partial k_x\partial k_z + i\partial^2\omega_i/\partial k_x\partial k_z)\partial^2 A/\partial x_1\partial z_1$.

УРАВНЕНИЕ ГИНЗБУРГА–ЛАНДАУ

В новой системе координат, движущейся с групповой скоростью:

$$\xi = x / \varepsilon\sqrt{2\omega_i / \left|\partial^2\omega_i / \partial k^2\right|},\ \mathrm{A} = A_0\varepsilon\sqrt{\beta_1 / \omega_i},\ \tau = t_2\omega_i / \varepsilon^2,$$

где

$$A = A_0 \exp i(\delta k x)\exp\left(-\partial\omega_r/\partial k\big|_{k_0}\delta kti - 0.5\partial^2\omega_r/\partial k^2\big|_{k_0}\delta^2 kti\right),$$

амплитудное уравнение (19) перепишется следующим образом:

$$\frac{\partial \mathrm{A}}{\partial \tau} + i\alpha_1 \frac{\partial \mathrm{A}}{\partial \xi} - \left(i\alpha_2 - \operatorname{sign}\frac{\partial^2\omega_i}{\partial k^2}\right)\frac{\partial^2 \mathrm{A}}{\partial \xi^2} = \mathrm{A} - (1 + i\alpha)|\mathrm{A}|^2\,\mathrm{A}, \tag{20}$$

где коэффициенты (19) явно выражаются через параметры (1) и служат критериями подобия для нелинейного взаимодействия возмущений: α, α_1, $\alpha_2 \in \mathbb{R}$. Коэффициенты могут быть определены как из этих расчетов, так и из экспериментальных данных с использованием методов параметрической идентификации (см., например, работу [22]). Коэффициенты при линейных членах находятся из анализа линейной устойчивости (6), а при нелинейном члене представляют собой константы Ландау и описывают в том числе перенос энергии по спектру и изменение ширины волнового пакета. Коэффициент α показывает нелинейную зависимость частоты от амплитуды. В отличие от кубического комплексного уравнения Гинзбурга–Ландау уравнение (20) включает слагаемое с $\alpha_1 \neq 0$, что позволяет учесть нелинейное поведение в усложненных случаях: в частности, для волновых пакетов с центрами на различных гармониках, вне гармоники с максимальным инкрементом и для кривых инкремента с точками перегиба. Дальнейший нелинейный анализ неустойчивых состояний выполняется в рамках построенного уравнения (например, как в работе [20]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коэффициенты амплитудного уравнения (20) для спектрально узкого и слабо нелинейного волнового пакета выражаются в явном виде через коэффициенты исходной модели (1) для трансмембранного потенциала и переменной восстановления. Это позволяет изучать долговременное нелинейное поведение возмущений из непрерывного спектра волновых чисел в закритических областях, включая общий случай нахождения центра волнового пакета вдали от гармоники с максимальным инкрементом. Для линейного и нелинейного анализов устойчивости используются соответственно дисперсионное уравнение (5) и амплитудное уравнение (20) с коэффициентами, полученными из уравнений (1), (6), (12)–(14), (19). При изучении перехода к самоорганизации и хаосу в сердечной ткани после потери устойчивости применяются хорошо известные критерии для анализа уравнения Гинзбурга–Ландау.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Gagné and V. Jacquemet, Chaos **30,** 033132 (2020). DOI: 10.1063/1.5133077
2. A. Yu. Loskutov and S. A. Vysotskii, JETP Lett. **84**, 524 (2007). DOI: 10.1134/S0021364006210120
3. Z. Wang, Z. Rostami, S. Jafari, et al., Chaos. Sol. Fract. **128**, 229 (2019). DOI: 10.1016/j.chaos.2019.07.045
4. R. Barrio, S. Coombes, M. Desroches, et al., Commun. Nonlinear. Sci. Numer. Simulat. **86**, 105275 (2020). DOI: 10.1016/j.cnsns.2020.105275
5. F. Wu, C. Wang, Y. Xu, and J. Ma, Sci. Rep. **6**, 28 (2016). DOI: 10.1038/s41598-016-0031-2
6. C. B. Tabi, A. S. Eteme, and T. C. Kofane, Nonlinear Dyn. **100**, 3799 (2020). DOI: 10.1007/s11071-020-05750-z
7. N. Iqbal, R. Wu, and B. Liu, Appl. Math. Comp. **313**, 245 (2017). DOI: 10.1016/j.amc.2017.05.072
8. C. D. Marcotte and R. O. Grigoriev, Chaos **27**, 093936 (2017). DOI: 10.1063/1.5003259
9. M. E. Valentinuzzi, *Cardiac Fibrillation-Defibrillation: Clinical and Engineering Aspects* (World Scientific, 2010).
10. *Cardiac Bioelectric Therapy. Mechanisms and Practical Implications*, Ed. by I. R. Efimov, M. W. Kroll, and P. Tchou (Springer, 2009).
11. S. Sinha and S. Sridhar, *Patterns in Excitable Media: Genesis, Dynamics and Control* (CRC Press/Taylor & Francis, 2015).
12. I. S. Aranson and L. Kramer, Rev. Mod. Phys. **74**, 99 (2002). DOI: 10.1103/RevModPhys.74.99.
13. V. Biktasheva, Yu. E. Elkin, and V. N. Biktashev, Phys. Rev. E **57**, 2656 (1998). DOI: 10.1103/PhysRevE.57.2656.

14. C. Huang, X. Cui, and Z. Di, Nonlinear Dyn. **98**, 561 (2019). DOI: 10.1007/s11071-019-05212-1.
15. S. Kumar, R. Herrero, M. Botey, and K. Staliunas, Sci. Rep. **5**, 13268 (2015). DOI: 10.1038/srep13268
16. Л. П. Холпанов, Теор. основы хим. технологии **32**, 355 (1998).
17. J. Ma, J. H. Gao, C. N. Wang, and J. Y. Su, Chaos Sol. Fract. **38**, 521 (2008). DOI: 10.1016/j.chaos.2006.11.039
18. S. V. Gurevich, C. Schelte, and J. Javaloyes, Phys. Rev. A **99**, 061803 (2019). DOI: 10.1103/PhysRevA.99.061803
19. И. В. Елюхина, Теор. основы хим. технологии **48**, 658 (2014).
20. И. В. Елюхина и Л. П. Холпанов, Теор. основы хим. технологии **45**, 309 (2011).
21. I. Elyukhina, J. Math. Chem. **56**, 2617 (2018). DOI: 10.1007/s10910-018-0907-4
22. Л. П. Холпанов и И. В. Елюхина, Теор. основы хим. технологии **43**, 628 (2009).
23. I. Elyukhina, Rheol. Acta **5**, 327 (2011). DOI: 10.1007/s00397-010-0517-y
24. I. Elyukhina, J. Mater. Sci. **48**, 4387 (2013). DOI: 10.1007/s10853-013-7257-1
25. R. R. Aliev and A. Panfilov, Chaos Sol. Fract. **7**, 293 (1996). DOI: 10.1016/0960-0779(95)00089-5
26. E. P. Zemskov, M. A. Tsyganov, and W. Horsthemke, Phys. Rev. E **99**, 062214 (2019). DOI: 10.1103/PhysRevE.99.062214
27. Л. И. Мандельштам, *Лекции по теории колебаний* (Наука, М., 1972).
28. М. А. Леонтович, Изв. АН СССР, сер. физ. **6**, 16 (1944).
29. A. C. Newell and J. A. Whitehead, J. Fluid Mech. **38**, 279 (1969). DOI: 10.1017/S0022112069000176
30. K. Stewartson and J. T. Stuart, J. Fluid Mech. **48**, 529 (1971). DOI: 10.1017/S0022112071001733
31. T. Taniuti, J. Math. Phys. **10**, 1369 (1969). DOI: 10.1063/1.1664975
32. H. C. Yuen, and W. E. Ferguson Jr., Phys. Fluids **21**, 1275 (1978). DOI: 10.1063/1.862394
33. В. А. Елюхин, Биофизика **24**, 1085 (1979).
34. A. H. Nayfeh, *Perturbation methods* (Wiley-VCH Verlag, 2004).

Ginzburg-Landau Equation for Nonlinear Instability Analysis in Cardiac Tissue

I.V. Elyukhina

South Ural State University (national research university), prosp. Lenina 76, Chelyabinsk, 454080 Russia

A complex amplitude equation for the analysis of long-term nonlinear behavior in cardiac tissue after loss of stability has been developed. The equation is obtained in the third approximation by reduction of the system of differential equations for the transmembrane potential and the recovery variable. The developed Ginzburg–Landau equation describes the nonlinear growth and interaction of perturbations from the continuous spectrum of wave numbers in this dispersive medium. Expressions are found for the coefficients of the amplitude equation in terms of the parameters of the original models of active media, in particular, the FitzHugh–Nagumo and Aliev–Panfilov models. In the general model of such systems of the "reaction-diffusion" type, direct and cross diffusion are taken into account.

Keywords: cardiac tissue, nonlinear instability, Ginzburg–Landau equation