

DINAMICA NELINIARĂ ȘI TULBURĂRILE DE RITM ALE INIMII

*D. Dobreamu **, *S. Cotoi ***, *M. Sonea***

*Disciplina de fiziologie

**Clinica Medicală nr. 3

Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Știința haosului, cunoscută și ca dinamică neliniară, este o tehnică de modelare matematică, folosită pentru reprezentarea unor stări complexe ale sistemelor cu buclă de reacție (feed-back), de la inima umană până la sistemele vremii, de la interacțiile dintre neuroni, până la mișcarea

planetelor. Aplicarea ei în biologie a deschis posibilități nebănuite în studiul comportamentului cordului și mai ales în descrierea tulburărilor de ritm.

1. Definirea noțiunilor de haos și fractal prin prisma dinamicii neliniare

Fractaliile, definite pentru prima dată de *Mandelbrot*, de la IBM T.J.Research Center, reprezintă forme geometrice care rezultă prin evoluarea repetată a unei funcții matematice simple, pentru a produce o structură complexă, cu nivel de detaliu infinit (14, 20). Altfel spus, un fractal reprezintă o structură care apare similară la diferite scări de mărime; dacă se mărește o porțiune din această structură, ea seamănă cu structura întreagă (fig. nr. 1).



Fig nr 1: Aspectul circulației într-un anumit teritoriu este de tip fractal.
La orice scară de mărime, aspectul realizat este asemănător.

Descrisă de un matematician, tehnica fractaliilor s-a dovedit extrem de utilă în construcția pe calculator a imaginilor obiectelor naturale, cu detalii și texte ciudate. Pornind de la o formă inițială și respectând anumite reguli matematice, se pot genera imagini, incredibil de asemănătoare cu obiectul adevărat. Astfel, un obiect extrem de detaliat, poate fi înglobat într-un volum mic de informație (20).

În științele biologice metodele fractale sunt utile pentru descrierea dinamicii sistemelor neliniare. Astfel, asemănător fractaliilor, sistemele L, descrise la *Lindenmayer* în 1968, reprezintă un model matematic al creșterii plantelor, pe baza unor secvențe repetate de transformări ale unei forme inițiale (20).

Haosul, în terminologia uzuală, desemnează un comportament total neregulat, aleator. În contrast cu aceasta, în limbaj matematic haosul este un sistem determinist, care la un anumit moment dat prezintă o aparență de dezordine și complexitate (11).

Anumite funcții matematice simple, pot prezenta uneori o comportare "bizară", scăpând la un moment dat de sub controlul matematic și părând că un factor aleator a intervenit în sistemul generat de aceea lege matematică (fig. nr. 2). În cazul acestora, se poate constata că o mică modificare a unui parametru, poate produce o schimbare importantă în structura sistemului; astfel de puncte de modificări abrupte sunt desemnate cu termenul de *bifurcații* (14, 17). După un număr de bifurcații, comportamentul pare să devină aleator, dezordonat, deși în realitate, el este guvernat de aceeași lege matematică. Structura sistemului la orice nivel de detaliu este practic similară cu cea a sistemului ca întreg, el realizând un aspect fractal.

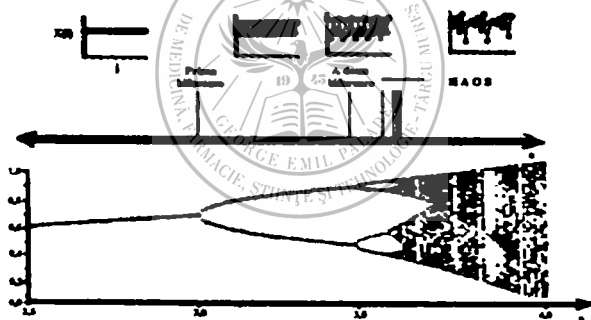


Fig. nr. 2: Diagrama funcției $x_{i+1} = ax_i(1-x_i)$ în funcție de diferite valori ale parametrului "a", pe domeniul de variație a lui x între 0 și 1. Se observă că pentru un mic domeniu a lui "a", cuprins între 3,7 și 4, funcția iese de sub control, această ieșire făcându-se printr-o succesiune de puncte critice, numite *bifurcații*.

Pentru analiza unei mișcări haotice, sunt utilizate reprezentările grafice sub forma diagramelor de evoluție în timp a unui parametru caracterizând sistemul. Pe baza acestora se poate calcula spectrul Fourier al evoluției în timp, care în cazul sistemelor deterministe relevă prezența componentelor periodice (14).

Mai sugestive sunt însă, reprezentările grafice sub forma diagramelor planare, redând valoarea parametrului X_i în funcție de X_{i-1} , așa-numitele "return maps". În cazul sistemelor deterministe, se poate observa cum, cu o anumită periodicitate, valorile reprezentate în diagramele planare încep să se suprapună (fig. nr. 3). Aspectul este ca și cum o anumită regiune din plan ar atrage curba; astfel de regiuni poartă numele de *atractori* (14, 15). În opoziție, în cazul sistemelor aleatorii, astfel de atractori lipsesc, aspectul diagramei planare fiind total neregulat.

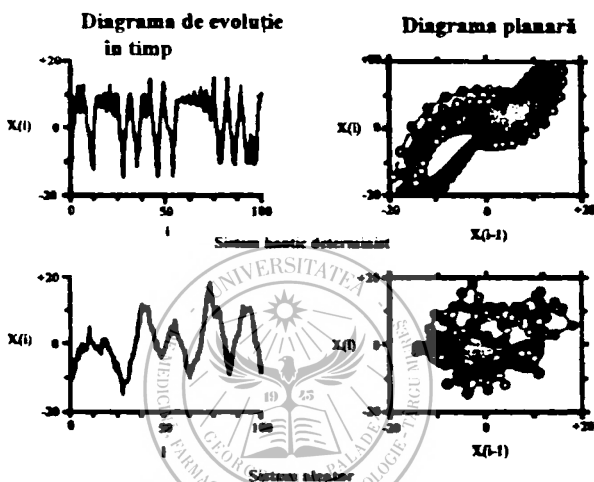


Fig. nr. 3: Diagrama de evoluție în timp și cea planară ("return maps") în cazul unui sistem haotic determinist și a unui aleator. Se observă că, în ciuda aspectului asemănător al diagramelor de evoluție în timp, în cazul diagramei planare, pentru sistemul determinist, valorile se suprapun cu o anumită periodicitate.

II. Fractaliile și dinamica neliniară în electrofiziologia cardiacă

Dinamica neliniară s-a dovedit a fi un model foarte atractiv pentru studierea comportamentului electrofiziologic al inimii, din mai multe puncte de vedere. În primul rând, pentru că, așa cum s-a văzut, în cazul sistemelor neliniare, o ecuație matematică simplă poate genera un comportament complicat: din punct de vedere practic, este mult mai comod a se analiza comportamentul unui sistem pe baza unor formule matematice simple.

De asemenea, dinamica neliniară poate furniza noi metode analitice și grafice, pentru ca, pe baza datelor experimentale să se construiască mecanisme plauzibile ale fenomenelor electrice cardiace. Însăși structura histologică a sistemului de conducere a impulsului în inimă (atât sistemul Hiss-Purkinje, cât și miocardul contractil) sunt exemple tipice de structuri fractale.

Studii referitoare la proprietățile electrofiziologice ale țesutului miocardic au evidențiat experimental tipuri de comportament, explicate pe baza dinamicii neliniare. Modele matematice relativ simple, au reușit să descrie destul de exact acest comportament (2, 13, 16).

Identificarea fără ambiguități a teoriei haosului în tulburările de ritm ale inimii, este însă dificilă, datorită greutății de-a efectua experimentele în care un parametru este schimbat progresiv și astfel să apară fenomenul de bifurcare. Nu totdeauna este ușor a găsi o formulă matematică simplă, care să descrie cu exactitate comportamentul electrofiziologic al inimii, cu atât mai mult cu cât datele experimentale, recoltate prin înregistrări electrofiziologice, se referă mai ales la fenomene locale, în timp ce, la nivelul cordului întreg fenomenele pot avea o complexitate mult mai mare. În plus, foarte probabil, multe dintre procesele electrice cardiace au un comportament aleatoriu și nu determinist (8).

Un exemplu de aplicabilitate a teoriei haosului la studiul tulburările de ritm, îl constituie *fibrilația*, aritmie în care activările sunt foarte frecvente (400-500/min) și complet neregulate ca amplitudine și succesiune în timp. Se pune întrebarea, dacă această neregularitate este haos, în sensul determinist al cuvântului, sau o mișcare total dezordonată, aleatorie.

Studii electrofiziologice efectuate în condițiile unei monitorizări continue, au arătat că debutul fibrilației este totdeauna declanșat de o extrasistolă, urmată de o serie de unde rapide, regulate, cu o frecvență de 300-350/min, și apoi de activitatea rapidă și neregulată (400-450/min), caracteristică fibrilației (1, 11, 12). Un asemenea comportament, susține punctul de vedere conform căruia, fibrilația este rezultatul final al unei secvențe de bifurcații, până la un nivel la care se creează aparența de dezordine.

Astfel s-ar explica apariția fibrilației atriale, la pacienți cu cord aparent indemn, legat de modificarea dimensiunilor fractale ale sistemului de conducere intraatrială a excitației. Aceste dimensiuni sunt determinate de proprietățile electrofiziologice ale miocardului atrial și îndeosebi de viteza de conducere a impulsului și durata fazei refractare (9, 19).

Înregistrarea cu electrozi de sucțiune a potențialului de acțiune monofazic din atriul drept (RAMAP), a permis o corelație între durata RAMAP și frecvența atrială, investigată prin electrocardiogramă intracavitară (3, 5, 10, 11).

Aceasta sugerează că, probabil aceeași lege matematică ar descrie propagarea impulsului în atri, în variate condiții clinice. Numai că în cazul unei durate mari a RAMAP, corespunzând unei faze refractare lungi, se creează aparența de ordine, caracteristică ritmului sinusal, în timp ce în condițiile unei faze refractare scurte, mișcarea capătă aparența de dezordine, rezultând haosul fibrilației atriale. Tranziția între cele două stări se face prin puncte de bifurcație succesivă, corespunzând unor variante cunoscute clinic

de aritmii, care se pot transforma cu ușurință una în alta: ritm sinuzal—tahicardie atrială cu bloc—flutter atrial—fibrilație atrială (fig. nr. 4). Durata RAMAP a putut fi corelată și cu stabilitatea ritmului sinuzal după defibrilare (6, 7).

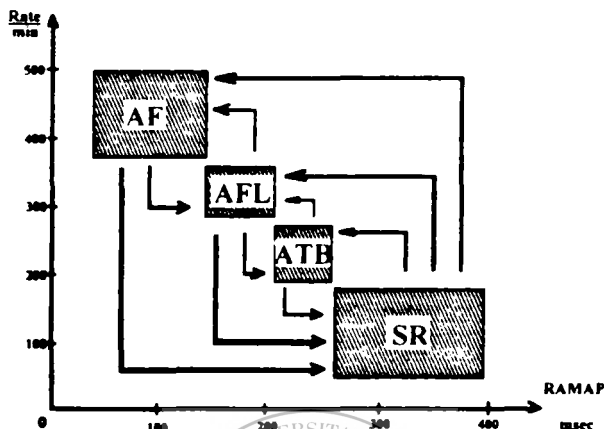


Fig. nr. 4: Valoarea frecvenței atriale, în funcție de durata RAMAP, înregistrat cu electrozi de sucțiune. RAMAP = potențialul de acțiune monofazic din atriul drept; AF = fibrilație atrială; AFL = flutter atrial; ATB = tahicardia atrială cu bloc; SR = ritm sinuzal.

Administrarea de droguri care modifică durata RAMAP, va influența structura sistemului, în sensul organizării, sau dimpotrivă, al dezorganizării sale aparente, ducând la trecerea cu ușurință a unei forme de aritmie atrială în alta (fig. nr. 5).

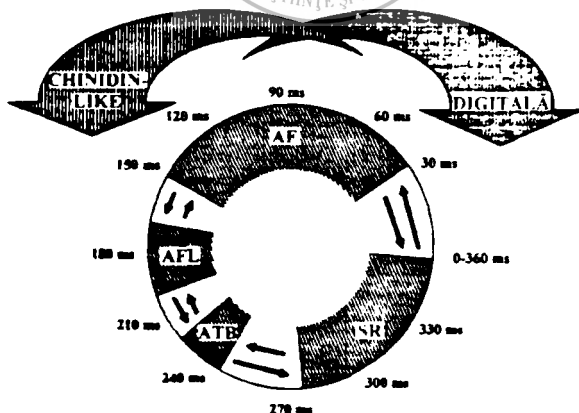


Fig. nr. 5: Tranzițiile între diverse tipuri de aritmii atriale, sub efectul diferitelor droguri, în funcție de durata RAMAP.

Conversia fibrilației atriale la ritmul sinuzal, prin administrarea de droguri chinidin-like, care măresc durata RAMAP, ar fi un model de tranziție pe o "cale lungă", prin mai multe puncte critice de bifurcație, corespunzând electrofiziologic scăderii numărului circuitelor de reintrare și ciclic succesiunii cunoscute, fibrilație atrială—flutter atrial—tahicardie atrială cu bloc—ritm sinuzal (19).

Dimpotrivă, digitala, scurtând durata RAMAP, ar favoriza succesiunea inversă, fiind cunoscut efectul ei aritmogen (18). Administrată însă în condițiile fibrilației atriale, ea crește numărul circuitelor de microreintrare, cu dispoziție, viteze și mărimi total aleatorii, accentuând gradul de dezordine al sistemului și tocmai prin aceasta, trecând printr-un punct critic, ducând la reorganizarea lui, adică la restabilirea ritmului sinuzal (4).

Abordarea mecanismelor ce stau la baza tranzițiilor între fibrilația atrială și ritmul sinuzal, prin prisma teoriei haosului, deschide perspective noi în înțelegerea fenomenelor observate clinic și certificate prin studii electrofiziologice. Această nouă viziune ar putea aduce date noi în evaluarea unor situații patologice, precum și în cunoașterea mai aprofundată a mecanismelor ce par a le guverna.

Bibliografie

1. Bennet R., Pentecost B.: The pattern onset and spontaneous cessation of atrial fibrillation in man. *Circulation*, 1970, 41, 981;
2. Chiavolo DR., Gilmour Jr. EF., Jalife J.: Low dimensional chaos in cardiac tissue. *Nature*, 1990, 343-653;
3. Cotoi S.: Duration of the right atrial monophasic action potential and the transitions between atrial arrhythmias and sinus rhythm. *Rev. Roum. Med. Int.* 1980, 18, 83-93;
4. Cotoi S., Carașca E.: Digitalis, a defibrillatory drug. *Rev. Roum. Med. Int.* 1988, 40, 319;
5. Cotoi S., Carașca E., Georgescu C.: Two varieties of the atrial fibrillation studied by monophasic potential recording. *Jap. Heart. J.* 1978, 19, 479;
6. Cotoi S., Gavrilescu S., Pop T.: The prognostic value of right atrium monophasic action potential after conversion of atrial fibrillation. *Europ. J. Clin. Invest.* 1972, 2, 472;
7. Cotoi S., Georgescu C., Kifor I.: Aprecierea stabilității ritmului sinuzal după defibrilație. *Rev. med.* 1978, 24, 138;
8. Denton AT., et al.: Fascinating rhythm: A primer on chaos theory and its application to cardiology. *Am. Heart J.* 1990, 120, 1419;
9. Frame LH., Simonson MB: Oscillations of conduction, action potential duration, and refractoriness. A mechanism for spontaneous termination of reentrant tachycardias. *Circulation*, 1988, 78, 1277;

10. *Gavrilescu S., Cotoi S., Pop T.*: Monophasic action potential of the right human atrium. A simple bedside suction technique, and the first results in atrial arrhythmias. *Cardiology*, 1972, 57, 200;

11. *Gavrilescu S., Cotoi S., Pop T.*: Monophasic action potential of the right atrium in paroxysmal atrial and fibrillation. *Brit. Heart J.* 1973, 35, 585;

12. *Gavrilescu S., et al.*: Fibrilația atrială experimentală la câine. Modul de declanșare și oprire spontană a fibrilației atriale. *Fiziologia normală și patologică*, 1973, 19, 521;

13. *Glass LM.*: Is cardiac chaos normal or abnormal? *J. Cardiovasc. Electrophysiol*, 1990, 1, 481;

14. *Glodberger AL., Rigney DR., West BJ.*: Chaos and Fractals in Human Physiology, *Scientific American*, 1990, 2, 35;

15. *Grassberger P., Procaccia I.*: Characterization of strange attractors. *Phys. Rev. Lett.* 1983, 50, 346;

16. *Guevara MR., Glass LM.*: Phase locking, period-doubling bifurcations, and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells. *Science*, 1982, 214, 1350;

17. *Kaplan DT., Goldberger AL.*: Chaos in Cardiology. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*, 1991, 2, 342;

18. *Repique LJ., Shah SN., Marais GE.*: Atrial fibrillation 1992. Management strategies in flux: *Chest*. 1992, 101, 1095;

19. The task forces of the working group on arrhythmias of the european society of cardiology: The "Sicilian Gambit": a new approach to the classification of antiarrhythmics drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanism. *Europ. Heart. J.* 1991, 12, 1112;

20. *Valdes R.*: What is Bio Computing? *Dr. Dobb's Journal*, 1991, 175, 46.