

T115 MEDICINOS TECHNOLOGIJA

Dviejų sužadinimo generatorių konkurencija izoliuotame prieširdyje

M. Skučas, I. Grigaliūnienė

Kauno medicinos universiteto Kardiologijos institutas

Sukilėlių pr. 17, LT-3007 Kaunas, Lietuva, tel. +370 37 302894, el. paštas aritmiki@kmu.lt

K. Pyragas

Kietojo kūno teorijos laboratorija, Puslaidininkų fizikos institutas

A. Goštauto g. 11, LT-2600 Vilnius, tel. +370 5 2619802, el. paštas pyragas@kes0.pfi.lt

Netiesinės dinamikos sistemose ritmiškų ir aritmiškų būsenų periodinį kaitaliojimąsi gali lemti paprastas deterministinis mechanizmas – sužadinimo generatorių konkurencija [1]. Tokį kitimą matematiškai atspindi periodinis reguliarių atraktorių perėjimas į nereguliarus ar ‘keistuosis’ atraktorius fazinėje erdvėje [2, 3]. Sudėtingą dinamiką, panašią į širdies parasistolines aritmijas, galima sumodeliuoti paprastomis dinaminėmis lygtimis, kurios aprašo du nepriklausomus generatorius, veikiančius sužadinamojoje terpėje (*excitable medium*). Tai atitinka fizikoje gerai žinomą mūšos reiškinį (*beat phenomenon*), tačiau kardiologinėse sistemose šio reiškinio savitumas gali priklausyti nuo širdies, kaip sužadinamosios terpės, struktūrų specifikos.

Širdis gali būti traktuojama kaip netiesinės dinamikos sistema, turinti sužadinimo generatorių – sinusinį mazgą bei sužadinamąją terpę – miokardą. Širdies parasistolinių aritmijų pagrindinė priežastis – papildomų (ektopinių) židinių, generuojančių sužadinimo impulsus nepriklausomai nuo sinusinio mazgo, atsiradimas [4]. G. Satullo ir L. Cavallaro nurodo, kad, diagnozuojant aritmijas, dėl parasistolijų dinamikos įvairovės, ‘maskavimosi’ kitokio pobūdžio ritmo sutrikimais, pasitaiko klaidų [5]. Aprašyta atvejų, kai parasistolijos pasireiškė besikaitaliojančia sinusine bigeminija, skilveline tachikardija, ekstrasistolija, atrioventrikulinio mazgo blokais [5, 6]. Skilvelinė parasistolija ligoniams kartais būna drauge su kitais ritmo sutrikimais: prieširdžių virpėjimu, vegetodistonija, stenokardija ar po širdies persodinimo [7, 8]. Pastaraisiais metais, daugėjant širdies persodinimų, parasistolijų diagnozavimo ir gydymo problema tampa dar aktualesnė.

Visa tai nulėmė mūsų eksperimentinio darbo tikslus: a) ištirti spontaninei parasistolijos, užregistruotos eksperimento metu, izoliuotame prieširdyje, dinamikos ypatumus; b) sumodeliuoti izoliuotame prieširdyje spontaninei parasistolijos dinamiką matematiškai ir indukuoti tokio pat pavidalo parasistoliją žinomų parametrų elektriniais stimulai; c) ieškoti naujų parasistolijos atpažinimo kriterijų, kuriuos tikslinga būtų panaudoti širdies ritmo sutrikimų diagnostikai.

Tyrimų objektas ir metodika

Tyrimo objektu pasirinkti izoliuoti dešinieji triušių prieširdžiai. Izoliuojant atjungiamas nervinis ir humoralinis prieširdžio susitraukinėjimo kontroliavimas. Dėl to gautus rezultatus yra paprasčiau interpretuoti.

Tyrimams panaudoti izoliuoti dešinieji penkių triušių prieširdžiai, perfuzuojami 2 ml/min greičiu oksigenuotu 37 °C Tyrode modifikacijos perfuzatu, kurio pH=7,4. Vieno litro perfuzato sudėtis – 8 g NaCl; 0,19 g KCl; 0,2 g CaCl₂; 0,47 g MgCl₂; 0,49 g NaH₂PO₄ 0,4 g C₆H₁₂O₆; 2 g NaHCO₃. Praėjus pusvalandžiui nuo prieširdžių izoliavimo, pradėdavome registruoti intraląstelinius veikimo potencialus (VP). Tam naudojome stiklinius mikroelektrodus (varža > 5 MΩ), pripildytus 3 M KCl tirpalo.

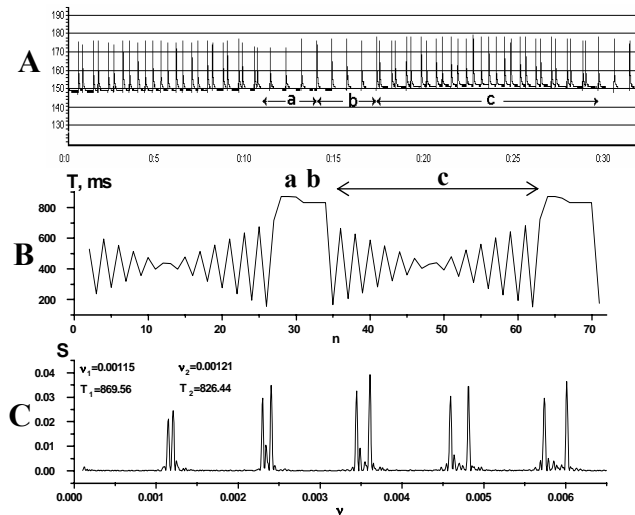
Spontaninei parasistolijos dinamika 2 val. laikotarpiu tirta tik viename prieširdyje. Likusiuose keturiuose prieširdžiuose sukelta eksperimentinė parasistolija po to, kai prieširdis negaudavo sužadinančių impulsų iš savo sinusinio mazgo. Tam kiekvieną prieširdį, pasirinktais režimais (1-2 Hz dažniu), periodiškai stimuliuojome dviem elektriniais stimulatoriais. Stimulų amplitudė, 0,5 V didesnė už kiekvieno eksperimento pradžioje nustatytą stimuliavimo slenkstį, toliau nebuvo keičiama.

Rezultatai

Spontaninei izoliuoto prieširdžio parasistolija ir jos modeliavimas. Viename izoliuotame dešiniajame triušio prieširdyje spontaniškai atsiradus parasistolinio tipo periodinei aritmijai, užregistruota 17 pasikartojančių vienodos dinamikos VP periodų kitimo epizodų (toliau juos vadinsime ciklais). Viena tokio ciklo pavyzdys parodytas 1 pav. Miocitų VP užrašė (1 pav. A) ir VP periodų ritmogramoje (1 pav. B) sąlygiškai išskyrė tris dalis: **a)** ir **b)** – ‘plato’, t. y. ritmiškų VP, dalį ir **c)** – aritmiškų VP dalį (iš 18-32 VP). **a)** dalyje buvo 1-3 ilgesni (872 ms) VP periodai, o **b)** dalyje – 3-5 trumpesni (832 ms) VP periodai. **c)** dalyje bigeminio tipo aritmija, mažėjant skirtumams tarp VP periodų (sutrumpėjant VP

periodams iki 400-440 ms, t.y. beveik dvigubai) pereina į bigeminio tipo aritmiją, kai skirtumai tarp VP periodų didėja Tokio ciklo VP periodų dažninis spektras (1 pav. C), parodo dviejų sužadavimo šaltinių egzistavimą.

Matome, kad prieširdžio miocitai buvo spontaniškai sužadunami dviejų automatizmo židinių: pirmasis generavo impulsus 869,56 ms, antrasis – 826,44 ms periodiškumu. Ciklo ritmiškosios dalies - ‘plato’ pradžioje miocitai dėl jų refrakterinio laikotarpio (T_{ref}) nereagavo į antrojo židinio impulsus. Tada juos sužadindavo pirmojo židinio impulsai. Tačiau po kelių VP, miocitai dėl nuolatinės periodų sanklodos, pradėdavo atsakyti tik į antrojo židinio siunčiamus impulsus. Aritmiškoje ciklo dalyje miocitus sužadindavo visi impulsai, kuriuos siuntė abu sužadavimo židiniai, nes impulsai nebepatekdavo į miocitų T_{ref} . Tuomet kas antras VP kilo dėl impulsų, gaunamų iš pirmojo židinio, kas antras – dėl impulsų, gaunamų iš antrojo židinio. Pagal VP atsakus apskaičiavome, kad šio prieširdžio miocitų $T_{ref} \approx 140$ ms.

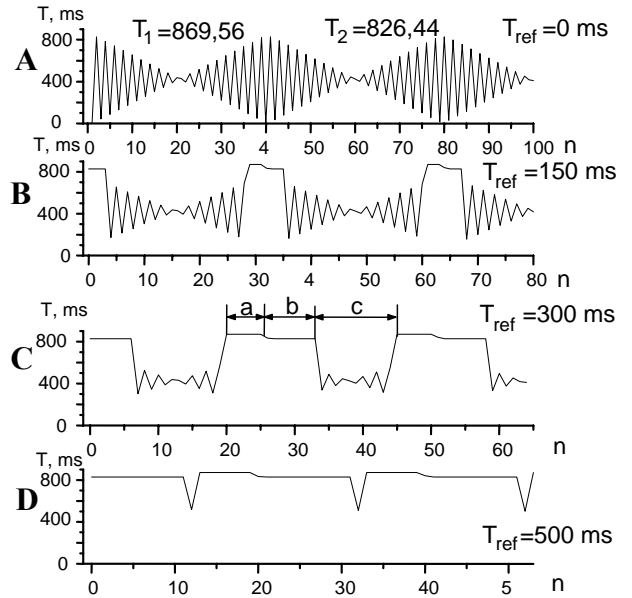


1 pav. A – miocito VP užrašas spontaninės parasistolijos atveju. a), b) ir c) - vieno pasikartojančio ciklo dalys. Užrašo greitis – 10 mm/s; B - VP periodų ritmograma, atitinkanti A užrašą; C – šios ritmogramos spektras

Spontaninės parasistolijos matematiniam modeliui sudaryti parinkome tuos pačius sužadavimo periodus, atitinkamai $T_1 = 869,65$ ms ir $T_2 = 826,44$ ms. Iš 2 pav. pateiktų ritmogramų pobūdžio matyti, kad modelis gerai sutapo su eksperimento rezultatais, pasirinkus $T_{ref} = 150$ ms (2 pav., B). Nekeičiant sužadavimo periodų ir didinant T_{ref} vertes, teoriškai galima pailginti ‘plato’. Kai $T_{ref} > T_1/2$, parasistolinis efektas nyksta - ritmogramoje ‘plato’ užima beveik visą ciklo dalį. Pasilieka tik vienas sutrumpėjęs VP periodas, atitinkantis T_{ref} trukmę. Bendruoju atveju, nagrinėjant dviejų stimuliatorių impulsų poveikį sužadinamajai terpei, galima gauti analizes formules, siejančias įvairių ciklo dalių trukmes ir VP periodų skaičių, priklausomai nuo stimulų periodų (T_1 , T_2) bei terpės refrakterinio laikotarpio trukmės (T_{ref}). 2 pav., C ritmogramoje pasikartojančiame cikle sąlygiškai išskirtos trys dalys, kaip ir spontaninės parasistolijos atveju: a) ir b)

dalys - atitinka ‘plato’. Dėl sužadimosios terpės refrakteriškumo vieno stimulatoriaus impulsai blokuojami a) dalyje, kito stimulatoriaus - b) dalyje. Terpės refrakteriškumas teoriškai nepasireiškia c) dalyje, kurioje pakaitomis veikia abu stimulatoriai. Gautos analizes išraiškos priklauso nuo to, ar T_{ref} yra didesnis ar mažesnis už $T_2 / 2$, kai $T_2 < T_1$. Tuomet VP periodų skaičiai a), b) ir c) dalyse išreiškiami tokiais formulėmis:

$$m_a = \text{int}\left(\frac{T_{ref}}{T_1 - T_2}\right), \quad m_b = \text{int}\left(\frac{T_{ref}}{T_1 - T_2}\right), \quad m_c = 2\text{int}\left(\frac{T_2 - 2T_{ref}}{T_1 - T_2}\right) + 1 \quad (1)$$



2 pav. Teorinio parasistolijos modelio ritmogramos, gautos keičiant refrakterinio laikotarpio trukmę

Funkcija $\text{int}(x)$ reiškia sveikąją x skaičiaus dalį. Atitinkamos vieno ciklo a), b) ir c) dalių trukmės yra $T_a = m_a T_1$, $T_b = m_b T_2$, $T_c = (m_c - 1)T_1 / 2 + T_{ref}$, arba

$$T_a = \frac{T_{ref} T_1}{T_1 - T_2}, \quad T_b = \frac{T_{ref} T_2}{T_1 - T_2}, \quad T_c = 2T_1 \frac{T_2 - 2T_{ref}}{T_1 - T_2} + T_{ref}. \quad (2)$$

Sudėjus pastarąsias formules nesunku patikrinti, kad visas mūsų ciklo periodas yra

$$T = T_a + T_b + T_c = \frac{T_1 T_2}{T_1 - T_2}. \quad (3)$$

Tai tiksliai sutampa su klasikine mūsų formule ir reiškia, kad bendra ciklo trukmė nepriklauso nuo terpės refrakterinių savybių. Refrakteriškumas keičia tik atskiras ciklo dalis.

Kai $T_{ref} > T_2 / 2$, tai VP periodų skaičius a), b) ir c) dalyse yra

$$m_a = \text{int}\left(\frac{T_2 - T_{ref}}{T_1 - T_2}\right), \quad m_b = \text{int}\left(\frac{T_{ref}}{T_1 - T_2}\right), \quad m_c = 1, \quad (4)$$

o atitinkamos a), b) ir c) dalių trukmės:

$$T_a = \frac{(T_2 - T_{ref})T_1}{T_1 - T_2}, \quad T_b = \frac{T_{ref}T_2}{T_1 - T_2}, \quad T_c = T_{ref}. \quad (5)$$

Sudėjus šias trukmes vėl galima įsitikinti, kad šiuo atveju taip pat galioja klasikinė mūšos formulė (3).

Formulės (1)-(5) teisingos yra tik tuomet, kai stimuliatorių periodai yra artimi. Kai stimuliatorių periodai nėra artimi, VP dinamika gali būti labai sudėtinga. Ji priklauso nuo to, ar stimulų periodų santykis yra racionalusis ar iracionalusis skaičius. Jeigu jų santykis yra racionalusis, t. y. $T_2/T_1 = p/q$ (p ir q yra sveikieji skaičiai), tai VP dinamika yra periodinė. Vieno ciklo trukmė yra $T = pT_1 = qT_2$. Esant iracionaliam periodų santykiui, turėsime neperiodinę (vadinamąją kvaziperiodinę) VP dinamiką. Nors ši dinamika atrodo sudėtinga, tačiau jos spektras yra palyginti paprastas - jis yra sudarytas iš dviejų dažnių kartotinių linijų.

Iš (1)-(5) formulių matyti, kad, ilginant refrakcijos trukmę T_{ref} , 'plato' dalis $T_{pl} = T_a + T_b$ ilgėja. Kai $T_{ref} < T_2/2$, ilgėjimas yra proporcingas T_{ref} : $T_{pl} = T_{ref}(T_1 + T_2)/(T_1 - T_2)$. Šis ilgėjimas liaujasi, kai $T_{ref} = T_2/2$. Esant šiai T_{ref} vertei, turime $T_{pl} = T_2(T_1 + T_2)/(T_1 - T_2)/2$. Toliau ilginant T_{ref} , 'plato' trukmė beveik nesikeičia. Tai matyti iš (5) formulės, nes, kai $T_{ref} > T_2/2$ turime $T_{pl} = T_a + T_b = T_1T_2/(T_1 - T_2) - T_{ref} \approx T$. Šiuos rezultatus galima apibendrinti tokia formule:

$$T_{pl} = T_a + T_b = \begin{cases} T_{ref} \frac{T_1 + T_2}{T_1 - T_2}, & \text{kai } T_{ref} \leq T_2/2 \\ \frac{T_1T_2}{T_1 - T_2} - T_{ref} \approx \frac{T_1T_2}{T_1 - T_2} = T, & \text{kai } T_{ref} > T_2/2 \end{cases} \quad (6)$$

Kai $T_{ref} > T_2/2$ 'plato' užima beveik visą mūšos ciklą, c) dalyje pasilieka tik vienas VP periodas, kurio trukmė beveik sutampa su refrakcinio laiko trukme ($T_c \approx T_{ref}$). Taigi mūšos reiškinys beveik išnyksta. Be to, 'plato' trukmė T_{pl} yra tuo ilgesnė, kuo artimesni stimuluojančių generatorių periodai ir diverguoja proporcingai $(T_1 - T_2)^{-1}$, kai $T_2 \rightarrow T_1$.

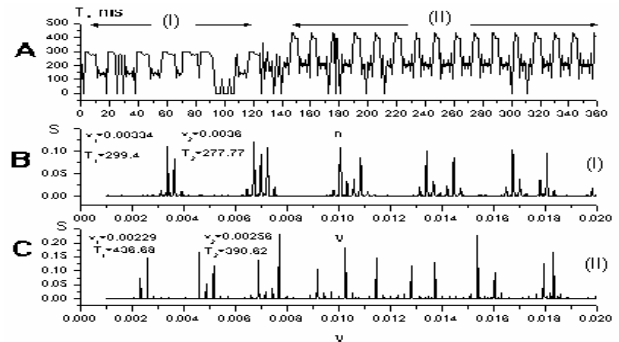
Parasistolija, indukuota izoliuotame prieširdyje.

Kadangi generuojamų impulsų dažnius eksperimento sąlygomis keisti nesunku, keturiuose izoliuotuose prieširdžiuose parasistolinė VP periodų sanklotos būseną imitavome, stimuliuodami prieširdį dviem elektriniais stimulatoriais. Tuo metu prieširdžiai nebegaudavo sužadavimo impulsų iš savo sinusinio mazgo. Analogiški spontaninei parasistolijai periodiškai pasikartojantys VP periodų kitimo ciklai su anksčiau aprašytomis keturiomis sudedamosiomis dalimis užregistruoti, esant generuojamų stimulų periodiškumui $T_1=720$ ms ir $T_2=680$ ms. Ciklus sudarė po 47-49 VP, jų trukmė siekė 17-18 s.

Nesikeičiant T_{ref} , bet didėjant skirtumui tarp sužadavimo impulsų periodų verčių (ΔT), ciklą T trumpėjo, o mažinant ΔT , - ilgėjo. Pailginus T_1 ir T_2 (atitinkamai iki 780 ir 740 ms), ciklą T sutrumpėjo iki 16 s, o cikluose VP sumažėjo iki 41-42. Pailginus T_1 ir T_2 (atitinkamai iki 810 ir 780 ms), cikluose VP sumažėjo iki 21-22, o 'plato' dalyje liko tik 2-3 VP. Trumpinant T_1 ir T_2 , ciklai ilgėjo 'plato' sąskaita. Padidinus ΔT iki 60 ms, sutrumpėjo aritminės ciklų dalys, o ciklai sutrumpėjo iki 3-4 s. Sumažinus ΔT iki 30 ms, VP periodų dinamika darėsi ne tokia tvarkinga.

Nepriklausomai nuo parasistolijos dinamikos skirtumo, ritmogramų spektrai parodo, kad yra du sužadavimo šaltiniai (3 pav.).

Indukuotos prieširdžio parasistolijos dinamikos kitimas parodytas 4 pav. Kai stimuliatorių impulsų periodiškumas yra $T_1=700$ ms ir $T_2=720$ ms, o $T_{ref}=250$ ms, VP periodų skirtumai aritminiuose intervaluose pradėjo mažėti. Padidėjus T_{ref} iki 300 ms, aritmiškumo intervalai sutrumpėjo (4 pav., B). Tvarkingo ritmo fone periodiškai pasirodantys dvigubai sutrumpėję VP periodai dar liko esant $T_{ref}=400$ ms. Tai eksperimentiškai pagrindžia teorinius apskaičiavimus. Taigi, parinkus atitinkamus stimuliavimo režimus, eksperimento metu galima įmanoma imituoti tachikardijos priepuolius, kintančių periodų bigeminiją bei atskirų VP periodų žymų sutrumpėjimą - 'kvaziekstrasistolės'.



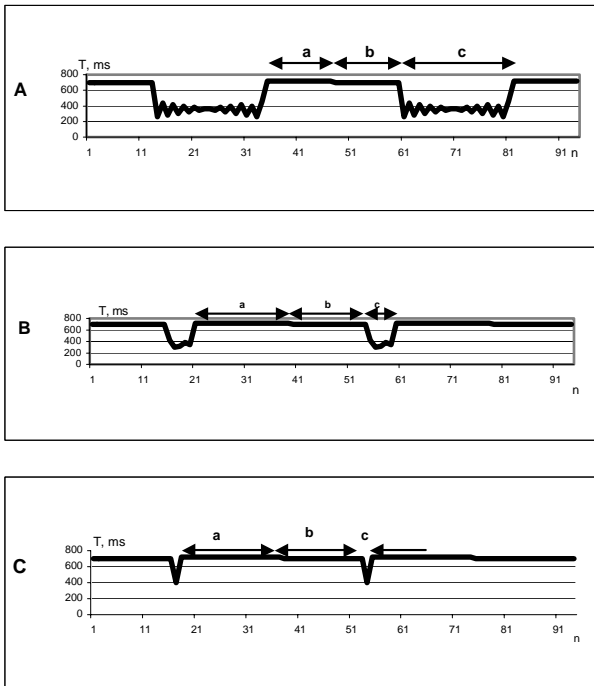
3 pav. VP periodų ciklai indukuotos parasistolijos atveju ir jų spektrai. I ir II – skirtingi stimuliavimo režimai

Parasistolinių ciklų ritmiškos dalies - 'plato' trukmių T_{pl} priklausomybė nuo miocitų refrakcinio periodo trukmės T_{ref} , esant skirtingiems stimuluojančiųjų generatorių periodams T_1 ir T_2 , pavaizduota 5 pav. Tame pačiame paveiksle ištisinėmis linijomis pavaizduotos teorinės vertės, apskaičiuotos pagal (6) formulę. Teoriniai ir eksperimentų rezultatai čia gerai sutampa.

Aptarimas

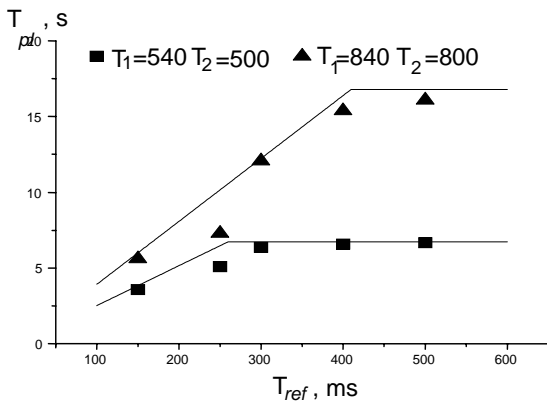
Nors parasistolijos atsiranda dėl paprastos sužadavimo generatorių impulsų konkurencijos miokarde, klinikoje jas kartais sunku atpažinti, todėl gydymas gali būti neadekvatus. Tipiškoje parasistolijoje ikiektopinių intervalų trukmės svyravimai esti ilgesni kaip 0,1 s, susilieja kai kurie EKG p ir QRS kompleksai, galima rasti

bendrą tarpektopinių intervalų daliklį ir periodiškai abiejų automatizmo centrų impulsai sutampa.



4 pav. Parasistolijų dinamika, esant vienodam stimuliavimo režimui ($T_1 = 700$ ms, $T_2 = 720$ ms). A - $T_{ref} = 250$ ms, B - $T_{ref} = 300$ ms, C - $T_{ref} = 400$ ms.

Fehler!



5 pav. Parasistolinių ciklų 'plato' trukmė T_{pl} , kintant miocitų sužadavimo trukmėms T_1 ir T_2 bei T_{ref}

Mūsų eksperimentai parodė, kad prieširdžio parasistolijos sudedamosios dalys gali būti netvarkinga bigeminija, tachikardija ir ritmiški intervalai bei atskiri sutrumpinti VP periodai. Širdies parasistolijų dinamika tampa dar sudėtingesnė, dėl ektopinio židinio impulsų nereguliarumo, sinusinio mazgo poveikio, vegetacinės nervų sistemos bei humoralinių faktorių įtakos arba impulsų blokadų.

M. Costa ir kt.[10] parasistolinį ritmą sumodeliavo kaip dviejų generatorių sistemą, priskirdami iš anksto pasirenkamą refrakterinį laikotarpį vieno generatoriaus stimulams. Mūsų nuomone, modeliuojant parasistolijos dinamiką, refrakterškumo savybės turėtų būti priskiriamos ne generatoriams, bet sužadinamajai terpei, šiuo atveju prieširdžio ląstelėms. Denervuotos persodintos pacientų

širdies nedidelis susitraukėjimo dažnio variabilumas leido M. Costa ir kt. numatyti elektrokardiogramoje būsimo RR intervalo trukmę su mažesne nei 6%, per 80 susitraukimų, paklaida [8]. Mūsų eksperimentuose, nesant centrinės nervų sistemos ir humoralinių faktorių įtakos triušio izoliuoto prieširdžio susitraukėjimams, pavyko kiekybiškai tiksliai įvertinti refrakterškumo svarbą parasistolijos dinamikai. Teorinio apskaičiavimų ir eksperimentų duomenys sutapo. Širdyje kintant valdančiųjų sužadavimo generatorių parametrams, ritmiškumo ir aritmiškumo intervalų ilgiai gali keistis. S. Kinoshita ir kt. [9] nustatė, kad parasistolinių ciklų ilgis kinta lagoniams mankštinantis ar ilsintis. Lagoniams parasistolija išnyko veloergometrijos metu, padažnėjus sinusiniam ritmui, o nutraukus fizinių krūvi, parasistolijos reiškiniai vėl atsinaujino. Mūsų eksperimentai parodė, kad parasistolijos pavidalas priklauso tiek nuo generuojamų impulsų periodiškumo, tiek nuo T_{ref} . Ciklo trukmė T gali būti gana ilga, todėl neaiškios genezės aritmijų atvejais tikslinga paanalizuoti ilgesnius EKG užrašus. Ritmiškose ciklų dalyse ('plato') išlieka tik T_1 ar tik T_2 vertė. Aritmiškose ciklų dalyse pusė dviejų gretimų VP periodų sumos lygi T_1 vertė, o kas antro VP periodo ilgių skirtumo absoliutinė vertė - skirtumui $|T_1 - T_2|$. Matematinis parasistolinių būsenų modeliavimas [2-5] parodė, kad parasistolinių ciklų trukmei (T) įtakos T_{ref} neturi. Pasak Z. Ren ir kt. [10], būtina parasistolijos diagnozės sąlyga (su pakankamu jautrumu ir specifiškumu) reikalingas ne trumpesnis kaip 8 tarpektopinių intervalų registravimas, jei ektopinių ciklų ilgių variacijos koeficientas $< 6\%$. Mūsų paskaičiavimais, įtariant parasistoliją, 70-80 k./min susitraukėjimo dažnių diapazone, elektrokardiogramoje įrašų trukmė turėtų siekti 60-90 s, širdžiai susitraukėjant daugiau nei 100 k./min – 30-60 s, o esant retam širdies susitraukėjimo dažniui – apie 5 min, kad pavyktų pastebėti 2-3 pasikartojančius ciklus.

Antiaritmniai vaistai, pailginantys efektyvų T_{ref} , galėtų padėti trumpinti ar net panaikinti aritmiškus intervalus, jei tuo pat metu pavojingai nepakeistų širdies susitraukėjimo dažnio. Pasiekus galimą ilgiausią 'plato' intervalo trukmę, užtektų tik palaikomųjų antiaritminių preparatų dozių. Pasak R. Almasi ir kt. [11], tik paskyrus tinkamas antiaritmiko dozes galima pašalinti parasistolines aritmijas.

Nors EKG dažninių spektrų analizė nesudėtinga ir daugeliu atveju naudojama ritmo variabilumui nustatyti, tačiau mums nepavyko rasti duomenų, kad ji būtų taikoma parasistolijai diagnozuoti. Mūsų nuomone, dažnai pasikartojančių ar neaiškios genezės aritmijų atvejais tokia analizė galėtų būti naudinga. Eksperimentinis parasistolijos modelis galėtų būti naudojamas tolesniems pasikartojančių aritmijų genezės, dinamikos ir gydymo taktikos tyrimams.

Išvados.

1. Miocitų VP periodų sanklotos dinamika izoliuotame prieširdyje (parasistolija) atitinka gerai fizikoje žinomą mūšos reiškinį, kuris atsiranda dėl dviejų skirtingo dažnio generatorių konkurencijos, tačiau širdyje

šios dinamikos specifiškumą lemia miocitų refrakteriškumo savybės: ritmas periodiškai tampa stabilus, kai dėl refrakteriškumo vieno iš dviejų sužadavimo židinių įtaka blokuojama. Gautos analizinės formulės ir eksperimentų rezultatai patvirtina, kad, kai dviejų stimuliuojančių generatorių periodai artimi, parasistolija galima pašalinti padidinus miocitų refrakterinį periodą.

2. Esant neaiškios genezės aritmijų klinikai tikslinga analizuoti ilgesnius EKG užrašus, ypač bradiaritmijų atvejais, o papildomo sužadavimo židinio atsiradimą širdyje patikrinti naudojantis EKG dažniniais spektrais.

Literatūra

1. **Gilmour R.F., Watanabe M. A., Otani N.F.** Restitution Properties and Dynamics of Reentry // *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside.* - 1999 - p. 379-385.
2. **Manville P., Pomeau Y.** Different Ways to turbulence in Dissipative Dynamical Systems // *Physica* - 1980,1D, - p. 219-226
3. **Grebogi C.** Sudden Changes un Chaotic Attractors and Transient Chaos // *Physica* 7 D, - 1983 – p. 181-200.
4. **Markienė Z.O.** Klinikinė elektrokardiologija. - 2000.
5. **Satullo G., Cavallaro L.** Intermittent sinus bigeminy as an expresion of sinus parasystole: a case report. // *J. Electrocardiol.* - 1999, Oct; 32 (4) – p. 355-8.

M. Skučas, I. Grigaliūnienė, K. Pyragas. Dviejų sužadavimo generatorių konkurencija izoliuotame prieširdyje // Elektronika ir elektrotechnika.-Kaunas: Medicinos technologija, 2003.-Nr. 4(46).- P. 21-25.

Šio darbo tikslas - parasistolinių būsenų modeliavimas ir jų eksperimentiniai tyrimai bei galimybių palengvinti parasistolijų diagnozavimą paieška.

Spontaninė parasistolija buvo užregistruota viename izoliuotame triušio prieširdyje. Jos dinamika buvo sumodeliuota pagal dviejų generatorių signalų konkurencijos principą. Keturiuose izoliuotuose prieširdžiuose, miocitams nebegaunant impulsų iš sinusinio mazgo, analogiškos dinamikos parasistolija buvo indukuota dviem elektriniais stimulatoriais.

Ir spontaninės, ir indukuotos parasistolijos atvejais spektrinė dažninė VP periodų analizė parodė dviejų autonominių šaltinių, generuojančių skirtingų periodų impulsus, egzistavimą. Nustatyta, kad parasistolijos dinamikos specifiškumą ir įvairovę izoliuotame prieširdyje lemia miocitų refrakteriškumo savybės. Remiantis eksperimentų duomenimis, papildomo sužadavimo šaltiniui nustatyti širdyje ir parasistolijų diagnozavimui palengvinti siūloma įvertinti EKG dažninius spektrus. II. 5, bibl. 11 (lietuvių kalba; santraukos lietuvių, anglų ir rusų k.).

M. Skučas, I. Grigaliūnienė, K. Pyragas. Competition of two stimulation generators in isolated atrium // Electronics and Electrical Engineering.-Kaunas: Medical Technology, 2003.-Nr. 4(46).- P.21-25.

Spontaneous parasystolic arrhythmia in a rabbit isolated right atrium are detected and analyzed. The experimental results are explained by a model of two uncoupled oscillators acting in an excitable medium. The model describes a beat phenomenon that takes into account a refractory period of the excitable medium. To get more insight into parasystolic effect additional experiments in isolated atria with removed sinus nodes have been performed. The parasystolic dynamics has been artificially induced by using two external electrostimulators.

It is shown that by spectral analysis of myocytes AP's periods one can simply recover the characteristic periods of external electrostimulators (in the case of artificially induced parasystolic dynamics) or intrinsic autonomic oscillatory sources (in the case of spontaneous parasystolic dynamics). By matching the experimental myocytes AP's dynamics to that obtained from the model one can estimate the atrium refractory period. For parasystolic diagnose in real cardiac systems, we propose to use the spectral analysis of ECG. III. 5, bibl. 11 (in Lithuanian; summaries in Lithuanian, English and Russian).

М. Скучас, И. Григальюнене, К. Пирагас. Конкуренция двух генераторов возбуждения в изолированном предсердии // Электроника и электротехника. – Каунас: Технология медицины, 2003. –№ 4(46). С. 21-25.

Целью данной работы явилось моделирование и экспериментальное исследование парасистолии, а также поиск критериев оценки парасистолий, пригодных для уточнения диагностических выводов.

В одном изолированном предсердии кролика зарегистрирована спонтанная парасистолия. Для моделирования ее динамики использован принцип конкуренции сигналов от двух возбуждающих генераторов. В четырех случаях, когда импульсы от синусового узла в миоциты не поступали, парасистолия была вызвана искусственно при использовании двух электростимуляторов.

Спектральный анализ частот потенциалов действия миоцитов изолированного предсердия указал на существование двух автономных очагов, генерирующих возбуждающие импульсы разной периодичности как в случае спонтанной, так и в случаях индуцированной парасистолии. Установлено, что разнообразие и специфичность динамики парасистолии в предсердиях определяется свойствами рефрактерности миоцитов. С целью облегчения диагностики парасистолий и определения

6. **Itch E., Aizawa Y., Washizuka T., Uchiyama H., Kitazawa H., Kusano Y., Naitch N., Shibata A.** Two cases of ventricular parasystole associated with ventricular tachycardia. // *Pacing Clin Electrophysiol.* - 1996, Mar; 19 (3) – p. 370-3.

7. **Satullo G., Donato A., Busa G., Cavallaro L.** Irregular sinus parasystole due intermittency and modulation of parasystolic activity. // *J. Cardiovasc Electrophysiol.* - 1999, Mar; 7 (3) – p. 259-62.

8. **Costa M., Pimentel J.R., Santjago T., Rebocho M.J., Melo J., Ducla-Soares E.** Modelling a parasystolic rhythm in a heart-transplant patient. // *Med Biol Eng Comput.* 1999,Jul; 37 (4) – p. 492-6.

9. **Kinoshita S., Oyama Y., Kawasaki H., Kinoshita S.** Effects of exercise and standing on atrial parasystole: prolongation and shortening of the parasystolic cycle length. // *J. Electrocardiol.* - 1999, Oct; 32 (4) – p. 365-9.

10. **Ren Z., Zhou J., Xu G., Xian T., Xie L., Zhuang Y.** The diagnostic criteria for classic parasystole. // *Chin Med J (Engl).* - 1999, Nov; 112 (11) – p. 992-4.

11. **Almasi R., Magel F., Kosik G.** Cardiogenic shock and ventricular fibrillation induced by prajmalium and metoprolol poisoning. // *Orv. Hetil.* - 1996, Mar 31; 137 (13) – p.695-700.

Pateikta spaudai 2003 04 10

дополнительного очага возбуждения в сердце, целесообразно проанализировать частотные спектры ЭКГ сердца. Ил. 5, библ. 11 (на литовском языке; рефераты на литовском, английском и русском яз.)