Teória chaosu a fyziológia srdca

A. Krakovská

Ústav merania Slovenskej akadémie vied, Bratislava

SÚHRN

Teória chaosu a fyziológia srdca

Teória chaosu bola prijatá s veľkým entuziazmom. Priniesla nový, atraktívny prístup k nepravidelným, neperiodickým javom: zdanlivo stochastické správanie môže byť opísané pomocou neveľkého počtu nelineárnych diferenciálnych rovníc. V ostatných rokoch sa ukazuje, že v reálnych systémoch, ako je dynamický systém srdca, je chaos v exaktnom zmysle ťažko dokázateľný. Napriek tomu, niektoré metódy, pôvodne vyvinuté pre chaotické signály, sú úspešne aplikované na extrakciu fetálneho EKG, filtráciu šumu a modelovanie dynamiky srdca.

Kľúčové slová: fraktál, chaos, kardiológia, modely dynamiky srdca

SUMMARY

Chaos theory and physiology of heart

Chaos theory was received with great enthusiasm. It has provided a new, attractive approach to irregular, nonperiodic phenomena: apparently stochastic behaviour might be explained by a few nonlinear differential equations. During the last years, it became clear that chaos in an exact sense is hardly to be proved in real systems, such as the cardiac dynamics. Despite this fact, new methods, originally developed for chaotic signals, are successfully applied to fetal ECG extraction, noise filtering and heart dynamics modeling.

Key words: fractal, chaos, cardiology, models of heart dynamics

"V roku 1986 by ste slovo fraktál v učebnici fyziológie nenašli. Myslím, že v roku 1996 nenájdete učebnicu fyziológie, v ktorej by nebolo."

Prof. Ary L. Goldberger, Harvardská lekárska fakulta, 1986

Úvod

Výskum chaosu sa pohybuje na rozhraní viacerých vedeckých disciplín. Dotýka sa najmä matematiky a fyziky, ale jej aplikácie a paradigmatické dôsledky zasahujú do všetkých oblastí záujmu človeka. Fyziológia nie je výnimkou a tak sa dnes čoraz častejšie stretávame s odbornými publikáciami, ktoré sa snažia zhodnotiť úlohu chaotických procesov pri fungovaní živých organizmov. Cieľom tohoto príspevku je priblížiť pojem chaosu a zhrnúť doterajšie výsledky výskumu nelineárnej dynamiky srdca.

Keď sa začneme zaujímať o chaos, dostaneme sa k diskusiám o fraktáloch, teórii bifurkácií, o kvalitatívnej teórii diferenciálnych rovníc, o synergetike, alebo o teórii katastrof. Všetko to totiž do určitej miery súvisí. Niektoré z týchto pojmov si musíme aspoň čiastočne vysvetliť, aby sme dokázali pochopiť, čo sa skrýva za pojmom chaos.

Fraktály

Cantorova množina

Začnime zvláštnym matematickým útvarom, Cantorovou množinou. Zostrojíme ju nasledujúcim postupom. Majme úsečku, z ktorej vynecháme strednú tretinu, čím dostaneme dve kratšie úsečky. Z každej z nich v ďalšom kroku vynecháme strednú tretinu a takto pokračujeme ďalej. Teoreticky, po nekonečnom počte krokov, je výsledkom tejto konštrukcie určitá množina, ktorá dostala prívlastok Cantorova. Čo je to za množinu? Množina bodov? Úsečiek? Intuícia nám možno našepkáva, že je to "niečo medzi tým". Ako charakterizovať Cantorovu množinu? Matematici pre tento účel vytvorili miery, ako je napríklad tzv. Hausdorfova dimenzia. Hausdorfova dimenzia bodu je 0, čiara má dimenziu 1, plošný útvar dimenziu 2, objemový útvar dimenziu 3, atď. Poznáme však aj geometrické objekty, ktoré majú neceločíselnú dimenziu. Patrí k nim aj Cantorova množina. Jej dimenzia je približne 0.63, čo je v súlade s naším tušením, že ide v istom zmysle o viac ako o body, ale o menej, ako o úsečky.

Obr. 1. Náčrt konštrukcie Cantorovej množiny.

Až v minulom storočí sa matematici začali zaoberať takýmito členitými, zlomkovitými útvarmi. Medzi prvými boli spojité funkcie, ktoré nemajú nikde deriváciu, popísané Weierstrassom a Riemannom. Koncom minulého a začiatkom tohoto storočia bol objavený celý rad konštrukcií podivných útvarov. V roku 1883 to bola spomínaná Cantorova množina, v roku 1890 Peanova krivka (spojité zobrazenie úsečky na štvorec), v roku 1904 Kochova krivka (krivka nekonečnej dĺžky ohraničujúca konečnú plochu). Ide o čiary také spletité, že majú dimenziu väčšiu než jedna, alebo plochy také zvrásnené, že majú dimenziu, väčšiu než dva. Tieto konštrukcie boli dokonca aj niektorými matematikmi považované za čosi patologické, za akési matematické monštrá, ktoré sa priečia zdravému rozumu. Boli väčšinou komentované ako komplikované abstrakcie, ktoré v reálnom svete nemajú miesto. Ako sa však ukázalo, opak je pravdou.

Juliove množiny a Mandelbrotova množina

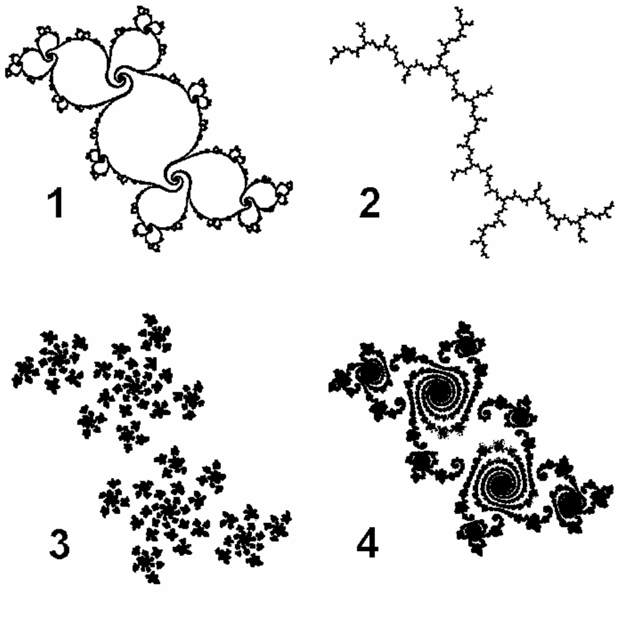
Benoit Mandelbrot, francúzsky matematik poľského pôvodu, začal pred vyše štyridsiatimi rokmi dôkladnejšie vyšetrovať podivné matematické konštrukcie v snahe nájsť medzi nimi súvislosť. Mandelbrot si všimol, že v prírode sú mnohé tvary pomerne invariantné voči zmene merítka. To znamená, že sa rovnaký vzor opakuje v stále jemnejšom detaile. Pripomenulo mu to Cantorovu množinu. Vlastnosť byť invariantný voči zmene merítka nazval Mandelbrot sebepodobnosťou (self-similarity) a objekt, ktorý nemá celočíselnú dimenziu a je sebepodobný pri rôznych zväčšeniach, alebo zmenšeniach, nazval fraktálom.

K podstatnému objavu však Mandelbrota priviedlo až štúdium empirických údajov, týkajúcich sa dĺžok rôznych pobreží, ktoré nazhromaždil a v roku 1961 publikoval anglický vedec Lewis F. Richardson. Meranie dĺžky pobrežia je problematická úloha. Predstavme si, že meriame pomocou tyče, ktorú prikladáme k obrysom pobrežia. Výsledok závisí od dĺžky tyče, ktorou meriame. Po každom skrátení tyče sa nameraná dĺžka pobrežia zväčší. Nakoniec by sme prišli k záveru, že všetky pobrežia sú nekonečne dlhé. Richardson odvodil na základe svojich meraní rôznych pobreží empirický vzorec, vyjadrujúci dĺžku pobrežia. Vzorec obsahoval dve konštanty s nejasným významom, ktoré boli pre dané pobrežie invariantné. Takže charakteristikou pobrežia sa nestala dĺžka, ale akési konštanty, ktoré súviseli so "zlomkovitosťou", komplikovanosťou pobrežia. Mandelbrot tieto parametre neskôr povýšil na základné pojmy fraktálnej geometrie.

Medzi prvé fraktály, ktoré Mandelbrot skúmal, patrili tzv. Juliove množiny. Francúzski matematici, Gaston Julia a Pierre Fatou, sa okolo roku 1918 zaoberali štúdiom iterácií racionálnych komplexných funkcií. Najjednoduchšia nelineárna racionálna komplexná funkcia je kvadratický polynóm $f(x_n)=x_n^2+c$, kde c je pevne zvolené komplexné číslo. Ak chceme získať jej iterácie, začneme v nejakom bode x_0, umocníme ho na druhú a pripočítame hodnotu c. Dostaneme bod x_1 . Ten opäť umocníme na druhú a pripočítame c, aby sme dostali x_2. Takto pokračujeme ďalej a dostaneme postupnosť čísiel x_0, x_1, x_2,... V závislosti od toho, aké x_0 zvolíme, sa iterácie môžu vyvíjať tromi smermi:

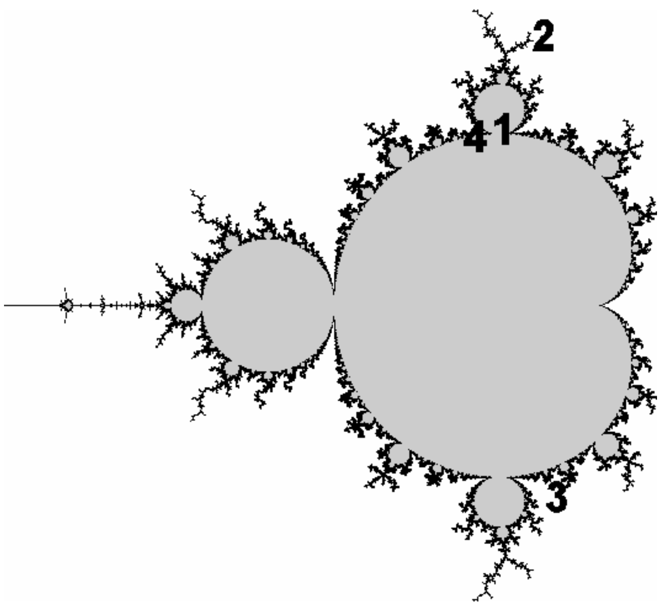
1. Čísla sa postupne približujú, konvergujú, k nejakej hodnote.
2. Čísla sa stále zväčšujú až do nekonečna.
3. Čísla nekonvergujú, ani nedivergujú. Ostávajú na hranici, ktorá dostala názov Juliova množina J_c. J_c tvorí hranicu medzi oblasťou príťažlivosti bodu nekonečno a oblasťami príťažlivosti ostatných atraktorov dynamického systému.

Počítačová grafika sprístupnila neočakávane bohatý svet tvarov Juliových množín. S výnimkou c=0 a c=-2 sú Juliove množiny sebepodobné fraktály. Pre niektoré c sú to Jordanove krivky (t.j. sú homeomorfné s kružnicou), pre iné parametre c sú to tzv. dendrity (hranica je zároveň celou množinou) a pre mnohé hodnoty c sa J_c rozpadnú na nesúvislé množiny, ktoré sú dvojrozmernou obdobou Cantorovho diskontinua.



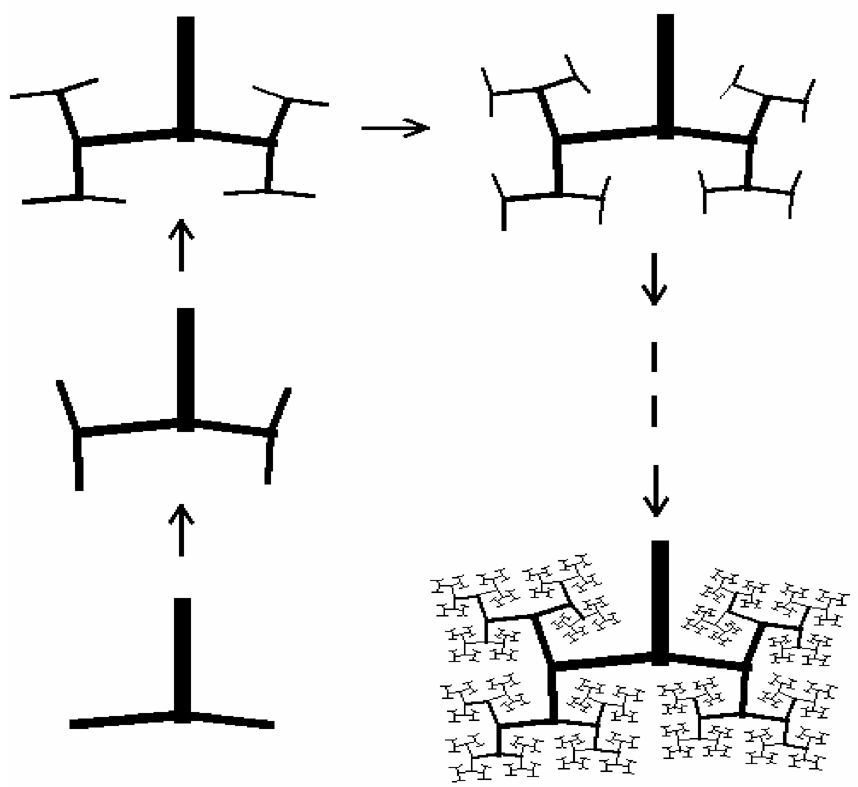
Obr. 2. Juliove množiny procesu $f(x_n)=x_n^2+c$ pre rôzne hodnoty c.

Kľúčom ku klasifikácii Juliových množín je tzv. Mandelbrotova množina (Peitgen a Richter, 1986). Mandelbrotova množina je množina tých parametrov c, pre ktoré je príslušná Juliova množina súvislá. Benoit Mandelbrot ju objavil v roku 1980. Je to bizarný obrázok, ale zároveň predstavuje princíp prechodu od poriadku ku chaosu. Estetický zážitok tu koreluje s fundamentálnym významom, čo v matematike nie je ojedinelé.



Obr. 3. Mandelbrotova množina. Oblasti 1, 2, 3, 4 zodpovedajú hodnotám c, ktoré boli použité pri konštrukcii Juliových množín na obr. 2.

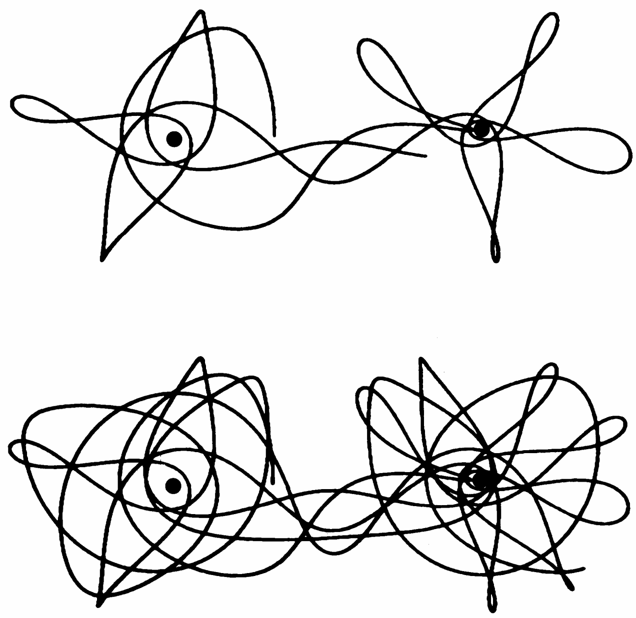
Je samozrejmé, že fraktály existovali v matematike už dávno. Možno nás zarazí, prečo sa až teraz tak výrazne zviditeľnili. Vysvetlenie je v úžasnom rozvoji výpočtovej techniky a počítačovej grafiky. Až v dnešnej dobe môžeme žasnúť nad farebnými obrázkami komplikovaných fraktálov. Ako ilustrácie ku knihám o fraktáloch sú použité neexistujúce krajiny, horské pásma, údolia, rieky, mračná, hmla, všetko je vizuálne podmanivé a pritom dokonale sfalšované, založené na niekoľkých jednoduchých geometrických invariančných princípoch (Peitgen a Richter, 1986). Samozrejme, vytváranie pekných obrázkov nie je jediným prínosom fraktálov, to by bolo asi dosť málo. Keď si však uvedomíme, že táto komplikovaná vizuálna krása je generovaná triviálnymi algoritmami, musí nás napadnúť, že sme na stope veľkých objavov. Čo ak aj za zdanlivo zložitou krásou prírody treba hľadať opakovanie jednoduchých pravidiel? Ukazuje sa, že to nie je absurdná myšlienka. Mnoho prírodných výtvorov, medzi nimi aj výstavba ľudského tela, v mnohých detailoch pripomína fraktálny postup (Bassingthwaighte et al., 1994).



Obr. 4. Opakovanie jednoduchého pravidla vedie k rozvetveniu, ktoré pripomína efektívny rozvodový systém, aký nájdeme napríklad v pľúcach.

Problém predpovedateľnosti

Až donedávna boli ľudia náchylní veriť, že to, čo sa riadi jednoduchými pravidlami, má aj jednoduchý a predikovateľný vývoj. V schopnosti robiť predikcie spočíva obrovská sila vedy. Pre ľudstvo môže byť napríklad životne dôležité predpovedať dráhy asteroidov, či komét. Koncom 18. storočia bol francúzsky matematik, fyzik a astronóm P. S. Laplace presvedčený, že vďaka Newtonovej formulácii gravitačného zákona je len technickou otázkou presné spočítanie polohy planét pre ktorýkoľvek časový okamžik. Prehlásil, že poznanie polohy a rýchlosti každej čiastočky vesmíru, by umožňovalo predpovedať vývoj do ľubovoľne vzdialenej budúcnosti. Vyše sto rokov sa vo fyzike nenašiel vážnejší argument proti jeho tvrdeniu. Veď pre dve telesá naozaj stačí poznať polohy, hmotnosti a silové pôsobenia, aby sme dokázali sledovať ich vzájomný pohyb. Dnes však už vieme, že Heisenbergov princíp neurčitosti a zákony kvantovej mechaniky vylučujú možnosť exaktne určiť polohy a rýchlosti najmenších čiastočiek hmoty. Ale aj keby sme to dokázali, alebo dokázali s dostatočne dobrou presnosťou, je tu ešte jeden problém. Všeobecne sa predpokladalo, že štartovacie podmienky, určené s veľkou presnosťou, zaručujú, že aj všetky ďalšie predpovede budú dostatočne presné. To ale často nie je pravda. Pre niektoré systémy chyba predikcie rýchlo rastie a robiť úspešné predpovede je vylúčené. O takýchto systémoch hovoríme, že sú citlivo závislé na začiatočných podmienkach. Patrí k nim aj systém troch telies, ktoré sú navzájom priťahované gravitačnou silou. Dve telesá sa pohybujú okolo spoločného ťažiska po elipse. Stačí však do gravitačnej hry pridať tretie teleso a všetko sa skomplikuje. Ukázal to na prelome 20. storočia veľký francúzsky teoretik Henri Poincaré, čím potvrdil, že tzv. problém troch telies je neriešiteľný.



Obr. 5. Chaos v probléme troch telies. Horný obrázok znázorňuje krátky úsek komplikovanej dráhy malého telesa, ktoré sa pohybuje pod vplyvom príťažlivých síl dvoch veľkých telies. Dole je pokračovanie pozorovaného pohybu. Obrázok pochádza z knihy The Beauty of Fractals (Peitgen a Richter, 1986).

Neriešiteľnosť v tomto prípade znamená, že riešenia nie je možné zapísať vo forme nejakého matematického vyjadrenia - "formuly". Matematici a fyzici sa museli zmieriť so závažnou skutočnosťou: Niekedy poznáme zákony, ktorými sa pozorovaná sústava riadi, tie zákony sú navyše veľmi jednoduché, a napriek tomu je nemožné vypočítať, aký bude budúci vývoj systému.

Fázový portrét, trajektórie, atraktor, citlivá závislosť na začiatočných podmienkach, chaos

K riešeniu matematických systémov sa začalo pristupovať novým spôsobom. Keď je zbytočné pátrať po presných formulách, začíname hľadať názorné, geometrické priblíženie možného vývoja systému. Henri Poincaré za týmto účelom zaviedol tzv. fázový priestor, t.j. priestor premenných, v ktorom stavu systému v určitom časovom okamihu zodpovedá jediný bod. To znamená, že celková informácia o stave systému v konkrétnom čase sa redukuje na polohu bodu vo fázovom priestore. Sledovanie časového vývoja systému vedie k spojitej postupnosti týchto bodov, ktorú nazývame trajektóriou. Trajektórie môžu byť postupom času stále viac "priťahované" k nejakej podmnožine fázového priestoru. Tejto podmnožine hovoríme atraktor. Ak necháme systém, aby sa vyvíjal a znázorníme stavy (body), ktorými prechádza, po určitom čase sa vynorí náčrt fázového portrétu. Často stačí krátky pohľad na získaný obrázok a vytvoríme si predstavu o dôležitých vlastnostiach dynamiky systému. Napríklad systém, ktorý dospeje k stabilnému stavu, má ako aktraktor jediný bod. Ak je atraktorom uzatvorená krivka, potom je jasné, že systém opakovane nadobúda rovnaké hodnoty - má teda periodické správanie. Atraktory ako bod, uzatvorená krivka, limitný cyklus a tórus sú charakteristické pre lineárne systémy. Tie dokážeme bez problémov vyriešiť. V prípade lineárnych systémov je totiž zachovaná spojitá závislosť na začiatočných podmienkach. To znamená, že ľubovoľné trajektórie, vychádzajúce z blízkych bodov, ostávajú blízke počas celého vývinu systému. Inak je to s nelineárnymi diferenciálnymi, alebo diferenčnými rovnicami. Mnohé sú riešiteľné, ale vo všeobecnosti je teória riešenia nelineárnych úloh značne zložitá. Len vďaka prudkému rozvoju metód funkcionálnej analýzy a kvalitatívnej teórie diferenciálnych rovníc a vďaka využitiu výkonných počítačov sa podarilo pre niektoré typy nelineárnych úloh dobre zvládnuť ich formuláciu a následné numerické riešenie. A tak môžeme dnes študovať zvláštne správanie, tzv. chaotické správanie niektorých nelineárnych sústav. Presná definícia chaosu je matematickou záležitosťou, ale zjednodušene sa dá povedať, že chaos je zdanlivo náhodná dynamika, ktorá je v skutočnosti generovaná deterministickým systémom. Dnes je už dostupná literatúra, ktorá dokáže aj bez vysokoškolskej matematiky fascinujúcim spôsobom priblížiť svet chaosu každému, kto by sa chcel o tejto oblasti dozvedieť viac (Gleick, 1996, Williams, 1997).

Chaotický systém je citlivo závislý na začiatočných podmienkach. Preto jeho spočiatku blízke trajektórie začnú po nejakom čase divergovať, pričom zároveň je ich pohyb obmedzený na uzavretú podmnožinu fázového priestoru. Tým sa dostávame k ďalšiemu zaujímavému objektu - chaotickému atraktoru. Je to zvláštna podmnožina fázového priestoru, priťahujúca trajektórie, ktoré môžu byť navzájom divergentné. Z geometrického hľadiska je chaotický atraktor väčšinou fraktálom a má neceločíselnú dimenziu. Ak sú dve trajektórie nútené neustále sa pohybovať po tej istej ohraničenej množine a zároveň sa musia navzájom vzďaľovať, potom je zrejmé, že ich pohyb po atraktore musí byť značne komplikovaný. Toto správanie je natoľko zložité, že sa javí ako náhodné. Klasickou spektrálnou analýzou by sme ho mylne klasifikovali ako superpozíciu veľkého počtu oscilátorov. V skutočnosti, chaotické systémy vôbec nemusia mať vysoký počet stupňov voľnosti. Na generovanie chaosu stačí systém troch nelineárnych diferenciálnych rovníc (Alligood et al., 1996).

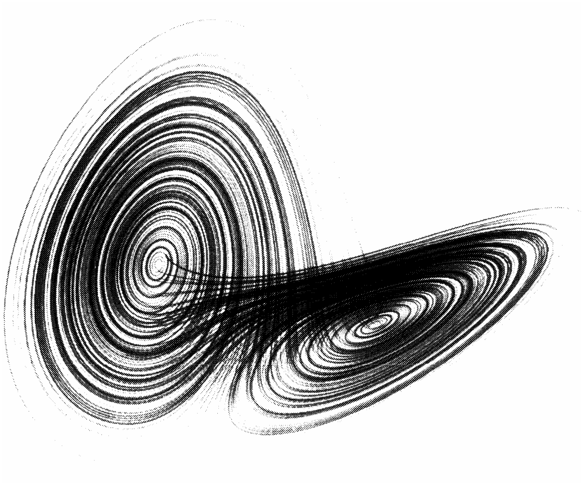
Lorenzov atraktor

Systém, ktorý stál pri zrode chaosu, bol tiež len jednoduchou sústavou troch diferenciálnych rovníc. Išlo pritom o počasie - o jeden z tých javov, ktoré nedokážeme uspokojivo predpovedať. Predpokladajme, že sme schopní dokonale modelovať počasie, t.j., že máme k dispozícii súbor diferenciálnych rovníc, opisujúcich vývoj počasia a že sme v istom časovom okamžiku získali z celej zemegule všetky potrebné údaje, ktoré tvoria začiatočné podmienky pre danú úlohu. Disponujúc týmito faktami by sme teoreticky mali byť schopní predpovedať počasie do ľubovoľne ďalekej budúcnosti a pre ľubovoľné miesto na Zemi.

Úspešnosť v predikcii počasia je však malá. Dlho sa to zdôvodňovalo nedostatočnou znalosťou začiatočných podmienok. Veľká nádej sa vkladala do družicových meraní a zvyšovania výkonu superpočítačov. Je pravdou, že k zlepšeniu v predpovediach skutočne došlo, ale ani zďaleka nie v miere, očakávanej odborníkmi.

O vysvetlenie neúspechov sa v roku 1963 pokúsil Edward Lorenz. Publikoval prácu, ktorá hovorila o troch obyčajných nelineárnych diferenciálnych rovniciach 1. rádu, modelujúcich zahrievanú kvapalinu. Tieto rovnice slúžili Lorenzovi ako zjednodušený model počasia. Zistil, že jeho riešenie (pre istú množinu parametrov systému) je neperiodické a prakticky nepredikovateľné. Lorenz upozornil na zvláštny geometrický charakter atraktora daného systému a na citlivú závislosť jeho správania na začiatočných podmienkach. Čo to v praxi znamená? To by sme mohli ilustrovať tzv. motýlím efektom. Povedzme, že poznáme rovnice pre vývoj počasia a s mimoriadnou presnosťou zaznamenáme štartovacie podmienky. Kdesi v Ázii však motýľ zatrepoce krídlami, čo máličko pozmení začiatočné podmienky, ale do našich záznamov sa to už nedostane. Keďže naše rovnice sú chaotické, malá zmena v začiatočných podmienkach sa prejaví veľkými zmenami v evolúcii systému. Preto, vychádzajúc z nami zaznamenaných začiatočných podmienok, by sme napríklad pre Wales predpovedali na budúci týždeň slnečné počasie, ale vďaka jednému mávnutiu motýlích krídiel by skutočnosťou mohla byť nepríjemná búrka. Zdá sa, že musíme rezignovať na dlhodobé predikcie počasia. Predpovede, presahujúce rozsah jedného týždňa sa ukazujú ako štatisticky bezvýznamné.

Lorenzov článok zostal takmer celé desaťročie nepovšimnutý. Potom bol však náhodou znovuobjavený a odvtedy o Lorenzovom zvláštnom systéme vznikli stovky článkov a niekoľko kníh. Dnes je dokázané, že tento systém troch jednoduchých nelineárnych rovníc je naozaj chaotický a má atraktor s dimenziou okolo 2.07.



Obr. 6. Lorenzov atraktor.

Objav chaosu je pre ľudstvo dobrou, aj zlou správou. Zlá správa je tá, že kvôli citlivej závislosti na začiatočných podmienkach sa v chaotickom svete nedá nič predpovedať, alebo ak áno, tak len na krátky časový úsek. Musíme sa zmieriť s tým, že niektoré javy principiálne nie sme schopní dlhodobo predikovať.

Dobrá správa je, že v pozadí mnohých systémov, ktoré nám pripadali náhodné, je v skutočnosti niekoľko jednoduchých nelineárnych pravidiel. K zdanlivo triviálnemu tvrdeniu, že za komplikovaným správaním je komplikovaná fyzika s veľkým počtom stupňov voľnosti, sa pridružilo alternatívne tvrdenie. Ak je proces zložitý, nemusí to znamenať, že ide o šum, alebo o systém s mimoriadne veľkým počtom stupňov voľnosti. Možno je v pozadí chaotický systém jednoduchej formy. Už nemôžeme ignorovať zdanlivo náhodné, alebo zložité javy. Presnú predpoveď ich vývoja síce neurobíme, ale môžeme ich modelovať, študovať kvalitatívne správanie, prípadne ich ovplyvňovať prostredníctvom zmeny parametrov. Začali sa preto objavovať články, hľadajúce chaos a skúmajúce jeho úlohu v chémii, vo fyzike tuhých látok, v astronómii, pri vysvetlení turbulencie, elektronických oscilácií, v biológii, v populačnej dynamike, ekonómii, atď.

Fyziológia srdca a chaos

Ani fyziológia sa nevyhla prehodnoteniu zo strany odborníkov na chaos. Osemdesiate roky dvadsiateho storočia priniesli nový druh fyziológie, ktorá pomáha zložitosť biologického organizmu objasniť pomocou jednoduchých nelineárnych modelov. Zrodila sa zaujímavá hypotéza, podľa ktorej chaos súvisí so zdravým fungovaním organizmu (Goldberger et al., 1990). Zjednodušene povedané, ak vychýlime lineárny systém z jeho rovnovážneho stavu, začne sa pohybovať po novej trajektórii. Nelineárny systém reaguje inak. Vo všeobecnosti sa po malom vychýlení opäť vracia do pôvodného, neraz zložito vyzerajúceho rovnovážneho stavu. Často je pri reálnych systémoch dôležité, do akej miery sú schopné odolávať externým impulzom. Biologické systémy nie sú v tomto smere výnimkou. Musia reagovať na náhle, nepredvídateľné zmeny podmienok. Čím je ich odolnosť lepšia, tým vyššiu majú šancu na prežitie. Typickým príkladom je dynamika srdca, ktorá nemôže byť striktne periodická, pretože úzko súvisí s ďalšími fyziologickými rytmami a externými vplyvmi, ktoré nie sú lineárne.

Pri pátraní po chaose v ľudskom tele sa najviac pozornosti spomedzi všetkých orgánov ušlo práve srdcu. Elektrokardiografický záznam patrí totiž k veľmi zaujímavým signálom. Má zdanlivo periodický charakter, ale v skutočnosti je pomerne nepravidelný. Líšia sa tvary krivky po každom údere a takisto aj dĺžky tzv. RR-intervalov, čiže časové úseky medzi jednotlivými údermi srdca. Z hľadiska spektrálnej analýzy to vedie k širokopásmovému spektru. Takéto spektrum majú náhodné procesy a silne zašumené signály. Ale širokopásmové spektrum prislúcha aj chaotickým signálom.

Ďalšia podobnosť s chaosom nás napadne pri pohľade na stavový portrét dynamiky srdca. Vidíme, že dynamika sa obmedzuje na ohraničenú oblasť stavového priestoru. Trajektória navštevuje stále tie isté miesta, opakuje rovnaké vzory a napriek tomu je jej správanie predpovedateľné len na krátku dobu. Pripomína tým chaotické atraktory.

Zistenie zdrojov nepravidelností je veľmi dôležité pre pochopenie srdcovej dynamiky. Musíme určiť, či je variabilita dôsledkom vnútornej dynamiky, alebo súvisí s nejakým typom šumu. Teória nelineárnych systémov ponúka hypotézu, že príčinou variability EKG môže byť aj chaotická dynamika. Aj keď srdce je pomerne zložitý orgán a na jeho činnosť vplýva množstvo faktorov (dýchanie a pod.), nie je vylúčené, že sa dokáže samoorganizovať do nízkorozmerného deterministického systému so zdanlivo komplikovanou dynamikou.

K poznávaniu činnosti zložitých biologických subsystémov, akým je aj srdce, nás vedie lákavá predstava, že je potenciálne možné nájsť zovšeobecnený matematický model skúmanej dynamiky. V ideálnom prípade by sme objavili model, ktorý s minimálnym počtom premenných a rovníc zachytáva pozorované prejavy systému. Toto modelovanie je významné z toho dôvodu, že umožňuje teoreticky určiť oblasti stabilného správania, zistiť, či sa v konkrétnom prípade systém neblíži k nežiadúcemu režimu a na základe toho určiť vhodnú vonkajšiu reguláciu (terapiu), aby sa systém dostal do želaného módu činnosti. To si ale vyžaduje zostavenie dobrého modelu s malým počtom parametrov a jeho ďalšiu kvalitatívnu analýzu.

K vážnym kardiologickým problémov patrí vznik arytmií. Pri fibrilácii je napríklad častým spúšťacím mechanizmom upchatie ciev, ale v mnohých prípadoch ostane príčina neodhalená. Pritom je zrejmé, že jednotlivé časti srdca pracujú normálne. Pravidelné vysielanie elektrických signálov sa nezastaví, jednotlivé bunky zaregistrujú podráždenie, kontrahujú, potom relaxujú a čakajú na ďalší impulz. Napriek tomu, srdce ako celok prestane fungovať koordinovane. Po nástupe fibrilácie nemožno očakávať jeho spontánny ústup. Iba zmena parametrov systému - realizovaná elektrickým šokom z defibrilátora - dokáže prinútiť srdce, aby sa vrátilo k pôvodnému rovnovážnemu stavu.

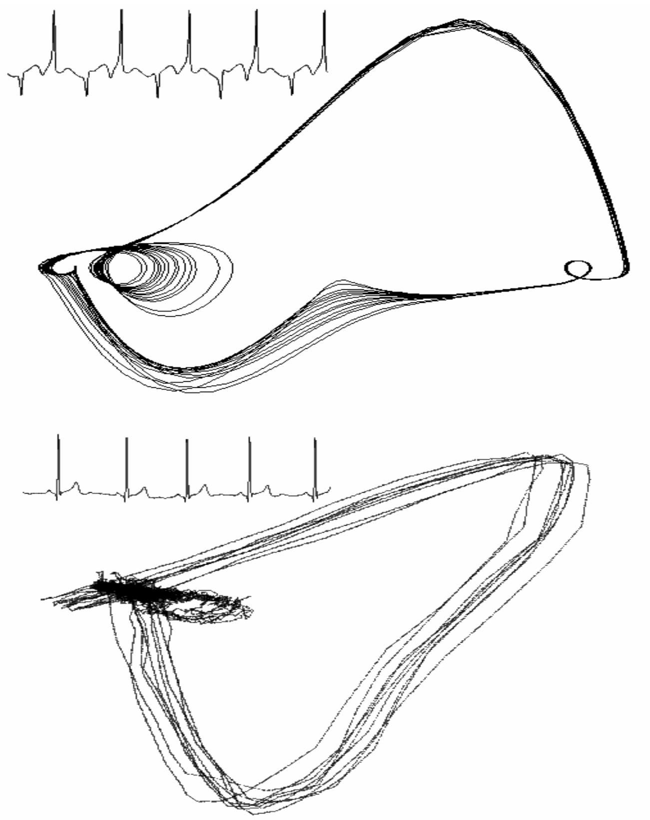
Tento príklad, ale aj ďalšie pozorovania ukazujú, že v prípade srdcovej dynamiky máme neraz do činenia s prepínaním medzi kvalitatívne odlišnými typmi správania. Dochádza k zdvojnásobeniu periódy, nastúpi arytmia, fibrilácia a pod. Analogické kvalitatívne zmeny sú študované v nelineárnych dynamických systémoch. Hovorí sa im bifurkácie a môže k nim dochádzať pri zmenách parametrov systému.

História modelovania srdcovej dynamiky

K najznámejším priekopníkom v modelovaní srdcovej činnosti patrí Denis Noble, profesor fyziológie na Univerzite v Oxforde. Denis Noble začal zostavovať model srdca pred štyridsiatimi rokmi. Dnes jeho ambiciózny projekt predstavuje súbor viac, než miliónu virtuálnych buniek, ktorých aktivita je charakterizovaná asi tridsiatimi miliónmi rovníc (Buchanan, 1999). Model sa snaží čo najvernejšie napodobniť reálne srdce. Preto každá bunka, vrátane všetkých biochemických a fyzikálnych procesov, na ktorých participuje, je opísaná čo najvernejšie. V súčasnosti je tento mimoriadne zložitý počítačový model schopný generovať rôzne srdcové rytmy a dokonca simulovať reakcie srdca na podanie určitých chemikálií. V budúcnosti by mohol byť užitočným nástrojom pri výskume kardiologických ochorení a pri hľadaní účinných liečivých látok.

Prístup teoretikov chaosu k modelovaniu srdca sa nezameriava na bunkovú úroveň. Skúmanou hypotézou je, že pozorované prejavy môžu byť výsledkom samoorganizácie do dynamiky, ktorá má neveľký počet stupňov voľnosti.

K priekopníkom v teoretickom výskume srdcovej aktivity patrili Van der Pol a Van der Mark. V dvadsiatych rokoch zistili, že nelineárne oscilátory dobre reprezentujú činnosť srdca (Van der Pol a Van der Mark, 1927). Ich systém je akousi elektrickou analógiou srdca. Delí srdce na tri funkčné jednotky: sínusový uzlík, predsiene a komory. Interakcia týchto troch oscilujúcich zložiek je zaznamenaná v jednoduchom systéme troch diferenciálnych rovníc. Nedostatkom Van der Polovej rovnice je, že má periodické riešenie. Nepravidelnosti sú teda modelom ignorované. Ale nedávno bolo ukázané, že po pridaní periodického budiaceho člena do rovníc dostaneme systém, ktorého správanie je zložitejšie (kváziperiodické, alebo chaotické). Periodicky budený Van der Polov systém síce nereprodukuje typický tvar EKG signálu, ale o určitej topologickej podobnosti tu možno hovoriť. Táto rovnica patrí k podrobne preštudovaným, vrátane kvalitatívnej analýzy. Bifurkačná analýza ukazuje, že pri určitých parametroch Van der Polovho systému je dynamika periodická, pri iných chaotická (Mettin et al., 1993). Ide o názorný príklad, ktorý ilustruje, že hranica medzi periodickým a chaotickým dejom môže byť veľmi jemná.



Obr. 7. Topologická príbuznosť dynamiky srdca a dynamiky chaotického modelu. Horný obrázok: výstup periodicky budeného Van der Polovho systému a dvojrozmerný priemet jeho atraktora. Dole: EKG signál a zodpovedajúci atraktor.

Z fyziologického hľadiska je činnosť srdca ovplyvňovaná aktivitou tzv. sino-atriálneho (SA) uzla. Ide o súbor buniek nachádzajúcich sa v pravej predsieni srdca. Predpokladá sa, že impulz zo SA-uzla sa šíri po svalovine srdca k atrio-ventrikulárnemu (AV) uzlu, ležiacemu na rozhraní predsiení a komôr. Podráždením svaloviny predsiení dochádza k jej depolarizácii. Na elektrokardiograme tomuto procesu zodpovedá tzv. vlna P. Keď podráždenie dosiahne atrio-ventrikulárny uzol, začne depolarizácia komôr. Na zázname sa to prejaví tzv. QRS-komplexom. Zároveň prebieha repolarizácia predsiení a napokon repolarizácia komôr. Tej zodpovedá vznik T-vlny. Tento pohľad neprisudzuje aktívnu úlohu atrio-ventrikulárnemu uzlu. Alternatívny model (West, 1990) predpokladá, že nielen sino-atriálny, ale aj atrio-ventrikulárny uzol je generátorom impulzov. (Podporujú to aj klinické pozorovania.) Westov model má formu analógového obvodu s tunelovými diódami a simuluje interakciu SA- a AV-uzla. Ide o model dvoch zviazaných nelineárnych oscilátorov. Ich frekvencie sú nastavené tak, aby čo najlepšie zodpovedali aktivite SA- a AV-uzla. Tento model je ďalšou ukážkou nízkorozmerného systému, ktorý pomerne úspešne zachytáva podstatné rysy dynamiky srdca.

Jeden z najnovších modelov (Di Bernardo et al., 1998) sa opäť vracia k Van der Polovmu oscilátoru - je jeho modifikáciou. Je to nelineárna sústava dvoch zviazaných oscilátorov, ktoré simulujú aktivitu SA-uzla a AV-uzla. Každý z nich je opísaný dvomi rovnicami, takže celkove je model 4-rozmerný. Priebeh riešenia síce ani v tomto prípade nedokáže presne zachytiť tvar originálneho EKG, ale inak je úspešnejší, než doteraz známe modely. Autori urobili dôslednú bifurkačnú analýzu svojho modelu a ukázali, že kvalitatívne správanie ich systému korešponduje s reálnymi zmenami v správaní srdca. Menili parametre svojho modelu a dostávali riešenia, ktoré pripomínali rôzne arytmie, fibriláciu a pod.

Chaos v srdci. Áno, či nie?

Po prvotnom nadšení priekopníkov chaosu nastúpilo triezvejšie obdobie. Ukazuje sa, že dokázať prítomnosť chaosu v reálnych systémoch predstavuje zložitú, často takmer nerealizovateľnú úlohu. Napriek množstvu náznakov, že chaos by mohol mať pri výskume srdca svoje miesto, nemôžeme to tvrdiť s určitosťou (Guevara, 1997). Argumenty zástancov tejto myšlienky nie sú zatiaľ o nič presvedčivejšie, než výhrady ich oponentov (Kantz a Schreiber, 1998).

Pozrime sa napríklad na fibriláciu. Je to chaotický, alebo náhodný proces? Túto otázku sa snažili zodpovedať aj Leon Glass, Michael Guevara a Alvin Schrier z McGillovej univerzity v Montreale (Glass et al., 1991). Za tým účelom urobili sériu kontroverzných pokusov. Periodicky stimulovali pulzujúce kuracie embriá. Elektrická stimulácia viedla ku vzorom, pripomínajúcim z teórie známu cestu ku chaosu - postupnosť zdvojovania periód. Ide o jav, keď zmena hodnôt parametrov systému spôsobí zdvojnásobenie periódy výstupného signálu, pri následnej kontinuálnej zmene parametrov nastane pre určitú hodnotu ďalšie zdvojnásobenie periódy, atď.. Napokon, pre nejaký rozsah parametrov, je dynamika chaotická (Glass et al., 1988). Analogické zdvojovanie periód pozoroval aj Leon Glass v prípade kuracích embryí. Pri experimentoch však vzory náhle zanikali, namiesto toho, aby vyústili do chaotického správania. Takisto nebolo pozorované, aby fibrilácii predchádzali vzory, pripomínajúce teoretickú cestu ku chaosu.

Ďalšia, zdanlivo ešte jednoduchšia otázka, ktorá takisto nie je spoľahlivo zodpovedaná, je: Môže byť srdce modelované nízkorozmerným chaotickým systémom? V snahe nájsť odpoveď, sa pokúšame vyšetriť zložitosť EKG-signálu, napr. pomocou určovania tzv. korelačnej dimenzie. Korelačná dimenzia, podobne ako fraktálna dimenzia, je charakteristika, ktorá odhalí fraktálny charakter atraktora systému a poskytne predstavu o minimálnom počte stupňov voľnosti systému a teda o najmenšom počte diferenciálnych rovníc, potrebných pre úspešné modelovanie skúmanej dynamiky (Mayer-Kress, 1985, Alligood et al., 1996). Korelačná dimenzia je zaujímavá a užitočná charakteristika, ale jej spoľahlivé vyčíslenie je často problematické. Pri určovaní dimenzie potrebujeme mať k dispozícii pomerne veľký počet kvalitne digitalizovaných údajov, ktoré sú málo zašumené a fyziologicky stacionárne. To sú požiadavky, ktoré je v prípade biologických meraní ťažké zaručiť. Napriek tomu, opatrná analýza korelačnej dimenzie kvalitne zaznamenaných elektrokardiogramov ukázala, že by malo byť možné modelovať srdcovú dynamiku jednoduchou sústavou štyroch až siedmich diferenciálnych rovníc. Pritom nie je vylúčené, že model bude chaotický. Naozaj seriózny argument by asi poskytol až objav konkrétnej sústavy diferenciálnych rovníc, ktorá by dokonale simulovala dynamiku srdca a pri zmenách parametrov generovala celú klinicky pozorovanú škálu EKG signálov. Model by musel brať do úvahy aj interakciu s rôznymi formami šumu, ktoré sú prirodzenou súčasťou všetkých biologických experimentov. Kvalitatívne správanie niektorých doteraz známych modelov už naznačuje korešpondenciu s reálnym správaním srdca (West, 1990, Di Bernardo et al., 1998). Ale tieto modely nie sú zatiaľ na takej úrovni, aby mohli byť pre medicínu podstatným prínosom.

Záver

Priekopníci chaosu vo fyziológii dúfali, že výsledky ich výskumu umožnia včasnú identifikáciu pacientov, ohrozených arytmiami a chorobami srdca, že sa zaslúžia o zdokonalenie defibrilátorov a o určenie lepšieho dávkovania medikamentov. Dnes, rovnako, ako pred pätnástimi rokmi, sú tieto ciele v nedohľadne. Doterajší prínos chaosu nie je prevratný, ale niekoľko užitočných nových pístupov ku spracovaniu fyziologických dát sa už objavilo.

Spomeňme redukciu šumu. Tradičné filtračné metódy sú založené na potlačení tých frekvencií v signále, o ktorých sa predpokladá, že prislúchajú šumovej zložke. Pre periodické a kváziperiodické signály je takáto filtrácia účinná, ale v prípade signálov so širokopásmovým spektrom (napr. chaotických signálov) je prakticky nemožné rozhodnúť, ktoré frekvencie zodpovedajú šumu a ktoré signálu. Potlačenie určitých frekvencií môže nežiadúco skresliť tvar signálu. Preto vznikli metódy redukcie šumu, ktoré sa snažia vystopovať dynamiku skúmaného systému a diskriminujú tie zložky dát, ktoré nezodpovedajú odhalenej dynamike. Tieto metódy nielen veľmi úspešne filtrujú zašumené experimentálne chaotické údaje, ale ukazuje sa, že sú dobre použiteľné aj v prípade zložitých biologických signálov, ktoré nemusia byť chaotické (Schreiber, 1996).

Na podobnom princípe, ako nelineárna redukcia šumu, je založená úspešná metóda separovania fetálneho EKG a materského EKG (Richter a Schreiber, 1998, Richter et al., 1998).

Spomeňme ešte problém predikcií. Je samozrejmé, že kvôli citlivej závislosti na začiatočných podmienkach, je pre chaotické systémy možná len predpoveď do blízkej budúcnosti. Ale táto predikcia je, vďaka novým metódam, oveľa presnejšia, než pri použití tradičných postupov. Táto presnosť by mohla byť v budúcnosti užitočná pri časovaní inteligentných kardiostimulátorov a defibrilátorov.

Nie je vylúčené, že metódami nelineárnej dynamiky sa podarí nájsť veličiny, ktoré by umožňovali klasifikovať stav vyšetrovaného srdca. Jedným z kandidátov je korelačná dimenzia. Bolo by určite užitočné, keby sa s jej pomocou dal kvantifikovať vplyv medikamentov na stav srdca, či mozgu a posúdiť, či ich podanie vedie k stabilizácii činnosti príslušného orgánu, resp. k jeho povzbudeniu, či útlmu.

Stále nemôžeme vylúčiť ani možnosť existencie uspokojivého nízkorozmerného modelu srdcovej dynamiky. V prípade jej objavu by bifurkačná analýza poskytla možnosť priradiť hodnotám parametrov modelu určité fyziologické stavy srdca a pozorovať, či pre aktuálne hodnoty parametrov sa systém neblíži k chaotickému, či inému režimu a na základe toho určiť vhodnú vonkajšiu reguláciu (liečebný zásah, terapiu), aby sa systém udržal (alebo neudržal) v oblasti stabilnej činnosti. Inak povedané - predstavme si, že máme model štyroch diferenciálnych rovníc s niekoľkými parametrami. Každému srdcu, ako aj jeho rôznym stavom, by prislúchali iné hodnoty parametrov. Priestor parametrov by bol rozdelený na akési indikátory stavu srdca - bezpečné a nebezpečné zóny. Dokázali by sme tak možno včas predikovať mnohé nebezpečenstvá, ktoré by pohľadom na bežné EKG ešte nebolo možné odhaliť.

LITERATÚRA

1. Alligood, K. T., Sauer, T. D., Yorke, J. A.: Chaos: An Introduction to Dynamical Systems. New York, Springer-Verlag, 1996, 603 s.
2. Bassingthwaighte, J. B., Liebovitch, L. S., West, B. J.: Fractal Physiology. New York, Oxford University Press, 1994, 384 s.
3. Buchanan, M.: The heart that just won't die. New Scientist, 2178, 1999, s. 24-28.
4. Di Bernardo, D., Signorini, M. G., Cerutti, S.: A model of two nonlinear coupled oscillators for the stufy of heartbeat dynamics. Int. Journal of Bifurcation and Chaos, 10, 1998, s. 1975-1985.
5. Glass, L., Hunter, P., McCulloch, A.: Theory of Heart: Biomechanics, Biophysics, and Nonlinear Dynamics of Cardiac Function. New York, Springer-Verlag, 1991, 611 s.
6. Glass, L., Mackey, M. C.: From Clocks to Chaos: The Rhythms of Life. Princeton, Princeton University Press, 1988, 248 s.
7. Gleick, J.: Chaos: vznik nové vedy. 1. vyd., Brno, Ando Publishing, 1996, 349 s.
8. Goldberger, A. L., Rigney, D. R., West, B. J.: Chaos and fractals in human physiology. Scientific American, 262, 1990, s. 42-49.
9. Guevara, M. R.: Chaos in electrophysiology. In: Concepts and Techniques in Bioelectric Measurements: Is the Medium Carrying the Message? Billette, J., LeBlanc, A.-R. (editors), Montreal, De I´Ecole Polytechnique de Montreal, 1997, s. 67-68.
10. Kantz, H., Schreiber, T.: Human ECG: nonlinear deterministic versus stochastic aspects. IEE Proc. Science, Measurement and Technology, 145, 1998, s. 279-284.
11. Mayer-Kress, G. (ed.): Dimensions and Entropies in Chaotic Systems: Quantification of Complex Behavior. Berlin, Springer-Verlag, 1986, 257 s.
12. Mettin, R., Parlitz, U., Lauterborn, W.: Bifurcation structure of the driven Van der Pol oscillator. Int. Journal of Bifurcation and Chaos, 3, 1993, s. 1529-1555.
13. Peitgen, H. O., Richter, P. H.: The Beauty of Fractals. New York, Springer-Verlag, 1986, 199 s.
14. Richter, M., Schreiber, T.: Phase space embedding of electrocardiograms. Phys. Rev. E, 58, 1998, s. 6392-6398.
15. Schreiber, T., Kaplan, D. T.: Nonlinear noise reduction for electrocardiograms. Chaos, 6, 1996, s. 87-92.

16. Richter, M., Schreiber, T., Kaplan, D. T.: Fetal ECG extraction with nonlinear state-space projections. IEEE Trans. Bio-Med. Eng., 45, 1998, s. 133-137.
17. Van der Pol, B., Van der Mark, J.: Frequency demultiplication. Nature, 120, 1927, s. 363-364.
18. West, B. J.: Fractal Physiology and Chaos in Medicine. Singapore, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 1990, 278 s.
19. Williams, G. P.: Chaos Theory Tamed. National Academy Press, 1997, 520 s.

RNDr. Anna Krakovská, CSc.
ÚM SAV, Dúbravská cesta 9,
841 04 Bratislava
tel.: ++421 7 54775938
e-mail:krakovska@savba.sk