УДК 612.014.423.001.57 (045)

В. В. Нечаев, академик РАЕН

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КЛЕТКАХ ЗАДАЮЩЕГО ГЕНЕРАТОРА ЧАСТОТЫ СОКРАЩЕНИЙ СЕРДЦА

Московский государственный технический университет радиотехники, электроники и автоматики e-mail: nechaev@mirea.ru

Рассмотрен процесс генерирования электрических импульсов клетками водителя ритма сердца. Представлены основные схемы математического описания электродвижущей силы мембраны клетки и некоторые примеры практической реализации моделей электрической активности клетки водителя ритма сердца.

Ключевые слова: водитель ритма сердца, электрическая схема замещения, биоэлектрические процессы.

Введение. Исследование электрических процессов и явлений в организмах человека и животных – весьма важная задача науки об управлении в живых системах. Анализу биоэлектрических процессов (электрофизиологии), а также методам их моделирования посвящена обширная литература, в которой отражены исследования по генерированию, преобразованию и передаче биоэлектрических сигналов, биоэлектрическим каналам связи и биоэлектрическим полям [1 – 4]. В основе электрических процессов и явлений, протекающих в живых системах, лежат механизмы, раскрытие которых возможно на клеточном и субклеточном уровнях. Для исследования биоэлектрических систем наряду с биофизикой эффективно используются законы и методы электрофизики, математические методы, а также законы, принципы, методы и язык теории электрических цепей. В настоящей работе рассматривается процесс генерирования электрических импульсов клетками водителя ритма сердца (ВРС), который функционально является задающим генератором частоты его сокращений; рассматриваются основные схемы математического описания электродвижущей силы (ЭДС) мембраны клетки ВРС; приводятся некоторые примеры практической реализации моделей электрической активности клетки ВРС.

Описание объекта моделирования. Мышца сердца сокращается с определённой частотой, задаваемой особыми активными областями, состоящими из электрически активных клеток, называемыми пейсмекерами. Таким клеткам присуща функция автоматического электрического заряда и разряда (автоматия), являющаяся свойством тканевых образований. В сердце млекопитающих существует несколько тканевых областей, клетки которых обладают ритмической активностью. К таким областям относятся синоаурикулярный (синусный) SA- и атриовентрикулярный AV-узлы, а также некоторые другие тканевые структуры [4 – 6]. В здоровом организме, т. е. в норме, основным ВРС является SA-узел [5]. Тканевая структура SA-узла представляет собой скопление электрически активных клеток, обладающих ритмической активностью (автоматией) (рис. 1). Между внешней и внутренней поверхностями мембраны такой клетки существует разность потенциалов U_m, называемая мембранной ЭДС [7]. По своей природе мембранная ЭДС является диффузионной и имеет ионный механизм возникновения. Значение U_m определяется избирательной проницаемостью мембраны к отдельным ионам в различные фазы сердечного цикла.

Электрические процессы в клетке ВРС. В соответствии с мембранной теорией биоэлектрических процессов [4; 5; 7; 8] разность потенциалов U_m определяется ионными токами. В общем случае клеточная мембрана проницаема для ионов K^+, Na^+, Ca^{++}, Cl^- и некоторых других. Значение U_m определяется разностью потенциалов между внешней и

внутренней поверхностями мембраны. Потенциал на внешней стороне мембраны может быть найден из уравнения Нернста [3]:

$$\varphi_i = \varphi_k + \frac{RT}{nF} \ln \alpha_i . \quad (1)$$

Соответственно потенциал на внутренней стороне мембраны

$$\varphi_0 = \varphi_k + \frac{RT}{nF} \ln \alpha_0 , \quad (2)$$

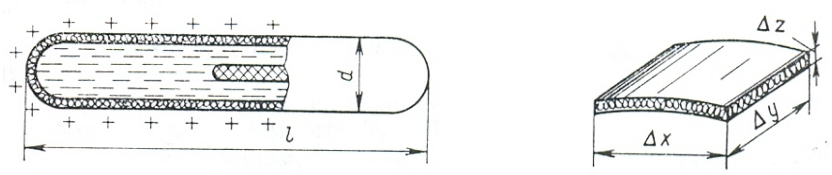
где φ_k – постоянная, не зависящая от концентрации ионов; R – газовая постоянная Клапейрона (R = 8,314 в. к./м.гр.); T – абсолютная температура; n – число элементарных зарядов одного катиона; F – постоянная Фарадея ($F = 96500$ К); α – активность катионов ($\alpha = cf$); c – молярная концентрация; f – коэффициент активности (для слабых растворов $f = 1$). Учитывая выражения (1) и (2), разность потенциалов между внешней и внутренней сторонами мембраны определяем выражением

$$U_m = (\varphi_i - \varphi_0) = \frac{RT}{nF} \ln \frac{c_i}{c_0} ,$$

где c_i, c_0 – концентрации электролитов соответственно во внеклеточной жидкости и цитоплазме. Клетка ВРС взаимодействует с окружающей её средой посредством биохимических каналов. Функционально такое взаимодействие проявляется в генерировании клеткой ВРС электрических импульсов, передаваемых в окружающую среду. Таким образом, клетка ВРС и окружающая её среда могут рассматриваться как биоэлектрическая система «клетка ВРС – окружающая середа». Анализ подобного типа систем удобно проводить методом электрического моделирования на языке теории электрических цепей [9].

Электрическая схема замещения системы «клетка ВРС – окружающая середа». Мембрана клетки ВРС не содержит эквивалентных электрически активных элементов и зависимых источников тока или напряжения. Тогда она является пассивной системой, которая обладает ёмкостными свойствами и проводимостью. Селективную проводимость мембраны к ионам K^+, Na^+, а также к некоторым другим можно рассматривать как определённое сопротивление R_{mj}, оказываемое мембраной соответствующим ионным токам $(I_i)_j$. Ёмкостные свойства мембраны проявляются вследствие того, что внешняя и внутренняя её поверхности образуют обкладки конденсатора, а диэлектриком служит слой особых клеточных ультраструктур – липоидов.

Геометрически клетки ВРС имеют явно выраженную цилиндрическую форму [4; 7], причём длина клетки l много больше её диаметра d (рис. 1, *а*). Как внешняя, так и внутренняя поверхности мембраны омываются электропроводной жидкостью. Вследствие этого между различными точками поверхности мембраны существует сопротивление, обусловленное поверхностной проводимостью.



а *б*

Рис. 1. Схематическое представление: *а* – клетка ВРС;
б – элементарный участок мембраны

Рассмотрим электрическую схему замещения мембраны клетки. Выделим элемент мембраны с размерами Δx, Δy и Δz (рис. 1, *б*). Элементарная площадь поверхности выделенного участка

$$\Delta S = \Delta x \Delta y .$$

Введём некоторые ограничения. Толщину мембраны Δz для любого участка поверхности ΔS примем постоянной $\Delta z = \text{const}$. Будем считать мембрану клетки гомогенной и изотропной средой, имеющей одинаковые физические свойства и электрические параметры для любого участка ΔS. Пусть элементарная ёмкость между внешней и внутренней поверхностями выделенного участка мембраны равна ΔC_m, а резистивное сопротивление вдоль оси Z соответственно ΔR_m. Принимая во внимание поверхностную проводимость, обусловленную внеклеточной жидкостью, сопротивление вдоль осей X и Y обозначим через Δr_i. Для внутренней поверхности мембраны сопротивление соответственно обозначим Δr_0. Учитывая описанные выше свойства мембраны и её элементарного участка, а также принятые допущения, и применяя метод электрических сеток [9], составим электрическую схему замещения элемента клеточной мембраны (рис. 2, *а*). Полученную схему можно упростить. В соответствии с экспериментальными данными [4; 10–12] поверхностное сопротивление $\Delta r_i << \Delta R_m$; $\Delta r_0 << \Delta R_m$. Эти сопротивления не оказывают существенного влияния на электродинамику клетки ВРС; следовательно без существенной погрешности для модели ими можно пренебречь. Кроме того, рассматривается изолированная клетка, т. е. её взаимодействие с соседними клетками не учитывается. В результате получается простая схема замещения, состоящая из параллельно включённых конденсатора ΔC_m и сопротивления ΔR_m (рис. 2, *б*). Учитывая принятые допущения, а также условия $1 >> r$, где $r = d/2$, можно получить электрическую схему замещения для всей клеточной мембраны. Значение C_m приближенно можно найти из выражения для цилиндрического конденсатора:

$$C_m = \frac{\varepsilon l}{2\ln(r_2 / r_1)},$$

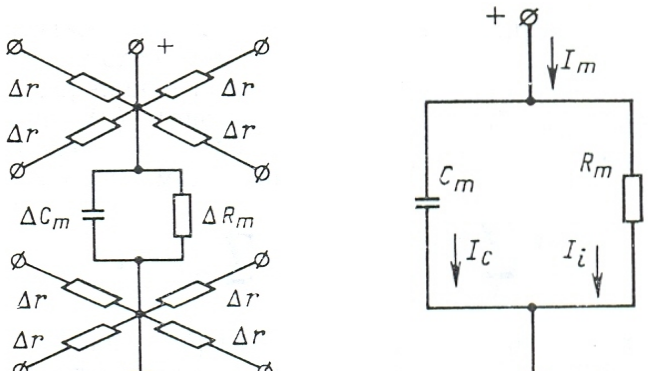
где ε – относительная диэлектрическая проницаемость среды (слоя липоидов); r_2 и r_1 – соответственно внешний и внутренний радиусы клеток мембраны. Полное сопротивление мембраны определяется выражением

$$R_m = \Delta R_m \frac{\Delta S_m}{S_m},$$

где S_m – полная площадь поверхности мембраны.

Таким образом, электрическая схема замещения для всей мембраны клетки ВРС является пассивной системой, которая по методу прямой аналогии представляется параллельно соединенными конденсатором C_m и сопротивлением R_m.

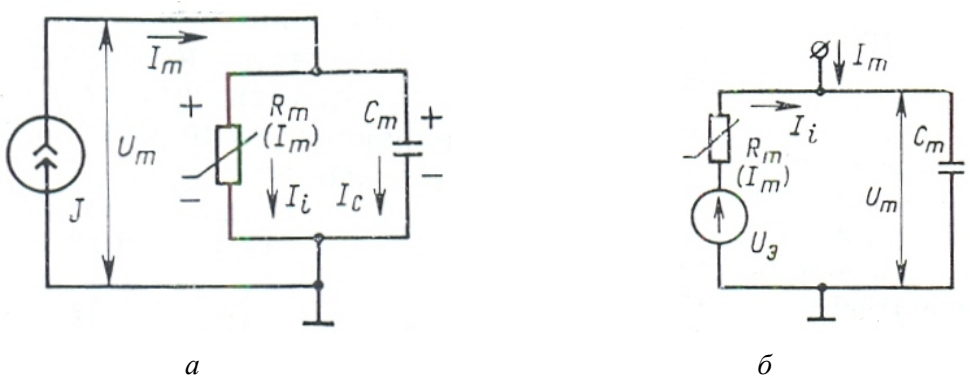
Электрические процессы в клетке ВРС обусловлены её взаимодействием с внешней средой. В системе «клетка ВРС – окружающая среда» (или просто «клетка – среда») значение мембранной ЭДС определяется градиентами концентрации соответствующих ионов во внеклеточной среде относительно цитоплазмы, а в конечном итоге, значением мембранного тока I_m. Будем считать, что ток I_m определяется электрическими параметрами мембраны R_m и C_m, а также внеклеточной средой. Влияние цитоплазмы учитывается при изменении параметров мембраны.



а *б*

Рис. 2. Электрические схемы замещения элементарного участка мембраны клетки ВРС:
а – метод электрических сеток; *б* – упрощенная схема

Внешняя среда по отношению к клетке является поставщиком электрической энергии. Электрические параметры внеклеточной среды в определённых пределах являются инвариантными по отношению к клетке. Следовательно, с точки зрения биоэлектрических процессов внеклеточную среду по отношению к клетке можно рассматривать как своеобразный, в общем случае управляемый, источник тока J. С учётом данного допущения электрическую модель системы «клетка – среда» изобразим схемой рис. 3, *а*.



а *б*

Рис. 3. Электрические схемы замещения системы «клетка–среда»:
а – с управляемым источником тока; *б* – преобразованная схема

В соответствии с первым законом Кирхгофа полный ток мембраны определяется суммой ёмкостной и ионной составляющих:

$$I_m = I_C + I_i . \tag{3}$$

Так как ёмкостной ток выражается зависимостью

$$I_C = C_m \frac{dU_m}{dt}, \tag{4}$$

а ионная составляющая мембранного тока определяется выражением

$$I_i = U_m / R_m ,$$

то уравнение (3) можно записать в следующем виде:

$$R_m C_m \frac{dU_m}{dt} + U_m = U_э , \tag{5}$$

где $U_э$ – эквивалентная ЭДС, определяемая произведением $I_m R_m$.

Уравнению (5) соответствует электрическая схема рис. 3, *б*, которая может быть получена из схемы рис. 3, *а* преобразованием в соответствии с теоремой об эквивалентном генераторе [9].

Аналогичный результат получается и при анализе известной схемы замещения возбудимой клеточной мембраны (рис. 4), предложенной Ходжкиным и Хаксли [10]. Составляющие ионного тока $(I_i)_j$, протекающего через мембрану, определяются электрохимическим потенциалом, т. е. разностью между мембранной ЭДС и ЭДС соответствующего ионного тока

$$(I_i)_j = (g_i)_j \left[U_m - (U_i)_j\right], \tag{6}$$

где $(g_i)_j$ – проводимость мембраны для j-го ионного тока.

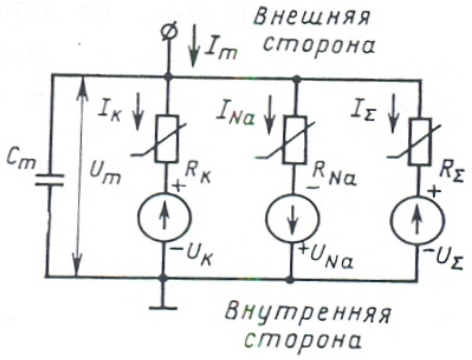


Рис. 4. Электрическая схема замещения мембраны возбудимой клетки по Ходжкину – Хаксли

Учитывая выражение (6), для трёх ионных токов можно записать систему уравнений:

$$\left.\begin{aligned} I_{\mathrm{K}} &= g_{\mathrm{K}}(U_m - U_{\mathrm{K}}); \\ I_{\mathrm{Na}} &= g_{\mathrm{Na}}(U_m - U_{\mathrm{Na}}); \\ I_{\Sigma} &= g_{\Sigma}(U_m - U_{\Sigma}). \end{aligned}\right\} \tag{7}$$

Поскольку полный ионный ток определяется суммой

$$I_i = (I_{\mathrm{K}} + I_{\mathrm{Na}} + I_{\Sigma}) = \sum_j (I_i)_j ,$$

постольку полный ток мембраны запишется в следующем виде:

$$I_m = I_C + I_{\mathrm{K}} + I_{\mathrm{Na}} + I_{\Sigma} . \tag{8}$$

Учитывая выражения (7) и (8), для схемы, показанной на рис. 4, ток мембраны выражаем зависимостью

$$I_m = C_m \frac{dU_m}{dt} + U_m(g_{\mathrm{K}} + g_{\mathrm{Na}} + g_{\Sigma}) - (g_{\mathrm{K}}U_{\mathrm{K}} + g_{\mathrm{Na}}U_{\mathrm{Na}} + g_{\Sigma}U_{\Sigma}) ,$$

где

$$G_m = g_{\mathrm{K}} + g_{\mathrm{Na}} + g_{\Sigma} = \sum_j (g_i)_j$$

характеризует эквивалентную проводимость мембраны к суммарному ионному току I_i, а составляющая ионного тока

$$g_{\mathrm{K}}U_{\mathrm{K}} + g_{\mathrm{Na}}U_{\mathrm{Na}} + g_{\Sigma}U_{\Sigma} = \sum_j (U_i g_i)_j$$

определяет эквивалентный ионный ток через мембрану при условии, что $U_m = 0$.

Таким образом, полная составляющая ионного тока может быть представлена уравнением вида

$$I_i = \sum_j (U_i g_i)_j - U_m \sum_j (g_i)_j .$$

Модель электрической активности клетки по Ходжкину–Хаксли легко приводится к электрической модели (рис. 3, *б*). Заменяя параллельные ветви, содержащие источники ЭДС $(U_i)_j$ и сопротивления $(R_i)_j$ (рис. 4), одной эквивалентной, приходим к схеме рис. 3, *б*, в которой эквивалентное сопротивление мембраны $R_m = 1/G_m$, а эквивалентная ЭДС определяется выражением

$$U_э = \frac{1}{G_m} \sum_j (U_i g_i)_j = R_m \sum_j (U_i g_i)_j .$$

Таким образом, применение методов теории электрических цепей позволяет получить для клетки ВРС математическое описание и электрическую схему замещения, которые достаточно хорошо отражают протекающие в рассматриваемой системе биоэлектрические процессы.

Анализ функционирования клетки ВРС. В соответствии с режимами функционирования клетка ВРС может находиться в одном из двух состояний: покоя или возбуждения. Каждое из этих состояний характеризуется соответствующими значениями и законом изменения тока I_m, а, следовательно, и мембранной ЭДС U_m. Анализ функционирования клетки ВРС удобно проводить с помощью диаграммы изменения мембранной ЭДС $U_m(t)$ (рис. 5). Значение $U_m(t)$ изменяется существенно нелинейным образом. При анализе процесса функционирования клетки ВРС обычно выделяют несколько фаз изменения $U_m(t)$. Восходящая ветвь 4–0–1 диаграммы отражает фазу деполяризации $(t_{деп})$ мембраны, причем участок 4–0 соответствует фазе медленной, а участок 0–1 фазе быстрой деполяризации. Нисходящая ветвь 1–2–3–4 диаграммы отражает различные фазы реполяризации. Изменение U_m на участке 4–0 соответствует невозбужденному (пассивному), а на участке 0–1–2–3–4 возбужденному (активному) состоянию мембраны. В зависимости от состояния, в котором находится клеточная мембрана, возможны два режима. Невозбужденное состояние будем называть электростатическим, а возбужденное – электродинамическим режимами клетки ВРС.

Электростатика клетки ВРС. В невозбужденном состоянии между поверхностями мембраны клетки ВРС существует разность потенциалов U_0, называемая потенциалом покоя. На диаграмме рис. 5 уровню потенциала покоя ($U_0 = 70 - 90$ мВ) соответствует точка 4. В статическом режиме емкостная составляющая мембранного тока $I_C \approx 0$, следовательно, мембранный ток определяется его ионной составляющей I_{i0}. Из уравнения (3) следует, что $I_m = I_{i0}$. Таким образом, величина потенциала покоя U_0 определяется ионным током.

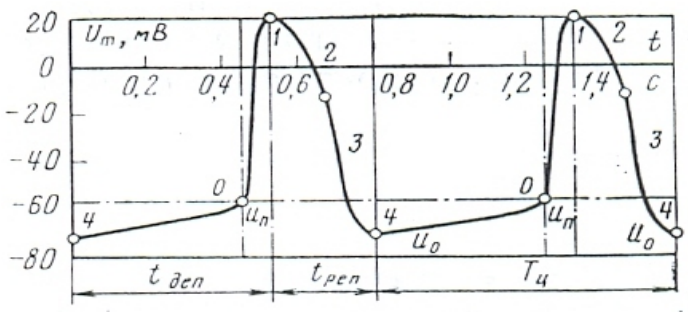


Рис. 5. Диаграмма изменения мембранного потенциала клетки синусного узла сердца (модифицировано по Гоффману, Крейнфилду)

Клеточная мембрана в рассматриваемом режиме проницаема для ионов K^+, Na^+, Cl^- и некоторых других. Однако составляющая K^+ в 20–30 раз больше, чем Na^+, а составляющая Cl^- вообще незначительна [3; 4], т. е. ионный ток I_{i0} невозбужденной мембраны определяется в основном её проницаемостью к ионам K^+. В общем случае ионный ток, протекающий через невозбужденную мембрану, выражается суммой составляющих соответствующих ионных токов:

$$I_{i0} \approx (I_{\mathrm{K}} + I_{\mathrm{Na}} + I_{\Sigma 0}) = \sum_j (I_{i0})_j ,$$

где $I_{\Sigma 0}$ – ток, определяемый проницаемостью пассивной мембраны ко всем ионам, за исключением K^+ и Na^+. Значение мембранной ЭДС, равное потенциалу покоя U_0, определяется из уравнения (5):

$$U_m = I_{i0} R_{m0} = U_0 .$$

Однако в силу физиологических свойств клеток SA узла – их способности к ритмической активности (автоколебательности), потенциал покоя U_0 клетки ВРС на участке 4–0 не остаётся постоянным. Сразу же после окончания фазы 3 начинается медленная деполяризация: диффузионное изменение тока мембраны $\sum (I_i)_j$. Процесс деполяризации осуществляется за счёт изменения проницаемости мембраны к ионам Na^+ и эквивалентен медленному, почти линейному изменению сопротивления R_m. Значение мембранной ЭДС на участке 4–0 изменяется от уровня U_0 до порогового значения $U_{\mathrm{п}}$ (точка 0 диаграммы рис. 5). При равенстве $U_m = U_{\mathrm{п}}$ мембрана переходит в возбужденное состояние.

Электродинамика клетки ВРС. Рассмотрим электрические процессы в клетке ВРС в активную фазу, т. е. когда клеточная мембрана возбуждена. Условием перехода мембраны клетки в возбужденное состояние согласно работам [4; 8] принимается равенство входящего в клетку ВРС тока I_{Na} и выходящего из неё в окружающую среду тока $(I_{\mathrm{K}} + I_{\Sigma})$ т. е.

$$\sum I_m = \left[(I_{\mathrm{K}} + I_{\Sigma}) - I_{\mathrm{Na}} \right] = 0 .$$

При достижении мембранной ЭДС порогового уровня $U_m = U_{\mathrm{п}}$ проницаемость мембраны к прохождению ионов скачкообразно изменяется. Мембрана клетки ВРС из избирательно проницаемой для ионов K^+ становится избирательно проницаемой для ионов Na^+. Натриевая составляющая при этом может возрастать более чем на два порядка. В соответствии с резким изменением мембранного тока происходит резкое изменение мембранной ЭДС (участок 0–1 диаграммы). Клетка ВРС генерирует электрический импульс. Изменение мембранной ЭДС клетки в активную фазу (участок 0–1–2–3–4 на кривой рис. 5) в электрофизиологии называют генерированием потенциала действия. Полный ток, протекающий через мембрану клетки в активную фазу, определяется двумя составляющими: ионной I_i и ёмкостной I_C

$$I_m = I_C + \sum_j (I_i)_j . \qquad (9)$$

Ёмкостный ток обусловлен изменением плотности ионов на внешней и внутренней поверхностях мембраны. Ионный ток определяется движением K^+, Na^+, Cl^-, Ca^{++} и некоторых других ионов через клеточную мембрану. Сопротивление мембраны R_m имеет характер существенно нелинейной функции проходящего через неё тока и может быть выражено дифференциальной зависимостью

$$R_m(I_m) = dU_m / dI_m . \qquad (10)$$

Скачкообразное изменение проницаемости мембраны эквивалентно резкому изменению сопротивления $R_m(I_m)$.

Принимая во внимание уравнения (4) и (10), запишем (9) в следующем виде:

$$C_m R_m(I_m)\frac{dI_m}{dt} + \sum_j (I_i)_j = I_m .$$

Получили нелинейное дифференциальное уравнение, описывающее изменение мембранного тока клетки ВРС в активную фазу [4; 12], процессы в клетке.

Практическая реализация моделей электрической активности клетки ВРС. Практическая реализация моделей электрической активности клеток ВРС определяются, с одной стороны, целями моделирования и задачами, которые эти модели должны решать, а с другой – методами моделирования. В тех случаях, когда модель клетки ВРС разрабатывается с целью изучения динамики изменения мембранной ЭДС или формы импульса потенциала действия, необходимо учитывать электрохимические процессы, учитывать существенные параметры системы «клетка ВРС – окружающая середа». Такого типа модели относятся к классу структурно-функциональных.

Если модель клетки ВРС предназначена для работы в качестве элемента более сложной системы, моделирующей сердце, и ставится цель задания частоты, а также выделения активного (систолы) и пассивного (диастолы) периодов внутри одного цикла, то её реализация сводится к построению генератора автоколебаний с периодом $T_{\text{п}}$, пропорциональным сердечному циклу, и длительностью импульса t_c, пропорциональной времени активного состояния клетки ВРС. Модели данного вида являются функциональными.

Структурно-функциональная модель. Примерами электрических моделей клетки ВРС могут быть различные известные из литературы версии [10 – 12]. Модель электрически активной клетки, описываемая в данной работе, основана на реализации нелинейного дифференциального уравнения 2-го порядка, к которому сводится описание электродинамики клетки ВРС по Ходжкину–Хаксли. Преобразование системы уравнений Ходжкина–Хаксли приводит к известному уравнению Ван-дер-Поля:

$$\frac{d^2U_m}{dt^2} - \mu(1-U_m)^2\frac{dU_m}{dt} + U_m = 0 . \qquad (11)$$

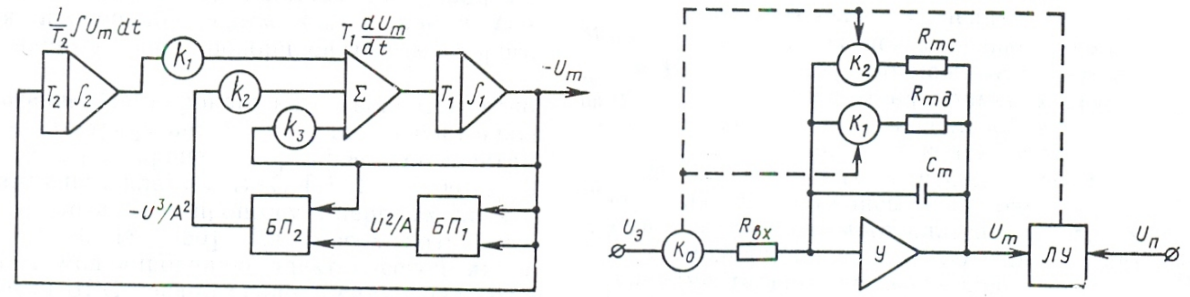
Поскольку в общем виде уравнение Ван-дер-Поля не решается, постольку для получения его частного решения синтезируется соответствующая структурная электрическая модель на операционных элементах. С этой целью оно интегрируется по t, а постоянная интегрирования приравнивается нулю. В результате получаем уравнение, удобное для практической реализации на ЭВМ:

$$\frac{dU_m}{dt} = \mu U_m - \mu\frac{U_m^2}{3} - \int_0^t U_m dt . \qquad (12)$$

Схема структурной модели уравнения (12), реализованная на соответствующих операционных элементах, показана на рис. 6, *а*. Модельная реализация уравнения (11) даёт возможность получать решение в виде определённой формы электрического импульса напряжения $U_m = U_m(t)$, параметры которого определяются коэффициентами

$$k_1 = \frac{\mu}{T_1};\ k_2 = \frac{\mu}{3T_1}A^2;\ k_3 = \frac{T_2}{T_1}$$

и постоянной $\mu > 1$, принимающей значения в интервале $\mu = 8-10$. Генерируемые моделью импульсы напряжения воспроизводят, таким образом, потенциал действия клетки ВРС. Структурная и функциональная схемы обсуждаемой модели показаны на рис. 6, *а* и *б*.



а *б*

Рис. 6. Модели клетки ВРС: *а* – структурная модель: БП – блок преобразования; *б* – электрическая схема: ЛУ – логическое устройство; У – усилитель

Функциональная модель. В тех случаях, когда целью моделирования является задание в полной модели сердца его частоты сокращений и выделение активного (систолического) периода внутри сердечного цикла, синтезируется генератор автоколебаний с изменяемым периодом $T_{\text{ц}}$ и заданной длительностью систолического импульса t_c. Электрическая функциональная модель клетки ВРС может быть получена посредством реализации уравнения (5). Так как дифференциальное сопротивление мембраны $R_m(I_m)$ и её дифференциальная проводимость $G_m(U_m)$ связаны соотношением

$$G_m(U_m) = 1/R_m(I_m), \tag{13}$$

то, подставляя уравнение (13) в (5), получаем

$$\frac{C_m}{G_m(U_m)}\frac{dU_m}{dt} + U_m = U_{\text{э}}. \tag{14}$$

Функция $G_m(U_m)$ неизвестна, однако для реализации поставленной цели можно без существенной для модели погрешности принять, что проводимость клеточной мембраны в фазу медленной деполяризации (диастолу), а также в фазу генерирования потенциала действия (систолу) постоянны и соответственно равны:

$$\left.\begin{aligned} G_m(U_{m\text{д}}) &= G_{m\text{д}} = \text{const};\\ G_m(U_{m\text{с}}) &= G_{m\text{с}} = \text{const}. \end{aligned}\right\}$$

Таким образом, электрическую модель клетки ВРС можно представить в виде RC-автогенератора с постоянной времени заряда $\tau_{m\text{д}}$ и разряда $\tau_{m\text{с}}$. Эти величины определяются соотношениями:

$$\tau_{m\text{д}} = \frac{C_m}{G_{m\text{д}}};\ \tau_{m\text{с}} = \frac{C_m}{G_{m\text{с}}}.$$

Время диастолы $t_{\text{д}}$ и систолы $t_{\text{с}}$ в такой модели соответственно пропорционально времени заряда и разряда конденсатора C_m. Решая уравнение (14), можно определить:

$$\left.\begin{aligned} t_{\text{д}} &= \frac{C_m}{G_{m\text{д}}}\ln\left(\frac{U_{\text{э}} - U_0}{U_{\text{э}} - U_{\text{п1}}}\right);\\ t_{\text{с}} &= \frac{C_m}{G_{m\text{с}}}\ln\left(\frac{U_{\text{п}}}{U_0}\right). \end{aligned}\right\}$$

Период колебаний, пропорциональный длительности сердечного цикла, определится суммой

$$T_{\text{ц}} = (t_{\text{с}} + t_{\text{д}}) .$$

Рассмотрим один из возможных вариантов практической реализации рассматриваемой модели. Запишем уравнение (15) в виде передаточной функции:

$$W(p) = \frac{U_m}{U_{\text{э}}} = \frac{K}{1 + p\tau_m} . \qquad (15)$$

Из выражения (15) следует, что модель клетки ВРС может быть реализована инерционным звеном с коммутируемыми сопротивлениями $R_{m\text{д}}$ и $R_{m\text{с}}$. Электрическая схема модели представлена на рис. 6, *б*. В исходном состоянии контакты K_0 и K_1 замкнуты, а K_2 – разомкнут. При достижении напряжения на конденсаторе C_m порогового значения $U_m = U_n$ срабатывает логическое устройство. Контакты K_0 и K_1 размыкаются, а K_2 – замыкается, при этом конденсатор C_m разряжается. При значении $U_m = 0$ логическое устройство вновь срабатывает, возвращая схему в исходное состояние. Период $T_{\text{ц}}$ в модели определяется значением напряжения, пропорциональным $U_{\text{э}}$, а время $t_{\text{с}}$ – уровнем напряжения, пропорциональным пороговому значению.

Заключение. Рассмотрен процесс формирования электрического импульса клеткой ВРС, который близок к аналогичному процессу в нервных клетках. Из многих возможных подходов к моделированию электрической активности клетки ВРС предпочтение, в силу физической наглядности, отдано методу ***электрических аналогий*** [9]. На языке теории электрических цепей показана тождественность модели, полученной методом электрических аналогий, с известной моделью Ходжкина–Хаксли [10]. Возможные практические реализации рассмотрены на примерах структурно-функциональной и функциональной электрических моделей. Применение законов, принципов, методов и языка теории электрических цепей даёт возможность относительно просто описывать биоэлектрические системы рассматриваемого класса, строить их электрические модели, проводить наглядно реализуемые экспериментальные исследования.

Вне поля зрения данной работы остались весьма важные и интересные вопросы электрофизиологии сердца, требующие своего дальнейшего теоретического и экспериментального изучения. К ним следует отнести задачи взаимодействия и синхронизации частот клеток ВРС, перестройки частоты ВРС и некоторые другие. Решение этих задач может иметь «*бионический выход*», т. е. породить новые высокоэффективные модели и методы синхронизации частот генераторов, управления частотой в системах, включающих большое количество генераторов. Несомненный интерес представляют вопросы передачи электрических сигналов по проводящей системе сердца, кодирование и преобразование информации, передаваемой электрическими сигналами в сердечной нервной системе; анализ морфологической и функциональной структуры ВРС в целом как многоуровневой высокодобротной автоколебательной системы и др. Особый интерес для технических приложений вызывают синергетические биофизические методы и механизмы самоорганизации, а также их модели.

Список литературы

1. *Персон Р. С.* Электрические сигналы в организме животных и человека / Р. С. Персон, Е. Н. Тимин – Электричество, 1976. – № 6. – С. 1–12.
2. *Катц Б.* Нерв, мышца и синапс / Б. Катц – М.: Мир, 1968. – 220 с.

3. *Ходоров В. И.* Проблема возбудимости / В. И. Ходоров – М.: Медицина, 1969. – 303 с.
4. *Гоффман Б.* Электрофизиология сердца / Б. Гоффман, П. Крейнфилд – М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1962. – 390 с.
5. *Лукашевич А. Л.* Современное представление о проводящей системе сердца / А. Л. Лукашевич // Кардиология. – 1978. – № 10. – С. 145–153.
6. *Винер Н.* Проведение импульсов в сердечной мышце / Н. Винер, А. Розенблют // В кн.: Кибернетический сборник. – М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1961. – № 3. – С. 7–56.
7. *Hiroshi Irisawa.* Comparative Physiology of the Cardiac Pacemaker Mechanism. Physiological Reviews / Hiroshi Irisawa. – Vol. 58. – No. 2, April 1978. – P. 461–499.
8. *Чизмаджев Ю. А.* Конформационная модель возбуждения клеточных мембран. II. Основные уравнения / Ю. А. Чизмаджев, В. С. Маркин, А. А. Мулер // Биофизика. – Т. 18. – 1973. – 70 с.
9. *Тетельбаум И. М.* Модели прямой аналоги // И. М. Тетельбаум, Я. И. Тетельбаум – М.: Наука. Глав. ред. физ.-мат. лит-ры, 1979. – 384 с.
10. *Hodgkin A. L.* A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve / A. L. Hodgkin A. F. Huxley // J. Physiol. – 1952. – Vol. 117. – P. 500–544.
11. *Noble D.* Applications of Hodgkin-Huxley equations to exitable tissues / D. Noble // Physiol. Rev. – 1966. – Vol. 40. – P. 1.
12. *Rosenberg R.* A new mathematical model of electrical cardiac activity // R. Rosenberg, Chao Chi H., J. Abbot – Math.Biosei., 1972. – Vol. 14. – No. 3 – 4. – P. 367–394.

В. В. Нечаєв

Моделювання електричних процесів у клітинах задавального генератора частоти скорочень серця

Розглянуто процес генерування електричних імпульсів клітинами водія ритму серця. Подано основні схеми математичного опису електрорушійної сили мембрани клітини та деякі приклади практичної реалізації моделей електричної активності клітини водія ритму серця.

V. V. Nechaev

Modeling of electrical processes in the cells of the master oscillator of heart rate

The process of generating electric pulses of the pacemaker cells of the heart is considered. The basic scheme of the mathematical description of the electromotive force of the cell membrane, and some Examples of practical realization of models of electrical activity of the pacemaker cells of the heart are presented.