**Хаос в функционировании организма говорит о здоровье**

Эри Л. Голдбергер, Дейвид Р. Ригни, Брюс Дж. Уэст

СТУДЕНТ-медик, наблюдающий за ритмом сердечных сокращений, замечает, что иногда их частота резко меняется от минуты к минуте и от часа к часу. Врач, вводящий бронхоскоп в легкое, видит, как трахея разветвляется на все более мелкие дыхательные пути. У студента создается впечатление, что интервал между сокращениями сердечной мышцы изменяется хаотически. Врач же, возможно, догадывается, что сеть разветвляющихся дыхательных путей напоминает фрактальную структуру. Физиологи и врачи лишь недавно начали количественно анализировать хаотичность динамических процессов и фрактальные свойства структур. Эти исследования ставят под сомнение традиционные принципы медицины и открывают новые факторы, которые могут служить ранними предвестниками заболевания.

Дыхательные пути, сформировавшиеся в ходе эволюции и эмбрионального развития, напоминают фракталы, порожденные компьютером . Бронхи и бронхиолы легкого образуют "дерево" с многочисленными разветвлениями. Мелкомасштабная структура дыхательных путей выглядит так же, как крупно масштабная. Количественный анализ ветвления дыхательных путей показал, что оно имеет фрактальную геометрию.

Согласно традиционной мудрости медицины, болезни и старение объясняются слишком большой нагрузкой на систему, которая, вообще говоря, является хорошо отрегулированным механизмом. Другими словами, нагрузки снижают степень упорядоченности, провоцируя неустойчивые реакции или нарушая нормальные периодические ритмы процессов в организме. В результате исследований, продолжавшихся в течение последних пяти лет, мы и наши коллеги установили, что сердце и другие физиологические системы могут действовать весьма беспорядочно, когда организм молод и здоров. В противоположность интуитивным представлениям более регулярное функционирование иногда сопряжено со старением и заболеваниями.

КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ сердца имеют фракталоподобное ветвление. Крупные сосуды (слева; муляж), ветвятся на более мелкие сосуды, которые в свою очередь ветвятся на еще более мелкие сосудики

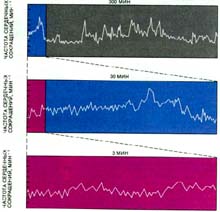
Нерегулярность и непредсказуемость являются важными характеристиками здоровья. А снижение изменчивости и возникновение ярко выраженной периодичности причинно связаны со многими заболеваниями. Руководствуясь этой концепцией, мы и другие физиологи искали периодичные закономерности, которые могли бы служить индикаторами развивающихся заболеваний (в частности, сердечных). Кроме того, мы начали анализировать такие характеристики, как гибкость и прочность нерегулярных фрактальных структур, а также приспособляемость и "робастность" (устойчивость к возмущениям) систем, демонстрирующих признаки хаотического поведения.

ХАОС и фракталы как объекты изучения связаны с дисциплиной, называемой нелинейной динамикой, в рамках которой рассматриваются системы, реагирующие на стимулы (внешние возмущения) нелинейным образом. Теория нелинейной динамики позволяет лучше понять такие явления, как эпидемии, кинетика определенных химических реакций, изменение погодных условий. В некоторых ситуациях детерминированные нелинейные системы (имеющие лишь несколько простых элементов) ведут себя неупорядоченно, находятся в состоянии, которое называется хаосом. Детерминистский хаос нелинейных динамических систем - это не то же самое, что хаос в энциклопедической интерпретации данного термина, в соответствии с которой хаос - это состояние полной дезорганизации или случайности событий. Нелинейный хаос относится к ограниченной случайности, которая, заметим, может также ассоциироваться с фрактальной геометрией.

Фрактальные структуры часто представляют собой след хаотических нелинейных динамических процессов. Где бы в природе в результате хаотического процесса ни формировался тот или иной элемент природной среды (берег моря, атмосфера, геологический разлом), повсюду с большой вероятностью можно обнаружить фракталы (в контуре береговой линии, в форме облаков, в конфигурации скальных образований). И все же сначала математика фракталов развивалась независимо от нелинейной динамики, и даже сейчас связи между этими двумя дисциплинами еще не полностью установлены. Фрактал, согласно Б. Мандельброту из Научно-исследовательского центра Т. Уотсона фирмы IВМ, состоит из геометрических фрагментов различного размера и ориентации, но аналогичных по форме. Некоторые нейроны (нервные клетки), например, обладают фракталоподобной структурой. Если рассматривать эти нейроны через микроскоп с небольшим увеличением, то можно отчетливо увидеть отходящие от тела клетки асимметричные разветвленные отростки, называемые дендритами. При несколько большем увеличении можно наблюдать еще меньшие ответвления, отходящие от крупных ветвей. При еще более сильном увеличении обнаруживается новый уровень структуры: ответвления от ответвлений и т. д. На некотором уровне ветвление отростков нейрона заканчивается, но идеальные фракталы обладают бесконечно уменьшающейся структурой (см. статью: Л. Сандер. Фрактальный рост, "В мире науки", 1987, № 3).

Возможно, еще более примечательно то, что на каждом уровне масштаба структура фрактала подобна (хотя и не обязательно идентична) структурам, наблюдаемым как в более крупных, так и в более мелких масштабах. Если взглянуть на две фотографии дендритов с разным увеличением, то, пожалуй, трудно решить, какая фотография соответствует большему, а какая меньшему увеличению. Все фракталы обладают этим внутренним свойством подобия на разных уровнях, которое можно назвать свойством "самоподобия". Поскольку фрактал состоит из аналогичных друг другу структур из все более мелких деталей, его длина не поддается четкому определению. Если попытаться измерить длину фрактала с помощью линейки, то какие-то детали всегда окажутся меньше самого мелкого деления линейки. Поэтому с ростом разрешающей способности измерительного инструмента длина фрактала увеличивается. Так как длина фрактала не является представительной величиной, математики вычисляют "размерность" фрактала, чтобы количественно оценить, как он заполняет пространство. Знакомое всем понятие размерности относится к классической, или евклидовой геометрии. Линия имеет размерность единица, круг имеет размерность два, сфера - три. Однако фракталы имеют не целую, а дробную размерность. В то время как гладкая евклидова линия заполняет в точности одномерное пространство,

САМОПОДОБИЕ системы означает, что структура или процесс выглядят одинаково в различных масштабах или на различных по продолжительности интервалах времени. Если рассматривать структуру тонкого кишечника при различном увеличении (вверху), то можно обнаружить сходство между большими и маленькими деталями, которое говорит о самоподобии. Когда сердечный ритм здорового человека регистрируется для интервалов 3, 30 и 300 минут (внизу), быстрые флуктуации выглядят почти также, как медленные.



Фрактальная линия выходит за пределы одномерного пространства, вторгаясь в двумерное. Фрактальная линия, например контур морского берега, имеет размерность между единицей и двойкой. Аналогичным образом фрактальная поверхность, горный рельеф, например, имеет размерность в пределах от двух до трех. Чем больше размерность фрактала, тем больше вероятность, что заданная область пространства содержит фрагмент этого фрактала.

В ЧЕЛОВЕЧЕСКОМ организме множество фракталоподобных образований - в структуре кровеносных сосудов и различных протоков, а также в нервной системе. Наиболее тщательно изучена фрактальная структура дыхательных путей, по которым воздух поступает в легкие. В 1962 г. Э. Уэйбел, Д. Гомес, а позже О. Раабе и его коллеги измерили длину и диаметр трубок в этой нерегулярной системе. Недавно авторы этой статьи (Уэст и Голдбергер) в сотрудничестве с В. Бхаргавой и Т. Нельсоном из Калифорнийского университета в Сан-Диего повторно проанализировали такие измерения по слепкам легких человека и некоторых других видов млекопитающих. Мы пришли к заключению, что, несмотря на некоторые небольшие межвидовые различия, структура дыхательных путей всегда соответствует той, которая справедлива для размерностей фракталов.



Многие другие системы органов также представляются фрактальными, хотя их размерности еще не были количественно оценены. Фракталопо-добные структуры играют важную роль в нормальной механической и электрической динамике сердца. Во-первых, фракталополобная структура сердечных артерий и вен осуществляет кровоснабжение сердечной мыщцы. Дж. Бассингтуэйт и X. фон Беек из Вашингтонского университета не так давно воспользовались фрактальной геометрией для объяснения аномалий в кровотоке к здоровому сердцу. Прекращение этого артериального потока может вызвать инфаркт миокарда (разрыв сердечной мышцы). Во-вторых, фракталопо-добная структура соединительно-тканных образований (сухожилий) в самом сердце прикрепляет митраль-ный и трехстворчатый клапаны к мышцам. При разрыве этих тканей может произойти резкий отток крови от желудочков к предсердиям, за которым последует застойная сердечная недостаточность. И наконец, фрактальная организация прослеживается также в картине разветвления некоторых сердечных мышечных волокон и в системе Гиса, проводящей электрические сигналы от предсердий к желудочкам.

Хотя эти фрактальные анатомические структуры выполняют неодинаковые функции в различных органах, у них все же заметны некоторые общие анатомические и физиологические свойства. Фрактальные ответвления или складки значительно увеличивают площадь поверхности, необходимой для всасывания (в тонком кишечнике), распределения или сбора различных веществ (в кровеносных сосудах, желчных протоках и бронхиолах) и обработки информации (в нервной системе). Фрактальные структуры, отчасти благодаря своей избыточности и нерегулярности, являются робастными системами и хорошо противостоят повреждениям. Например, сердце способно продолжать работу при относительно небольшой механической дисфункции, несмотря на значительные повреждения системы Гиса, проводящей необходимые для его функциональной деятельности электрические импульсы.

ФРАКТАЛЬНЫЕ структуры в человеческом организме являются результатом медленной динамики эмбрионального развития и эволюции. Мы высказали предположение, что эти процессы, подобно другим процессам, порождающим фрактальные структуры, демонстрируют детерминистский хаос. Недавно в ходе физиологических исследований были обнаружены другие явные примеры хаотической динамики в более коротких, доступных для эксперимента масштабах времени. В начале 80-х годов, когда исследователи начали применять теорию хаоса к физиологическим системам, они предполагали, что хаос наиболее очевидно будет проявляться в больных или стареющих системах. Действительно, интуиция и устоявшиеся приемы медицинской практики давали для этого достаточно веские основания. Когда прослушиваешь сердце с помощью стетоскопа или щупаешь пульс на руке, ритм сердечных сокращений кажется устойчивым и неизменным. У человека в состоянии покоя сила пульсации и интервалы между ударами сердца кажутся приблизительно постоянными. Поэтому кардиологи традиционно описывают нормальную работу сердца в виде синусоидальной кривой.

Более тщательный анализ показывает, что у здоровых людей сердечный ритм подвержен значительным колебаниям, даже в состоянии покоя. У здоровых молодых людей частота пульса составляет в среднем около 60 ударов в минуту и может колебаться в пределах 20 ударов в минуту на протяжении каждых нескольких ударов. В течение дня частота сердечных сокращений может меняться от 40 до 180 ударов в минуту.

На протяжении по крайней мере пятидесяти лет врачи интерпретировали флуктуации сердечного ритма в концепции гомеостаза, что означает, что физиологические системы, как правило, ведут себя таким образом, чтобы уменьшать изменения и поддерживать постоянство внутренних функций. Согласно этой концепции, разработанной У. Кэнноном из Гарвардского университета, любая физиологическая переменная, включая частоту сердечных сокращений, должна после возмущения возвращаться к величине, соответствующей состоянию устойчивого равновесия. Согласно концепции гомеостаза, вариации сердечного ритма - это просто временные ответные реакции на флуктуации в окружающей среде. В рамках этой концепции разумно полагать, что во время заболевания или в результате старения организму становится труднее поддерживать постоянный сердечный ритм и амплитуда его вариаций возрастает.

Совсем другая картина обнаруживается при тщательной регистрации нормального сердечного ритма удар за ударом в течение суток. Этот график выглядит "рваным", нерегулярным и на первый взгляд совершенно случайным. Однако если отложить данные о частоте сердечных сокращений в нескольких временных масштабах, то выявляется некая закономерность. Если проанализировать поведение кривой на участке в несколько часов, то на графике можно найти более быстрые флуктуации, диапазон и последовательность которых похожи на соответствующие характеристики исходного графика, охватывающего более длительный интервал времени. 8 еще более мелком временном масштабе (минуты) можно обнаружить еще более быстрые флуктуации, которые опять-таки напоминают флуктуации на исходном графике. Флуктуации ритма в различных масштабах времени выглядят подобными самим себе точно так же, как ветви геометрического фрактала. Это наблюдение свидетельствует о том, что механизм, управляющий сердечным ритмом, по сути своей может быть хаотическим. Другими словами, частота сердечных сокращений, вместо того чтобы стремиться к гомеостатической стабильной величине, может претерпевать значительные флуктуации даже в отсутствие флуктуации во внешних стимулах.

ЧТОБЫ выяснить, являются ли вариации частоты сердечных сокращений хаотическими или периодическими, нужно вычислить спектр Фурье по временному графику показаний датчика. Спектр Фурье любой волновой функции (в частности, графика сердечных сокращений) позволяет обнаружить присутствие периодических компонент. Если, например, график показывает ритм, в точности равный одному удару в секунду, то у спектра будет резкий пик на частоте, равной одному герцу. В то же время, график, отражающий хаотический характер сердечного ритма, порождает спектр, который либо покажет широкие пики, либо вообще отсутствие ярко выраженных пиков. Спектральный анализ нормальных вариаций частоты сердечных сокращений на самом деле обнаруживает широкий спектр, свидетельствующий о хаосе.

СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ показан в виде временной развертки (слева), спектров Фурье (в центре) и в фазово-пространственном представлении (справа). За 13 часов до остановки сердца (вверху) сердечный ритм почти стабилен, что отражается плоским спектром и аттрактором в виде точки. За 8 суток до внезапной сердечной смерти (в середине) сердечный ритм характеризуется выраженной периодичностью: в нейтральной части спектра имеется резкий пик, а в фазовом пространстве получается предельный никл. У здорового человека (внизу) сердечный ритм характеризуется "хаосом": спектр широкий, а фазовая диаграмма напоминает странный аттрактор.

Другим инструментом динамического анализа сложных нелинейных систем является представление их повеления в "фазовом пространстве". При этом прослеживаются изменения во времени значений, принимаемых независимыми переменными. Число и тип независимых переменных зависят от свойств системы (см. статью: Дж. Кратчфилд, Дж. Фармер, Н. Паккард, Р. Шоу. Хаос, "В мире науки", 1987, № 2). Для многих сложных систем идентифицировать и измерить все независимые переменные просто невозможно. В таких случаях представление в фазовом пространстве можно получить, воспользовавшись методом карт задержки. В простейшей такой карте каждая точка соответствует значению некоторой переменной в заданный момент времени, взятому относительно значения той же переменной после фиксированного времени задержки. Последовательность этих точек для последовательных моментов времени образует кривую, или траекторию, которая описывает эволюцию системы.

Чтобы установить тип динамики системы (хаотический или периодический), нужно определить траекторию для многих различных исходных условий. Затем отыскивается аттрактор: область фазового пространства, которая притягивает к себе траектории. Простейшим аттрактором является фиксированная точка. Она описывает систему, такую, например, как маятник, которая эволюционирует к одному-единственному состоянию. В фазовом пространстве вблизи аттрактора в виде фиксированной точки все траектории сходятся к одной точке.

Другим, самым сложным аттрактором является предельный цикл. Он соответствует системе (такой, как идеальный, не имеющий трения маятник), который стремится к периодическому состоянию. В фазовом пространстве, вблизи предельного цикла, траектории следуют по регулярной кривой, окружности или эллипсу.

Другие аттракторы называются просто "странными". Они описывают системы, не являющиеся ни статическими, ни периодическими. В фазовом пространстве, вблизи странного аттрактора, две траектории, начавшиеся при почти идентичных исходных условиях, уже через короткое время расходятся, а через значительное время будут совершенно отличаться друг от друга. Система, описываемая странным аттрактором, хаотична.

НЕДАВНО мы проанализировали представление нормального сердечного ритма в фазовом пространстве. Полученный результат был ближе к странному аттрактору, чем к периодическому, характерному для регулярного процесса. Это еще одно свидетельство того, что динамика нормального сердечного ритма может быть хаотической.

Хаосогенный механизм в наблюдаемых вариациях биения здорового сердца, вероятно, кроется в нервной системе. Синусный узел, являющийся водителем ритма сердца, получает сигналы от вегетативной (неконтролируемой сознанием) нервной системы, которая подразделяется на парасимпатическую и симпатическую. Стимуляция парасимпатических нервных волокон уменьшает частоту импульсации нервных клеток синусного узла, а стимуляция симпатических нервов имеет противоположный эффект. В результате этих взаимно противоположных воздействий на водителя ритма сердца и возникают флуктуации частоты сердечных сокращений, наблюдающиеся у здорового человека. Недавно ряд исследователей, в частности Р. Коен и его коллеги из Массачусетского технологического института, экспериментально установили что вариации сердечного ритма уменьшаются после трансплантации сердца, при которой нервные волокна вегетативной системы оказываются отрезанными.

Результаты других исследований, проведенных в последнее время в нескольких лабораториях, свидетельствуют, что хаос является нормальным свойством многих компонентов нервной системы. Г. Майер-Кресс из Лос-Аламосской национальной лаборатории, П. Рэпп из Пенсильванского медицинского колледжа, а также А. Баблояни И А, Детекс из Брюссельского свободного университета проанализировали электроэнцефалограммы здоровых людей и обнаружили признаки хаоса в нервной системе. О. Ресслер и его коллеги из Тюбин-генского университета в ФРГ также обнаружили признаки хаоса в компонентах нервной системы, управляющих секрецией гормонов. Они проанализировали временные изменения в содержании гормонов в крови у здоровых людей и установили наличие явных хаотических флуктуации.

Недавно проведены исследования, в которых имитировались взаимодействия между нервными клетками с целью выяснить, каким образом может возникать хаос. У. Фримен из Калифорнийского университета в Беркли продемонстрировал, что хаос может порождаться в модели системы обоняния. В модели учитываются обратные связи между "нейронами" и задержка во времени реакции. Еше раньше Л. Гласе и М. Маккей из Университета Макгилла установили важную роль временных задержек в порождении хаоса.

Почему же сердечному ритму и другим процессам в организме, управляемым нервной системой, свойственна хаотическая динамика? Такая динамика дает много функциональных преимуществ. Хаотические системы способны работать в широком диапазоне условий и потому легко адаптируются к изменениям. Эта пластич- ность позволяет системам удовлетворять требованиям непредсказуемой и изменяющейся внешней среды.

При многих патологических состояниях проявляется четко выраженная периодичность, сопровождающаяся потерей изменчивости. Одни из первых свидетельств того, что даже умирающее сердце может демонстрировать периодичность, были получены с помощью анализа Фурье электрокардиографических волновых форм во время желудочковой параксизмаль-ной тахикардии - фибрилляции желудочков, обусловливающей чрезвычайно учащенный ритм и приводящей к остановке сердца. В середине 80-х годов Р. Айдекер и его коллеги с медицинского факультета Университета Дьюка зарегистрировали волновые функции, связанные с фибрилляцией внутренней части желудочков сердца у собаки. Они пришли к выводу, что фибрилляционные явления внутри сердца оказались намного более периодичными, чем представлялось до этого.

В 1988 г. авторы этой статьи (Голд-бергер и Ригни) провели ретроспективное изучение амбулаторных электрокардиограмм пациентов, страдавших тяжелыми заболеваниями сердца. Мы установили, что характеристики сердечного ритма у этих людей часто становились менее подверженными вариациям по сравнению с нормой иногда за несколько минут, иногда за несколько месяцев перед внезапной остановкой сердца. В некоторых случаях уменьшались вариации, наблюдавшиеся в короткие промежутки времени, от удара к удару; в других - появлялись, а затем резко пропадали ярко выраженные периодические колебания сердечного ритма.

В нервной системе тоже могут наблюдаться потеря изменчивости и появление патологических периодично-стей при таких заболеваниях, как эпилепсия, паркинсонизм и маниакально-депрессивный психоз. В то время как при нормальных условиях количество лейкоцитов в крови у здорового человека изменяется хаотически ото дня ко дню, в некоторых случаях при лейкозах оно колеблется периодически.

Периодические закономерности при заболеваниях и явно хаотическое "поведение" здорового организма не означают, что все патологические состояния связаны с повышенной регулярностью. В некоторых случаях при сердечной аритмии пульс изменяется настолько хаотически, что пациенты жалуются на "сердцебиение". Иногда за этими симптомами кроются колебания, которые хотя и кажутся нерегулярными, в действительности при тщательном изучении оказываются периодическими. При других аритмиях пульс на самом деле ведет себя непредсказуемо хаотически. Однако ни при одном из этих нарушений не было обнаружено признаков нелинейного хаоса, хотя в рамках словесного описания пульс можно охарактеризовать как "хаотический".

ФИЗИОЛОГИЯ может оказаться одной из богатейших лабораторий для изучения фракталов и хаоса, так же как и других типов нелинейной динамики. Физиологам еще предстоит лучше понять то, каким образом процессы развития приводят к возникновению фрактальных структур и как динамические процессы в организме порождают наблюдаемые признаки хаоса. В недалеком будущем благодаря изучению фракталов и хаоса мы, возможно, получим более тонкие методы анализа различных нарушений функций организма при старении, заболеваниях и употреблении токсичных лекарственных препаратов.