



**Středoškolská technika 2012**

**Setkání a prezentace prací středoškolských studentů na ČVUT**

# **ELEKTROFYZIOLOGICKÉ PROJEVY SRDCE V EXPERIMENTÁLNÍ KARDIOLOGII**

**Karolína Št'ávová**

Gymnázium, Brno-Řečkovice  
Terezy Novákové 2, 621 00 Brno

Konzultanti: Prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.  
Doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.  
Mgr. Lenka Bučková

**Brno 2012**

## **Prohlášení**

*Prohlašuji, že jsem svou práci vypracovala samostatně a všechny použité zdroje jsem uvedla v příloženém seznamu na konci práce a postup při zpracování a dalším nakládání s prací je v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění.*

## **Poděkování**

Mé velké poděkování za odborné vedení, cenné rady a připomínky během celé práce patří panu prof. Ing. Ivo Provazníkovi, Ph.D. a paní doc. Ing. Janě Kolářové, Ph.D. z Ústavu biomedicínského inženýrství Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií Vysokého učení technického v Brně. Také chci poděkovat své školní konzultantce Mgr. Lence Bučkové za připomínky z hlediska formální stránky práce.

## **Anotace:**

Práce je rozdělena na dvě části. V první, teoretické části, se pojednává o anatomii a fyziologii srdce. Druhá, praktická část, popisuje a následně analyzuje výsledky experimentu na izolovaném zvířecím srdci. Srdce je vyjmuta z těla zvířete a následně napojeno na Langendorffův perfuzní systém, který dodává srdci speciální perfuzní roztok obohacený kyslíkem a následně ho tak znovu uvede do činnosti. Jakmile se srdce stabilizuje, je mu uměle navozena řada ischemií. V průběhu celého experimentu se zaznamenává elektrokardiogram, z něhož se následně vypočítá tepová frekvence. Hlavním cílem práce je potvrdit jev zvaný preconditioning, který označuje to, že každá další ischemie má menší vliv na negativní změnu vlastností srdce, které si tak postupně vytváří dočasnou imunitu proti poškození.

Klíčová slova: fyziologie; srdce; ischemie; elektrokardiogram; preconditioning

## **Annotation:**

The thesis is divided into two parts. The first part, which is theoretical, deals with the anatomy and physiology of the heart. The second part, which is practical, describes and afterwards analyzes the results of an experiment effectuated on an isolated animal heart. The heart is extracted from the animal body and then connected to the Langendorff perfusion system which supplies the heart with a special perfusion solution enriched with oxygen and afterwards puts the heart into operation. As soon as the heart is stabilized, a few ischemias are artificially induced. An electrocardiogram is recorded throughout the entire experiment, from which we later calculate the heart rate. The main aim of this thesis is to confirm a phenomenon called preconditioning, which connotes that every next ischemia has a smaller effect on the negative change of the heart's characteristics. The heart gradually creates itself a temporary immunity against damage.

Key words: physiology; heart; ischemia; electrocardiogram; preconditioning

# OBSAH

<b>1.</b>	<b>Úvod .....</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>Cíle práce.....</b>	<b>7</b>
<b>3.</b>	<b>Teoretická část .....</b>	<b>8</b>
3.1.	Srdce .....	8
3.2.	Oběhová soustava .....	8
3.3.	Stavba srdce .....	9
3.4.	Srdeční chlopně.....	9
3.5.	Srdeční dutiny .....	10
3.6.	Vrstvy srdce .....	11
3.7.	Srdeční skelet.....	12
3.8.	Cévy srdce.....	13
3.9.	Výživa srdce .....	14
3.10.	Činnost srdce.....	14
3.11.	Převodní systém srdeční .....	15
3.12.	Tepová frekvence.....	16
3.13.	Membránové napětí .....	17
3.14.	Elektrokardiografie .....	19
3.14.1	Princip .....	19
3.14.2	Křivka EKG .....	19
3.15.	Ischémie .....	22
<b>4.</b>	<b>Praktická část .....</b>	<b>23</b>
4.1.	Langendorffův perfuzní systém .....	23
4.1.1	Historie.....	23
4.1.2	Princip experimentu .....	23
4.1.3	Experimentální protokol .....	25
4.2.	Technické vybavení .....	27
4.3.	Analýza zaznamenaných dat.....	27
4.4.	Výsledky .....	29
<b>5.</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>32</b>
<b>6.</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>33</b>
<b>7.</b>	<b>Seznam citací a použité literatury .....</b>	<b>34</b>
<b>8.</b>	<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>36</b>

# 1. Úvod

V současném vyspělém světě způsobuje srdeční ischemie v průměru až 15,6 % všech úmrtí a toto číslo bohužel stále stoupá [21]. V České republice se blíží až ke 30 % a tak je velmi důležitá jak prevence, tak výzkum tohoto onemocnění. Některé rizikové faktory je možné ovlivnit, jako např. dodržování zásad zdravého stravování, vysoký krevní tlak, vysokou míru cholesterolu v krvi, dostatečnou fyzickou aktivitu, váhu a kouření. Faktory, které není možné ovlivnit, jsou věk, pohlaví a rodinná zátěž.

Ve své práci jsem se zabývala výzkumem srdeční ischemie na izolovaném zvířecím srdci pomocí Langendorffova perfuzního systému a snažila jsem se prokázat jev zvaný preconditioning, tzn. adaptaci srdeční tkáně na ischemický stres zapříčiněnou krátkými opakujícími se cykly ischemie a reperfuze. Tento jev je uskutečnitelný pouze v laboratorních podmínkách, ale je možné, že za několik let věda natolik postoupí, že jej bude možné využít i klinicky u pacientů zasažených ischemickou chorobou srdeční.

Projekt jsem vypracovala ve spolupráci s Ústavem biomedicínského inženýrství Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií Vysokého učení technického v Brně. Z důvodu svého zájmu o možné budoucí studium oboru Biomedicínská technika a bioinformatika jsem tento ústav navštívila a zvolila téma navržené panem prof. Ing. Ivo Provazníkem, Ph.D. a doc. Ing. Janou Kolářovou, Ph.D.

Na Ústavu biomedicínského inženýrství se pro snímání elektrické aktivity srdce v experimentu používá techniky kombinující výhodné vlastnosti fluorescenčních napěťově citlivých barviv a optických senzorů. Změny elektrických potenciálů na povrchu srdce vyvolávají změny optických vlastností barviva, které jsou detekovány senzory světla. Výhodou je možnost nekontaktního snímání, které nezatěžuje srdeční tkáň. Nevýhodou je možná toxicita barviva, která by mohla negativně ovlivnit fyziologické funkce srdce.

## **2. Cíle práce**

Tato práce měla stanoveny dva hlavní cíle. Prvním cílem bylo dokázat, že aplikované fluorescenční napětově citlivé barvivo nemá negativní vliv na činnost srdce a je tedy vhodné k provádění experimentů na izolovaných zvířecích srdcích. Druhým cílem práce bylo potvrzení jevu zvaného preconditioning. Srdce se pomocí jednotlivých ischemií adaptuje na ischemie následující, které již nemají tak nepříznivý vliv na vlastnosti srdce jako je např. tepová frekvence.

### 3. Teoretická část

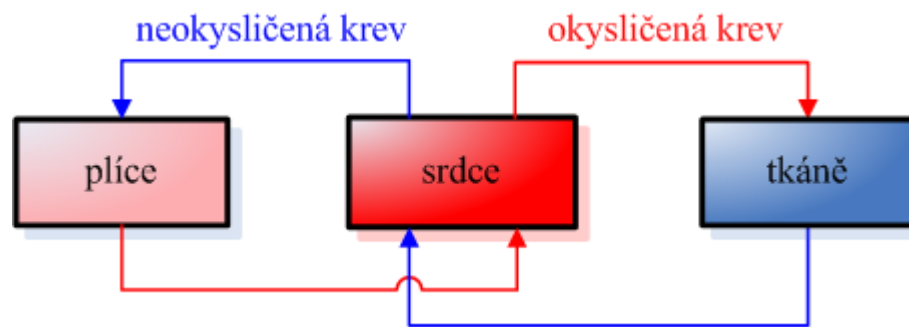
#### 3.1. Srdce

Srdce, latinsky cor nebo cardia, je dutý svalový orgán, který svými stahy zajišťuje cirkulaci krve v těle. Je to životně důležitý orgán lidského těla, a tak je uložen na bezpečném místě, konkrétně v hrudním koši, kde je chráněn žebry, páteří, hrudní kostí, šlachami a svalovinou. Tvarem připomíná zhruba hrušku nebo kužel o délce asi 12 cm a šířce 8-9 cm. Nachází se mezi pravou a levou plicí, přičemž 2/3 srdce leží nalevo od střední čáry lidského těla a 1/3 napravo. Jeho uložení je ale individuální a závisí na tělesné stavbě tzn. tvaru hrudníku, věku a poloze bránice. Na tomto místě drží pomocí fixace velkými cévami a vazem, který spojuje srdce s hrudní kostí. Srdce váží u dospělého muže zhruba 230-340 g, u žen zpravidla méně. Hmotnost závisí také na věku, kdy se od 60. roku života snižuje až o 10% [11]. Srdce pracuje jako dvojité čerpadlo, které přečerpává neokysličenou krev přes plíce a okysličenou krev přes ostatní orgány těla.

#### 3.2. Oběhová soustava

Hlavní funkcí oběhové soustavy je přesun krve po těle, která je způsobena rytmickými stahy srdce. U člověka nacházíme dva tělní oběhy – plicní a velký tělní. Z pravé komory je čerpána krev s nízkým obsahem kyslíku a skrz pravou a levou plicní tepnu přepravována do plic, kde je obohacena o kyslík, odkud se vrací plicními žilami do levé síně a ukončuje plicní oběh. Z levé síně pokračuje přes mitrální chlopeň do levé komory, odkud stahy této síně vypuzují krev přes aortu do celého těla. Krev předává kyslík a na sebe naopak přibírá oxid uhličitý. Nakonec je krev horní a dolní dutou žílou přivedena zpět do srdce, konkrétněji do pravé síně, odkud protéká přes trikuspidální chlopeň do pravé komory, ukončuje velký tělní oběh a vše se opakuje znovu a znovu po celý život.





Obr. 1: Schéma oběhové soustavy

### 3.3. Stavba srdce

Srdce je rozděleno na pravou a levou síň a pravou a levou komoru pomocí mezikomorové a mezisíňové přepážky (*septum interventriculare*, *septum interatriale*). Toto rozdělení je viditelné i na povrchu srdce, kde jsou žlábký rozdělující jednotlivé komory a síně. Oddělení pravé síně (*atrium dextrum*) od pravé komory (*ventriculus dexter*) a levé síně (*atrium sinistrum*) od levé komory (*ventriculus sinister*) ukazují cirkulární žlábký (*sulcus coronarius dexter et sinister*). Další žlábký rovněž naznačují mezikomorové a mezisíňové přepážky. Na zadní straně srdce je uložen žilní splav (*sinus coronarius*). Tyto žlábký jsou vyloženy tukovými látkami a prochází jimi hlavní kmeny věnčitých (koronárních) tepen. Srdce má tedy hladké a zaoblené rysy. Jeho dolní konec se nazývá srdeční hrot (*apex cordis*), který směřuje doleva, dopředu a dolů, což znamená, že srdce ve skutečnosti leží mírně naboku, s pravou komorou obrácenou kupředu. Hrot je rovněž nejpohyblivější částí srdce. Na srdci rozeznáváme také srdeční bázi, což je horní část tohoto orgánu, kam vstupují a vystupují velké cévy jako aorta, plicní tepna, horní dutá žíla a plicní žíla.

### 3.4. Srdeční chlopně

Srdeční chlopně existují proto, aby zajistily jednostranný tok krve skrz srdce. Dělí se na cípaté a poloměsíčitě.

Cípaté chlopně nebo také atrioventrikulární (tzn. síňokomorové) rozdělují síně a komory od sebe. Mezi pravou síní a pravou komorou se nalézá trojcípá chlopeň (*valva tricuspidalis*), která je složena ze tří cípů. Mezi levou síní a levou komorou to je dvojcípá (mitrální) chlopeň (*valva bicuspidalis*), která je složena ze dvou nestejných cípů. Pomocí vazivových vláken neboli šlašinek (*chordae tendineae*) jsou spojeny s papilárními svaly komor, a proto se chlopně mohou otevírat pouze směrem ze síní do komor a zabezpečují srdce proti vyvrácení a tím zpětnému toku krve z komor do síní.

Poloměsíčitě nebo také semilunární se nachází mezi komorami a hlavními tepnami. Konkrétně mezi pravou komorou a artérií pulmonalis (pulmonální chlopeň) a mezi levou komorou a aortou (aortální chlopeň). Tyto chlopně jsou složeny ze tří dutých poloměsíčitých řas, které tvoří směrem do velkých tepen jakési kapsy. Pokud krev začne téci opačným směrem, tak se tyto kapsy naplní tak, že okraje chlopně splynou a uzavřou průchod.

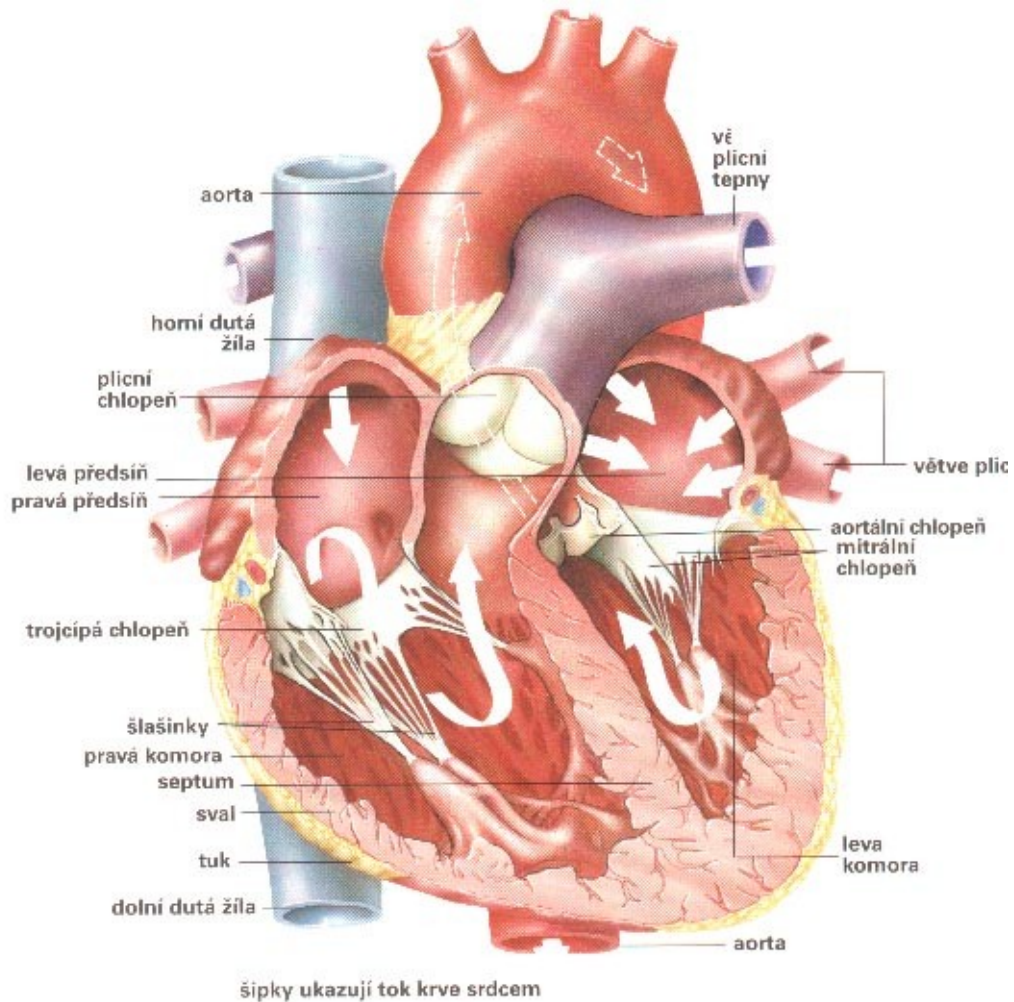
Při mechanické práci chlopní je vydáván zvuk, který se označuje jako domykání chlopní a vyznačuje se charakteristickým „lub-dub“. První část představuje zavření atrioventrikulárních chlopní a druhá část zavření semilunárních chlopní.

### 3.5. Srdeční dutiny

Srdeční komory leží u hrotu srdce. Stěny komor obsahují mnohem více srdeční svaloviny a jsou tlustší. Nejtlustší stěnu myokardu má levá komora, která vyvíjí tlak pohánějící krev do aorty a dále pak cévami do všech částí těla až do konečků prstů nohou a rukou a zpět. Tloušťka svaloviny je tedy 1,5 cm a více, na rozdíl od pravé komory, jejíž svalovina má tloušťku kolem 0,5 cm. Vše ale závisí na trénovanosti jedince. Pravá komora zabezpečuje cirkulaci krve v plicním oběhu a její funkce není tudíž tak namáhavá, proto je tloušťka jejích stěn už jen něco kolem 8 mm. Z pravé komory vystupuje plicnice, která vede neokysličenou krev do plic.

Síně nejsou ani tak pumpami srdce, ale spíše roztažitelné prostory, které slouží pro přijímání přitékající krve. Leží u srdeční báze a rozlišujeme u nich přední a zadní část. Přední části síní se vydouvají dopředu jako pravé a levé ouško (*auricula dextra et*

*sinistra*) a jsou místem vstupů do srdečních dutin při operacích. Do zadní části pravé síně ústí dolní a horní dutá žíla a žilní splav (*sinus coronarius*), který přivádí odkysličenou krev z koronárních tepen do srdce. Do zadní části levé síně ústí 4 plicní žíly, které vedou okysličenou krev z plic (dvě žíly z pravé plice a dvě žíly z levé plice).



Obr.2: Anatomie a hlavní části srdce [20].

### 3.6. Vrstvy srdce

Srdce je ve skutečnosti původem céva a tak stavba stěny srdce přibližně odpovídá stavbě cévy. Základní tři vrstvy srdce jsou endokard, myokard a perikard.

Uvnitř srdce jsou stěny vystlány tenkou, hladkou, lesklou a průsvitnou vazivovou blánou – endokardem, neboli nitroblánou srdeční, která pokrývá mimo jiné i povrch chlopní. V síních má větší tloušťku než v komorách a v pravé části srdce je tloušťka

menší než v levé. Endokard musí snášet vysoký tlak uvnitř srdce a musí činit srdce krvetěsným. Touto blánou nesmí uniknout ani kapka krve do hrudní dutiny.

Nejsilnější částí srdce je myokard. Srdeční svalstvo (=myokard) je něco mezi kosterním svalstvem a hladkým čili útrobním svalstvem. Jeví se jako kosterní pruhovaný sval, ten je ale podřízen vědomé kontrole, což neplatí o myokardu. Ten podléhá části nervového systému, který se nazývá autonomní nervový systém a také elektrickým impulsům, které se vytváří uvnitř srdce. Když se na to podíváme z předem zmíněného hlediska, tak se myokard podobá více svalů hladkému, jinak také útrobnímu, který utváří většinu vnitřních orgánů. Myokard je inervován a je tvořen buňkami zvané kardiomyocyty, které jsou pospojovány mezibuněčnými kontakty označovanými jako interkalárními disky a vytváří tak prostorové sítě – syncitia.

Perikard je tvořen dvěma vrstvami. První, spodnější, se nazývá epikard a je to membrána pokrývající srdeční povrch. Vnější vrstva se nazývá perikard (česky osrdečník) a je pevným vazivovým obalem srdce. Je připojen k hrudní kosti a páteři pomocí vazů, čímž je srdce udržováno na správném místě v hrudní dutině. Mezi perikardem a epikardem je štěrbina, která je vyplněna serózní tekutinou, která ulehčuje pohyby srdce a brání nadměrnému tření.

### 3.7. Srdeční skelet

Srdeční skelet je tvořen tuhým vazivem, které se nalézá kolem síňokomorových ústí a kolem ústí aorty a plicnice. Jeho funkcí je pomáhat držet tvar srdce při jeho pohybech a tvořit hranici mezi myokardem síní a komor a tak bránit přenosu elektrických impulsů z komor na síně s výjimkou míst průchodu převodního systému (viz kapitola 3.11. strana 15). Dále také utváří úpon síňového a komorového myokardu a tvoří podporu systému vazivového připojení chlopní.

Srdeční skelet je tvořen čtyřmi prstenci a dvěma trojúhelníkovými ploténkami mezi nimi. Dva prstence (levý a pravý) jsou na atrioventrikulárním ústí, kde se na jejich vnitřní stranu připojuje dvojcípá a trojcípá chlopeň. Další dva prstence jsou v místě odstupu plicnice a aorty ze srdce a upínají se na ně tedy poloměsíčité chlopně. Levý

a aortální prstenec jsou spojeny dvěma vazivovými ploténkami nazývanými levý a pravý vazivový trojhran. Prstenec aorty a plicnice spojuje konusová šlacha.

### 3.8. Cévy srdce

Cévní soustava je tvořena tepnami, žilami a vlásečnicemi, které mohou mít dohromady v celém těle délku až 96 000 km [8] a slouží pro přepravu tělních tekutin.

#### Tepny (arterie)

Tepny jsou třívrstevné trubice, které mají za úkol rozvádět okysličenou krev a živiny do celého těla. U plicního oběhu existuje výjimka, tepny vedou neokysličenou krev. Tepny vystupují ze srdeční komory a mají pevné a pružné stěny, aby udržely tlak proudící krve. Menší tepny se nazývají arterioly a postupně se větví až do vlásečnic.

#### Vlásečnice (kapiláry)

Vlásečnice jsou tenké cévy o průměru 5–20  $\mu\text{m}$  a délky 0,5 mm. Stěnou kapilár prostupuje kyslík, živiny z krve a voda do tkání. Z tkání do krve naopak prostupuje oxid uhličitý a odpadní látky. Velmi hustě se objevují ve většině tkání kromě pokožky, pokožkových útvarů (nehty, vlasy, chlupy), chrupavek a očních rohovek.

#### Žíly (vény)

Žíly jsou cévy, které spojují žíly a tepny a odvádí odkysličenou krev a odpadní látky zpět do srdce. Vznikají větvením vlásečnic na malé žilky (venuly) a dále na žíly. Jejich stěny jsou podobné stěnám cév, ale už nejsou tak tlusté, protože krev uvnitř žil neproudí pod takovým tlakem a tak rychle. Uvnitř vén dolních končetin se vyskytují kapsovitě chlupně, aby zabránily oboustrannému průtoku krve.

Každý moment se 75% celkového objemu krve v lidském těle nalézá v žilách, 20% v tepnách a 5% ve vlásečnicích [24].

### 3.9. Výživa srdce

Srdce pro svou činnost potřebuje stálý přísun kyslíku a živin. Jestliže jsme v klidu, srdce spotřebuje 10-15% z celkové spotřeby kyslíku organismem. Při náročné aktivitě může být toto číslo i 4krát až 5krát větší [9].

Srdce nemůže přijímat živiny z krve, která protéká srdcem, kvůli vysokému tlaku a rychlosti proudění. A tak vyživování srdeční stěny zajišťují dvě věnčité (koronární) tepny – pravá tepna věnčitá (*arteria coronaria dextra*) a levá tepna věnčitá (*arteria coronaria sinistra*). Tyto tepny odstupují z aorty těsně za semilunárními chlopněmi a větví se na vlasečnice, které prostupují celou srdeční svalovinu. *Arteria coronaria dextra* zásobuje stěny pravé předsíně a zadní části pravé komory. *Arteria coronaria sinistra* zásobuje stěny levé předsíně, levé komory a přední části stěny pravé komory.

Jestliže se některá větev koronárních tepen ucpe, dojde k infarktu myokardu tzn. odumření dané části srdeční svaloviny. Je-li tato oblast příliš velká, vznikne porucha srdeční činnosti a dojde k zástavě srdce.

### 3.10. Činnost srdce

Funkcí srdce je zaopatřit cirkulaci krve v cévách. Tento děj se děje tak, že se srdce naplňuje krví, která přichází ze žil a poté tuto krev rytmicky vyprazdňuje do tepen. Srdce musí bít po celý náš život a nemůže vynechat ani na chvíli. Základními pohyby jsou stahy myokardu, kdy se z dutin srdce vypuzuje krev a ochabnutí myokardu, kdy se dutiny krví naplňují. Stah myokardu se nazývá systola a ochabnutí myokardu se nazývá diastola. Stahy se šíří po srdci postupně jako vlna a to směrem od síní ke komorám. Jedna etapa činnosti srdce (systola a diastola) se nazývá srdeční revoluce. Každá srdeční revoluce má 4 fáze:

1.fáze: napínací fáze

Napínací fáze je 1. fáze systoly komor. Všechny chlopně jsou uzavřeny a probíhá kontrakce komor, čímž se zvýší tlak uvnitř. Jakmile tlak v levé komoře překročí tlak v aortě, otevřou se semilunární chlopně.

2. fáze: vypuzovací fáze

Tato fáze je 2. fází systoly komor, při které je vypuzená většina objemu krve z komor a síla toku krve v aortě je nejvyšší. Nitrokomorový tlak tak začíná klesat pod hodnotu tlaku v aortě, čímž se způsobí uzavření semilunárních chlopní.

3.fáze: izovolemická relaxační fáze

Začíná diastola komor a všechny chlopně jsou uzavřeny. Mezitím se naplnily síně, ve kterých stoupá tlak. Jakmile tento tlak převyší tlak v komorách, otevřou se cípáté chlopně.

4.fáze: plnicí fáze

V této fázi pokračuje diastola komor. Krev teče velkou rychlostí z předsíní do komor, plnění se zpomalí, stahují se síně a uzavřou cípáté chlopně. Jakmile se zvýší tepová frekvence, zkrátí se jednotlivé srdeční cykly, a to především na úkor diastoly.

### 3.11. Převodní systém srdeční

Činnost srdce je řízená impulsy, které mají původ v srdci. Vznik a přesun těchto vzruchů má na starost převodní systém srdeční, který je tvořen zvláštním typem srdeční svaloviny.

Převodní systém srdeční se skládá z několika částí:

#### 1. sinusový uzel (*nodus sinuatrialis*)

Nachází se v horní části pravé síně těsně u ústí horní duté žíly. V tomto místě vznikají vzruchy, které se šíří postupně oběma síněmi a zajišťují jejich smršťování.

#### 2. síňokomorový uzel (*nodus atriventricularis*)

Tento uzel se nachází v dolní části pravé síně.

#### 3. Hisův svazek

Je spojkou mezi myokardem předsíní a komor.

#### 4. Tawarova raménka

Rozlišujeme pravé raménko (*crus dextrum*) a levé raménko (*crus sinistrum*), které zajišťují současný stah obou komor srdce.

## 5. Purkyňova vlákna

Jsou koncovým článkem převodního systému srdečního a vedou impulsy myokardem komor.

Toto postupné uspořádání zapříčiňuje to, že smrštění síní nastane před smrštěním komor. Všechny stahy jsou automatické, to znamená, že nepotřebují žádný vnější podnět k podráždění a vytvoření vzruchu. Hlavním centrem tohoto systému je sinusový uzel, ze kterého přechází vzruchy přes síně do síňokomorového uzlu, Hisova svazku a dále přes Tawarova raménka a Purkyňova vlákna ke svalovině komor.

## 3.12. Tepová frekvence

Tepová frekvence je počet srdečních kontrakcí srdce za minutu. V průběhu dne se její velikost razantně mění. Záleží na tom, co právě děláme, ale také na věku či trénovanosti jedince. Je známo, že sportovci mají nižší tepovou frekvenci, protože mají silnější a trénovanější srdce, které přečerpá za jeden stah více krve. Ve spánku je tepová frekvence nejnižší (bazální tepová frekvence) a to asi o 10-20 tepů za minutu méně než klidová tepová frekvence. Klidová tepová frekvence se měří za tělesného klidu, kdy není lidské tělo ovlivňováno vysokou mírou vnějším prostředím. U novorozenců je tato hodnota asi 140 tepů za minutu, protože jejich srdce je malé, ale dochází v něm k vysokému číslu látkových přeměn z důvodu růstu a vývoje. Později se tepová frekvence snižuje a v dospělosti se pohybuje okolo 70 tepů za minutu, to znamená něco přes 100 000 tepů za den. Skutečný počet je ale mnohem vyšší, protože většinu dne jsme aktivní a srdce musí pracovat rychleji, aby mohlo přečerpávat více krve a tím dodat tkáním více živin (jako např. kyslík a glukosu). Tepová frekvence člověka, který koná fyzickou aktivitu tedy stoupá až na 180-200 tepů za minutu (maximální tepová frekvence). Dalšími faktory zvyšujícími tepovou frekvence jsou také emoce, strach, napětí, hluk, horečka, apod. Pouze jedním úderem srdce přečerpá 60-80 ml krve, přičemž celkový objem krve v lidském těle (4,5-5,5 litrů) projde srdcem za něco méně než jednu minutu [17].



### 3.13. Membránové napětí

Membránové napětí je rozdílem elektrických potenciálů mezi extracelulárním (vnějším) a intracelulárním (vnitřním) prostorem srdečních buněk, které od sebe dělí membrána. Klidové napětí se označuje membránové napětí na membráně srdeční buňky, která se nachází v klidovém stadiu. Rozdíl mezi náboji iontů uvnitř a vně buňky je způsoben selektivní permeabilitou (propustností) membrány a činností sodno-draselné pumpy (také  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáza). Tato pumpa je enzym, který je obsažený ve všech buněčných membránách. Způsobuje to, že v intracelulárním prostoru se nalézá 30x více draslíku a 15x méně sodíku než v extracelulárním prostoru. Pumpa přečerpává 3 ionty  $\text{Na}^+$  za 2 ionty  $\text{K}^+$ . Tento jev způsobuje to, že vně buňky začne převládat  $\text{Na}^+$  a tím i kladný náboj. V případě, že je membrána v klidu, stane se pro  $\text{Na}^+$  prakticky nepropustná a naopak pro draslík vysoce propustná.

Všechny buňky jsou schopny udržet klidové napětí. Některé buňky ale mají tu schopnost – vzrušivost, že mění vlastnosti membrány a tím i přechod iontů ven a dovnitř buňky. Tímto způsobem vzniká akční napětí.

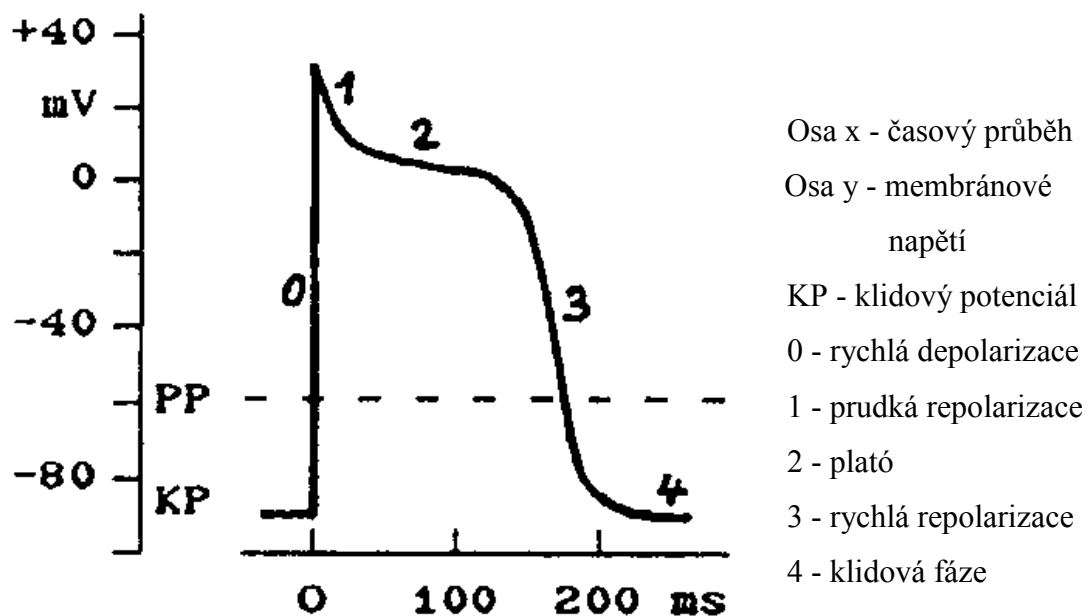
Jakmile je buňka podrážděna vnějším vlivem, dochází k narušení klidového napětí, které klesne. Následně se otevřou rychlé sodíkové kanály a  $\text{Na}^+$  začne proudit směrem do buňky a tím membránu depolarizuje až na hodnotu svého rovnovážného napětí. Jednotlivé srdeční buňky jsou propojeny vodivými spoji, které se nazývají gap junctions. Sodíkové kanály se tedy začnou uzavírat a proud  $\text{Na}^+$  směrem do buňky se zastaví. Během této doby se membránové napětí změnilo a nastává rychlá, ale krátká repolarizace směrem k hodnotě klidového napětí. Během této doby se už ale otvírají pomalé kanály pro sodík a vápník a  $\text{Na}^+$  a  $\text{Ca}^{2+}$  začínají proudit ven z buňky, čímž se vyrovná napětí mezi extracelulárním a intracelulárním prostorem. Postupně se začnou pomalé kanály uzavírat a  $\text{Na}^+$  je vypumpováno a nachází se vně buňky, do které naopak proudí  $\text{K}^+$ . Tímto se dosáhne zpět klidového membránového napětí.

Jestliže se změní napětí na membráně jedné buňky, ovlivní tato změna elektrický potenciál extracelulárního prostředí u další buňky a následně změní napětí na membráně druhé buňky. Takto se začne šířit vzruch pomocí převodního systému na další sousední buňky a následně na celý myokard. Na změnu membránového napětí reagují sodíkové

kanály, které se otevrou. V rámci srdečního svalu platí to, že kontrakce probíhá vždy celým srdcem. Ať už vznikne impuls kdekoli, kontrahuje se celý srdeční sval, který je v případě nepoškozené tkáně vodivý (tzv. „zákon vše nebo nic“). Srdeční vzruchy vždy vznikají uvnitř myokardu a srdce je tedy autonomní.

Celý tento proces se dá dle předchozího mechanismu rozdělit do pěti fází:

0. rychlá depolarizace (otevření rychlých sodíkových kanálů, vstup sodíkových iontů do buňky)
1. prudká repolarizace (uzavření rychlých sodíkových kanálů)
2. plató (otevření pomalých kanálů pro sodík a vápník)
3. rychlá repolarizace (zavření pomalých kanálů, vstup  $K^+$  do buňky, výstup  $Na^+$  z buňky)
4. klidová fáze



Obr.3: Akční potenciál [1].

### 3.14. Elektrokardiografie

Elektrokardiografie (EKG) je jedna z nejvyužívanějších vyšetřovacích metod srdce. Snímá jeho elektrickou aktivitu pomocí elektrod umístěných na lidském těle v čase. Lidské tělo obsahuje velké množství vody a iontů, takže zastupuje funkci vodiče. EKG zobrazuje rozdíly elektrických potenciálů na povrchu organismu v důsledku depolarizace a repolarizace myokardu. Přístroj, který se používá pro toto vyšetření se nazývá elektrokardiograf. Elektrokardiograf zapisuje aktuální hodnoty napětí graficky ve formě elektrokardiogramu. Každá buňka má sice své vlastní akční napětí, ale na povrchu těla nelze získat signál generovaný jednou buňkou. Elektrokardiogram je sumační signál, který snímá elektrickou aktivitu určitého většího okruhu elektricky aktivních buněk jako celek.

#### 3.14.1 Princip

První elektrokardiograf byl sestaven roku 1906 lékařem Willemem Einthovenem. Měřil rozdíly potenciálů mezi elektrodami umístěnými na lidském těle. První dvě elektrody umístil na pravé a levé zápěstí a vznikl tak první bipolární svod. Další elektrodu umístil na levou nohu a vytvořil tak pomyslný trojúhelník mezi těmito třemi elektrodami, který byl později pojmenovat jako Einthovenův trojúhelník. Na pravou dolní končetinu umístil ještě jednu elektrodu, která však sloužila pouze pro uzemnění. Měřil se tedy rozdíl elektrických potenciálů vždy mezi dvěma elektrodami. Výsledkem bylo naměřené napětí v mV (milivoltech). Postupem času se počet elektrod zvyšoval a v dnešní době se využívá elektrod dvanácti. Tři Einthovenovy bipolární svody, tři Goldbergovy unipolární svody (měří rozdíl elektrických potenciálů mezi elektrodou na noze a spojením elektrod na levé a pravé ruce) a 6 hrudních unipolárních svodů (měří elektrický potenciál mezi spojením tří končetinových svodů a hrudními svody).

#### 3.14.2 Křivka EKG

Zápis výsledků elektrokardiografu se nazývá elektrokardiogram. Zobrazuje elektrickou aktivitu srdce. Zpravidla se zapisuje na speciální papír, na kterém jsou viditelné tenké

linie vždy 1mm od sebe. Papír se posunuje většinou rychlostí 25 mm/s, což znamená, že vzdálenost dvou sousedních linek při vertikálním členění představuje 0,04 sekundy. Podle horizontálního členění se hodnotí výkyvy křivky do její výšky. Základní vertikální linie se nazývá izoelektrická. Odchyšky směrem dolů se považují za negativní a směrem nahoru za pozitivní. Celou křivku je možné rozdělit na jednotlivé kmity a vlny. Kmity jsou ostřejší a stoupají nahoru či dolů rychleji, zatímco vlny jsou pozvolnější. Každá křivka je složena z úseku PQ, kmitů Q, R a S, které dohromady tvoří komplex QRS, úseku ST a vlny U.

#### Vlna P

Je tvořena pomalou vlnou, která netrvá zpravidla déle než 0,11 sekund. Za normálních okolností směřuje vzhůru a je tedy pozitivní. Tato vlna je projevem depolarizace síní, repolarizace viditelná není, protože je překryta následujícími kmity.

#### Úsek PQ

Tento úsek je část křivky od konce vlny P po začátek kmitu Q (popřípadě R, jestliže Q chybí). Trvá nejdéle 0,09 sekund a označuje dobu mezi koncem depolarizace síní po vznik depolarizací komor.

#### Komplex QRS

Komplex QRS se skládá z kmitů Q, R a S. I když některý z kmitů chybí, komplex se stále nazývá QRS. Kmit Q a S jsou negativní, kmit R je pozitivní. Celý komplex QRS je projevem depolarizace komor a trvá asi 0,08 sekundy.

#### Úsek ST

Úsek ST je část křivky od konce kmitu S (popřípadě R, jestliže není S vytvořeno) po začátek vlny T. Prezентuje období mezi depolarizací a repolarizací komor. Za normálních okolností je tento úsek shodný s izoelektrickou linií.

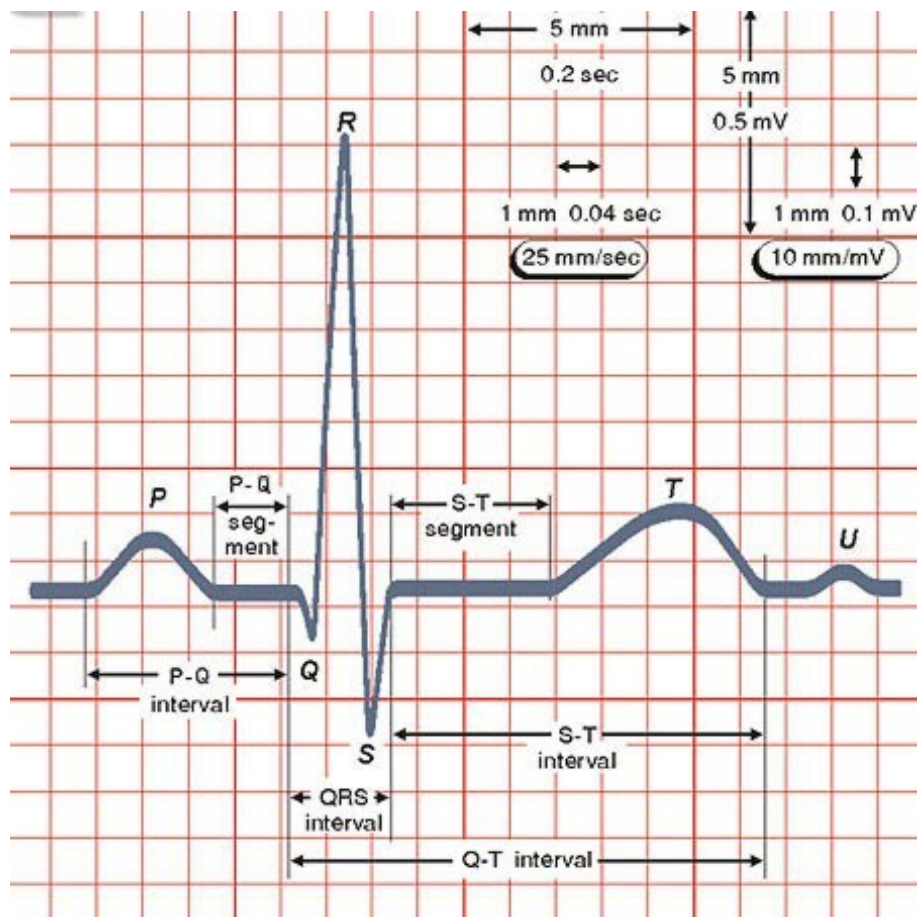
#### Vlna T

Vlna T označuje repolarizaci komor a trvá asi 0,2 sekundy.

## Vlna U

Vlna U je oblá nevýrazná vlna a nevyskytuje se vždy u všech lidí. Je menší než vlna T a není přesně znám důvod její existence.

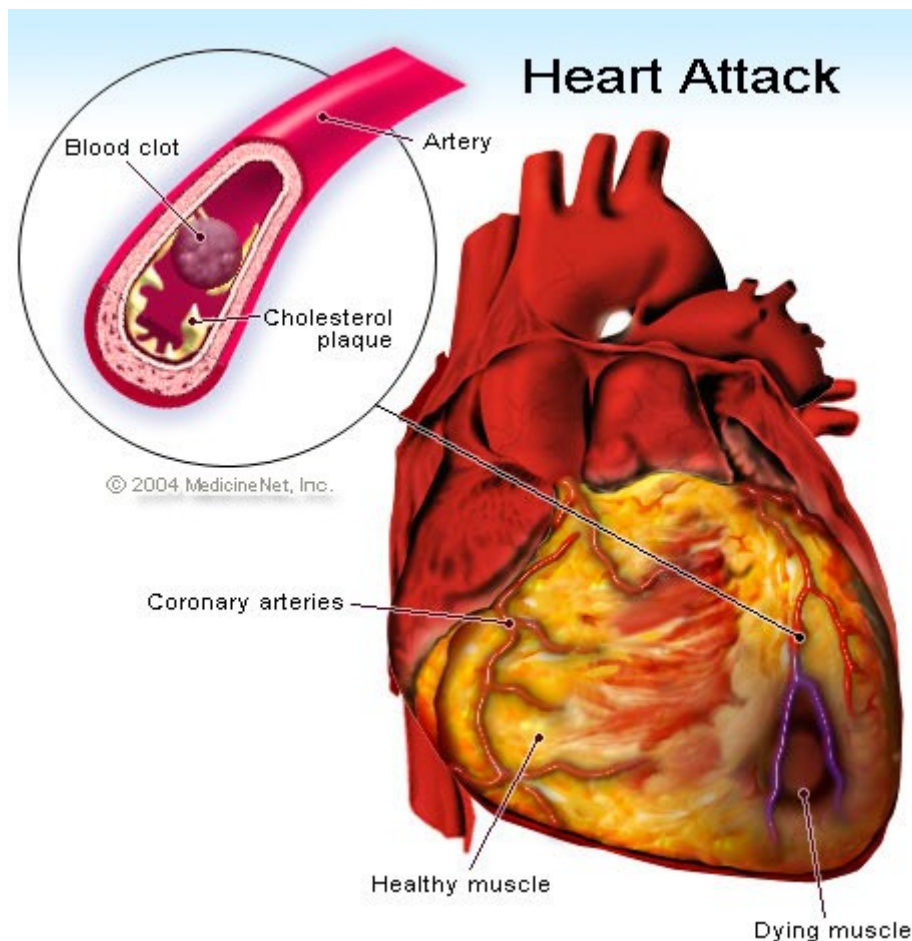
Srdeční křivku je také možno rozdělit na PQ a QT intervaly. PQ interval je doba mezi začátkem vlny P a začátkem vlny Q (popřípadě R). Reprezentuje dobu, za které vzruch projde ze sinusového uzlu převodním systémem do svalovin komor. Trvá asi 0,12 až 0,20 sekundy. Interval QT reprezentuje celkovou dobu depolarizace a depolarizace komor. Je frekvenčně závislý a u tepové frekvence 75 tepů za minutu trvá 0,35 až 0,40 sekund.



Obr. 4: Křivka EKG [2].

### 3.15. Ischémie

Ischemická choroba srdeční vzniká důsledkem nedostatečného prokrvení srdečního svalu kvůli zatarasení koronárních tepen, které se starají o výživu srdce. Tepny se postupně zužují díky onemocnění zvané ateroskleróza. Je to onemocnění, kdy se na stěny tepen ukládá cholesterol, který brání protékání krve a tím způsobuje nedostatečné zásobení srdce krví. Jestliže se ucpe tepna natolik (v důsledku ukládání cholesterolu nebo krevní sraženinou), že se průtok krve zastaví, popřípadě je velmi nízký, dochází k infarktu myokardu. Zasažená oblast je ochuzena o kyslík a další živiny a začne asi po 20 minutách odumírat. Tato oblast se změní v trvale poškozenou tkáň zvaná jizva.



Obr. 5: Infarkt myokardu [7].

## 4. Praktická část

### 4.1. Langendorffův perfuzní systém

#### 4.1.1 Historie

Po dlouhou dobu se vědci v 19. století snažili sestrojít aparát, který by umožnil provádět experimenty na izolovaných zvířecích srdcích a získávat nové poznatky v oblasti kardiologie. Roku 1866 vytvořil Carl Ludwig a Elias Cyon první izolovaný preparát srdce žáby a publikovali příspěvek o tom, že teplota mění funkci izolovaného srdce. Žabí srdce ale mělo několik nevýhod, a to přítomnost pouze jedné komory a nezřetelné koronární cévy, což dělalo sestavení aparátu pro žabí srdce jednodušším než pro srdce savce (myokard savčího srdce musí být vyživován roztokem a musí být splněna správná teplota). Roku 1883 se podařilo H. N. Martinovi experimentálně zajistit mimotělní oběh, čímž se inspiroval Oscar Langendorff a v roce 1895 představil model izolovaného srdce savce, který se stal inspirací pro mnoho dalších generací výzkumníků. Langendorff používal při svých experimentech hlavně kočky, ale také králíky a psy. Jeden z jeho prvních poznatků byl, že mrtvé srdce mohlo být resuscitováno a srdeční rytmus byl obnoven automaticky. Také zjistil, že vysoká teplota vede k tachykardii (abnormálně zvýšené tepové frekvenci) a nízká teplota k bradykardii (abnormálně snížené tepové frekvenci). V polovině minulého století byl Langendorffův perfuzní systém vylepšen a stal se pilířem farmakologického a fyziologického výzkumu po celém světě.

#### 4.1.2 Princip experimentu

Jedna z důležitých věcí je prvotní výběr experimentálního zvířete, které bude dárce srdce. Tento výběr je zásadně ovlivněn typem experimentu, přičemž často je snaha pracovat se srdcem, které je fyziologicky blízké srdci lidskému. Nejobvyklejšími živočišnými druhy jsou králíci, morčata, krysy, fretky, křečci a žáby. Důležitá je také tzv. koncepce „3 R“ – Reduction, Refinement, Replacement. Reduction (redukce) je

snaha o co nejmenší počet pokusných zvířat. Refinement (zjemnění) je snaha vystavovat zvířata co nejmenšímu stresu a bolesti. Replacement (nahrazení) je snaha vždy, když je to možné, nahradit zvířata jinými modely. Zvířata, která jsou později součástí experimentů, jsou chována v zákonem daných podmínkách, aby nebyla vystavena stresu. Jejich životní prostředí tedy musí být termoneutrální, nehlučné, s větracím systémem, s patřičnou vlhkostí vzduchu, se světelným režimem, který odpovídá jejich biorytmům a musí být krmena a napájena v souladu s jejich životními potřebami.

Tělo je velmi složitý organismus v němž se jednotlivé orgány vzájemně ovlivňují. Experimenty se proto většinou provádí na izolovaných soustavách, které umožní zkoumat jednotlivé funkce vybraného orgánu. Výhodou srdce je jeho vlastnost automacie, kdy i po oddělení od těla má schopnost pracovat po několik hodin, pokud k tomu zajistíme vhodné podmínky blízké fyziologickým. Kladem izolované soustavy je možnost si předem nastavit potřebné podmínky, např. vhodnou teplotu, výživu tkáň kyslíkem, přísun glukosy a iontů. Dále je důležitá možnost tyto podmínky během experimentu měnit a modelovat tak patologické situace, které se objevují v životě člověka (stres, vliv farmak, ischemie, atp.).

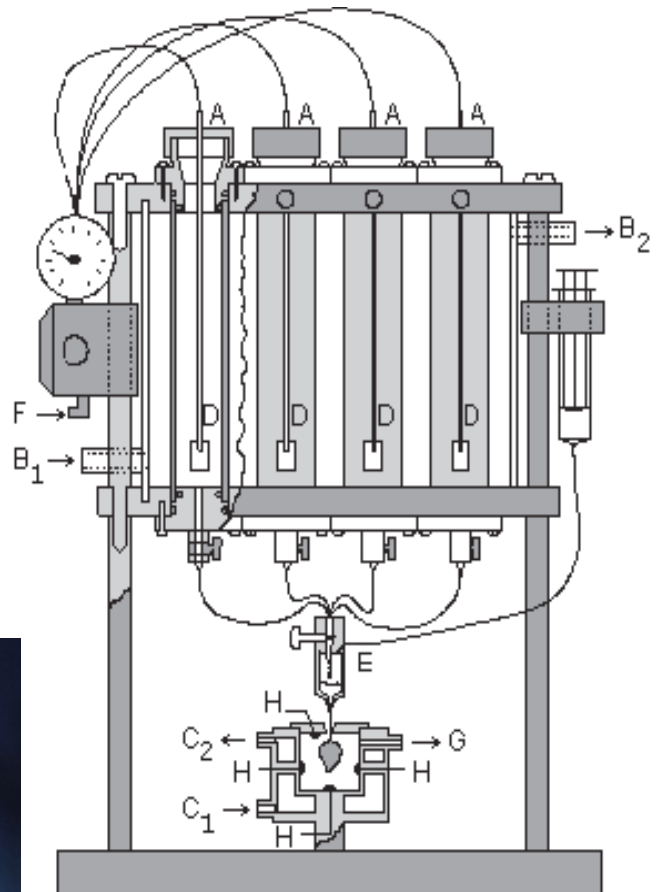
V Langendorffově perfuzním systému je srdce připevněno na kanylu, která je zasunuta do aorty. Kanyla přivádí do srdce perfuzát – roztok zajišťující přísun živin a kyslíku do srdečního svalu. Perfuzát vtéká do srdce pod definovaným tlakem, což zajistí uzavření semilunární chlopně. Roztok pak proudí do koronárních tepen a opouští srdce přes sinus coronarius. Jako perfuzát se nejčastěji používá Krebsův-Henseleitův roztok o následujícím složení: NaCl 118 mM, NaHCO<sub>3</sub> 24 mM, KCl 4,2 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,2 mM, MgCl<sub>2</sub> 1,2 mM, CaCl<sub>2</sub> 1,2 mM, glukóza 5,5 mM a taurin 10 mM. Celé srdce je ponořeno v lázni naplněné perfuzátem. Zásobník perfuzátu, přívodní systém, kanyla a lázeň jsou ohřívány vnějším termostatickým systémem tak, aby byly zachovány fyziologické podmínky.

Podle potřeby lze experimenty provádět dvěma způsoby. Jedna možnost je udržovat konstantní perfuzní tlak, přičemž srdce může řídit svůj koronární průtok, který lze měřit dle objemu roztoku, který odkapává z hrotu srdečního. Perfuzní tlak se nastavuje na fyziologickou hodnotu diastolického tlaku. Druhá možnost je udržovat konstantní

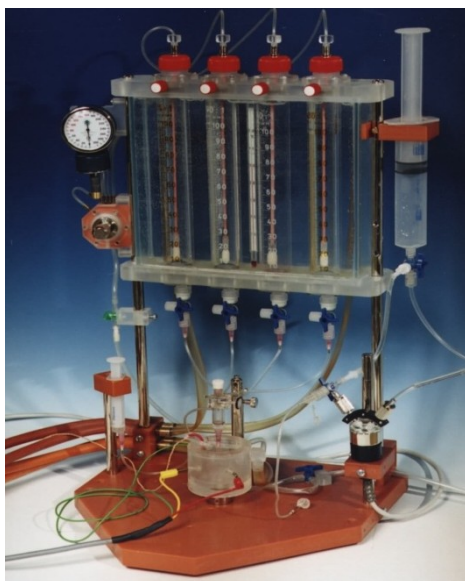


koronární průtok, přičemž srdce nastavuje potřebný perfuzní tlak. Jeho hodnotu lze měřit pomocí tlakových senzorů vestavěných do perfuzního systému.

- A ... dvouplášťová nádoba
- B ... snímač teploty
- C ... snímač teploty v nádobě
- D ... okysličený roztok
- E ... kanyla s odstraňovačem bublin
- F ... systém tlakové kontroly
- G ... přepadový odtok
- H ... stříbro-chloridové elektrody



Obr.6: Schéma Langendorffova perfuzního systému [2].



Obr.7: Fotka Langendorffova perfuzního systému [2].

#### 4.1.3 Experimentální protokol

Vybranému zvířeti je zapotřebí provést hlubokou anestézií. Většinou se volí anestézie celková. U menších zvířat (např. potkan a morče) se využívá inhalační anestézie, kdy je zvíře uzavřeno do narkotizační komory, do které je bočním otvorem vléván éter

a současně je umožněn zvířeti přístup kyslíku. Anestetikum je tak zvířetem inhalováno přerušovaně, čímž se docílí stejné hloubky anestézie. Jakmile se zvíře nepohybuje, rovnoměrně dýchá a nereaguje na vnější podněty, je srdce po otevření hrudníku vyjmuto z těla. Srdeční svalovina se tak ale rychle dostává do ischemického stavu, takže musí být tato procedura co možná nejkratší. Srdce následně umístíme do studeného roztoku, který způsobí zpomalení srdeční frekvence nebo úplnou zástavu. Aorta se pověsí na kanylu aparátu a přiváže. Díky přísunu perfuzního roztoku se znovu samovolně obnoví srdeční činnost. Chvilí po napojení se mohou objevit arytmie a proto je nutné vyčkat, než se srdce dostane do stabilizovaného stavu.

U větších zvířat (např. králík) se využívá anestézie zaváděné intramuskulárně do zadní končetiny (vpichem injekce do svalu). Celá procedura je náročnější a delší než u zvířat menších, a proto je nutné zvíře uměle zásobovat kyslíkem, čímž se zabrání možné ischemii srdečního svalu. Dále už je postup stejný. Celý průběh experimentu je v souladu se zákonem 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání.

Srdce je umístěno uvnitř lázně (nádoby), ve které jsou vestavěny elektrody. Pomocí nich lze během stabilizace srdce i během celého experimentu sledovat elektrickou aktivitu svalu (elektrokardiografie). Požadavkem je, aby srdce bylo během měření ponořeno v nádobce zaplněné vodivým perfuzátem.

Jakmile je srdce stabilizováno, do perfuzátu se přidá fluorescenční napětově citlivé barvivo (NCB), které slouží pro měření akčního napětí ze skupiny buněk na vnější straně levé komory srdce pomocí optické metody. Měření akčního napětí pomocí NCB v této práci není uvedeno, protože nebylo předmětem zájmu. Srdce je vystaveno působení barviva po dobu 10 až 15 minut a následně je po stejnou dobu barvivo vymýváno při fázi zvané washout. Při vymývání srdcem proudí čistý perfuzní roztok bez barviva a v srdci tedy zůstanou pouze molekuly barviva, které jsou navázány na membrány jednotlivých srdečních buněk. Jakmile je přebytečné barvivo vymyto a srdce se znovu stabilizuje, přívod perfuzátu je přiškrcen (omezen či úplně zastaven) a nastane fáze první ischemie, která trvá deset minut. Následuje desetiminutová fáze reperfuze, kdy je znovu obnoven průtok perfuzního roztoku a srdce se navrácí do stavu podobného jako před ischemií. Fáze ischemie a reperfuze se opakují celkem třikrát.

## 4.2. Technické vybavení

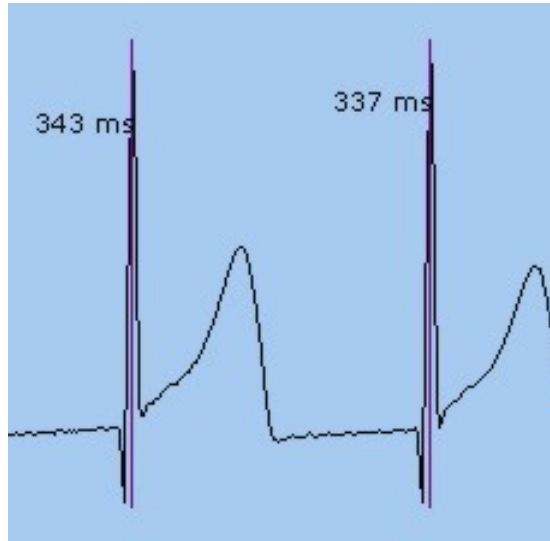
Elektrická aktivita srdce snímaná na izolovaném srdci pomocí elektrod a napětově citlivého barviva je zesílena biologickým předzesilovačem a přivedena na digitalizační měřicí kartu vestavěnou do počítače. V počítači jsou signály zobrazovány v uživatelském programu vytvořeném v programovém prostředí LabVIEW a současně ukládána na disk v on-line režimu. Elektronický termometr měří teplotu na dvou místech: v perfuzátu přiváděného do kanyly a v perfuzátu v nádobce. Dále se používá láznový termostat, který vyhřívá vodu probíhající stěnou nádoby a válci s perfuzátem.

Seznam nejdůležitějších použitých přístrojů:

- Předzesilovač World Precision Instruments DAM50 (zesílení 10 000x, filtrace frekvenčního pásma 0,1-1000 Hz)
- Univerzální počítačová měřicí karta - National Instruments USB-6229 (16 bit, 250 kS/s)
- Osobní počítač s operačním systémem Windows Vista, procesor Intel 2
- Elektronický termometr World Precision Instruments BAT-10 (rozsah měřených teplot -100°C - 199,9 °C, rozlišení 0,1 °C)
- Láznový termostat Huber108A-E (řízení teploty do 100 °C)

## 4.3. Analýza zaznamenaných dat

Analýza zaznamenaných dat probíhá po skončení experimentu. Záznamy lze otevřít a zobrazit v uživatelském programu LF Explorer vytvořeném na pracovišti konzultantů práce. Pro každý zaznamenaný experiment bylo provedeno ruční rozměření křivek – jednotlivých srdečních cyklů (viz obr. 8). Vždy bylo označeno prvních 14 srdečních cyklů v každé minutě každé fáze experimentu (viz obr. 9). Tyto po sobě jdoucí srdeční cykly byly použity pro výpočet průměrné srdeční kontrakce. Odečtené časové úseky byly vloženy do programu Microsoft Office Excel. Zde byl vypočítán průměr zaznamenaných dob v jednotlivých minutách a data vložena do grafů (viz graf 1 až graf 4).



Obr.8: EKG křivka – detail s označením srdečních cyklů.

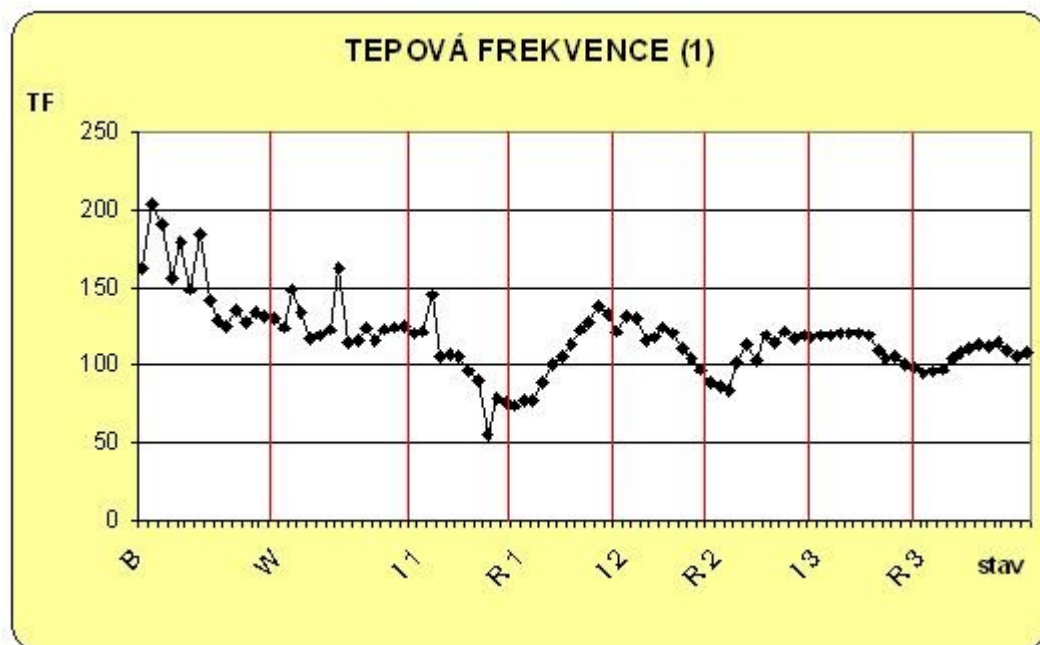


Obr.9: Ukázka obrazovky prohlížeče LF Explorer.

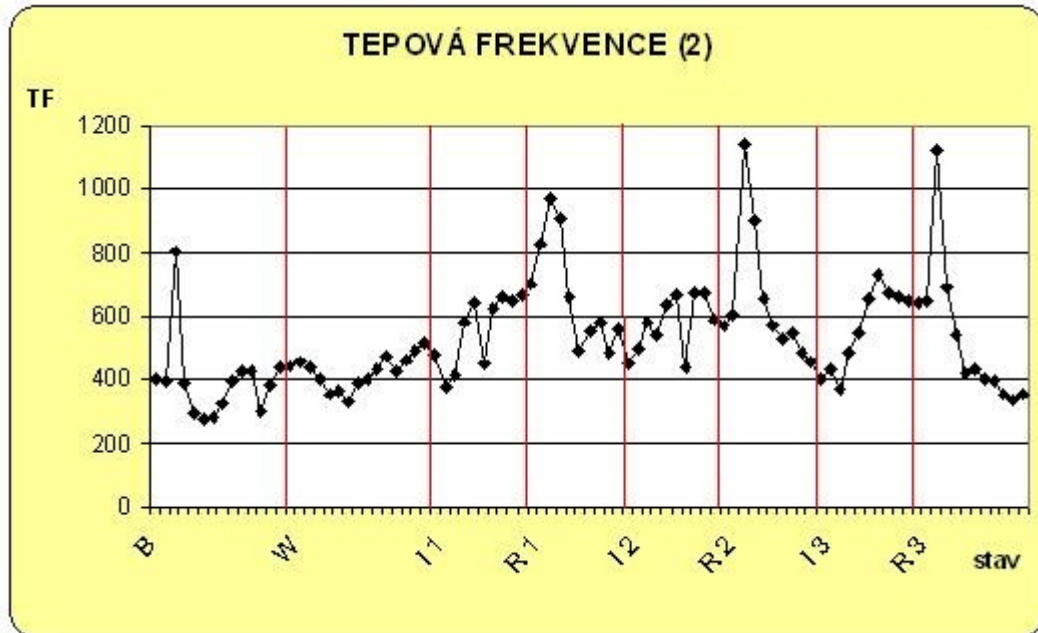
#### 4.4. Výsledky

Výsledné průběhy závislosti tepové frekvence na čase jsou uvedeny ve formě grafů. Každý z grafů znázorňuje jeden experiment a to v podobě počtu tepů zvířecího srdce v závislosti na čase, respektive fázi experimentu) v průběhu celého měření. Zkoumaná srdce jsou morčecí a králíčí.

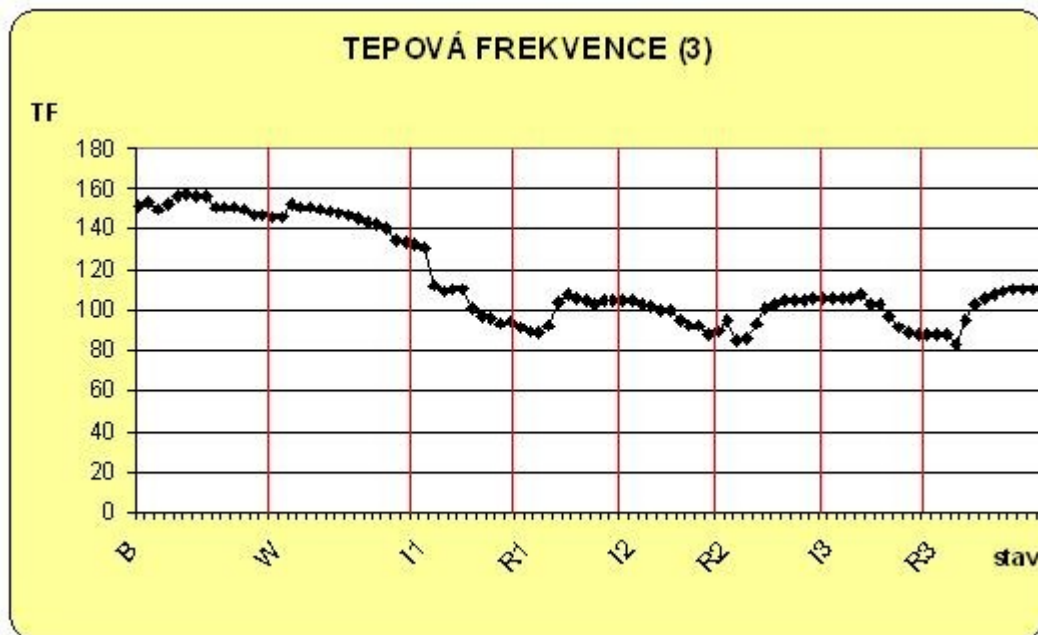
Na ose x jsou označeny jednotlivé fáze experimentu (B - barvení, W - washout (vymývání), I1 - ischemie 1, R1 - reperfuze 1, I2 - ischemie 2, R2 - reperfuze 2, I3 - ischemie 3, R3 - reperfuze 3). Fáze barvení a washout trvají přibližně 14 minut a fáze ischemií a reperfuzí 9-10 minut. Na ose y je vyznačena tepová frekvence v počtu tepů za minutu.



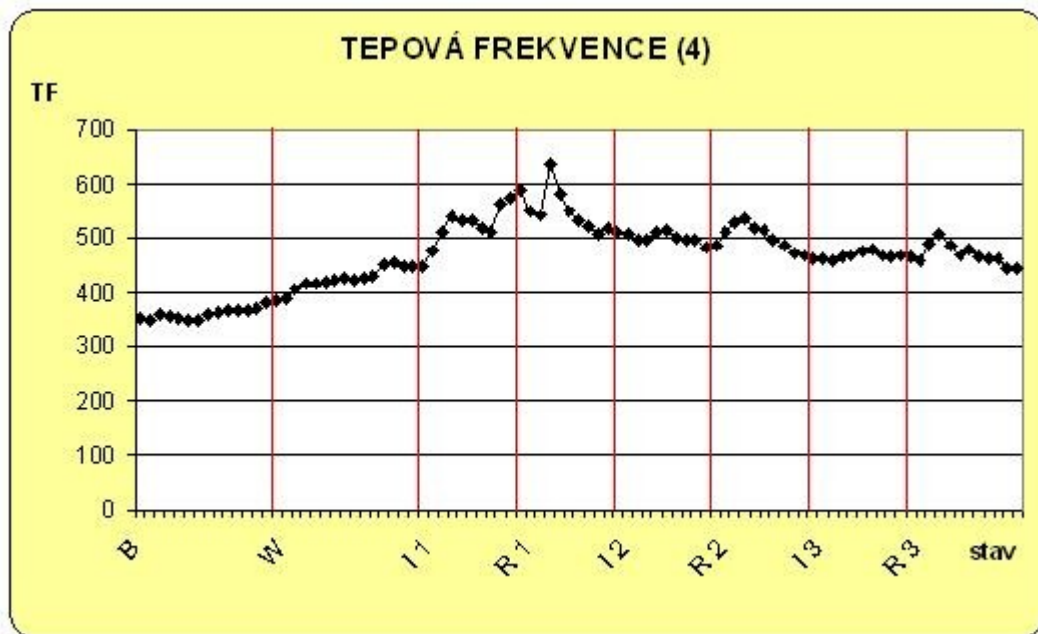
Graf 1



Graf 2



Graf 3



Graf 4

## 5. Diskuze

V průběhu barvení (úsek B až W) a washoutu (úsek W až I1) je tepová frekvence přibližně stále stejná. Změny jsou způsobené přidáním barviva do perfuzátu a dále jeho odstraněním, přičemž srdce se na změnu ve složení perfuzátu postupně adaptuje. Zde se v malé míře vyskytují očekávané arytmie, které jsou v grafech prezentovány náhlou změnou tepové frekvence (tzv. píky).

Ve fázi ischemie (úsek I1 až R1, I2 až R2 a I3 až R3) dochází obvykle k významnému zvyšování tepové frekvence, což je způsobené reakcí srdce na omezení či zastavení průtoku perfuzátu. Tato změna je potlačena ve fázi reperfuze (úsek R1 až I2, R2 až I3 a R3 až konec grafu). Potlačení změny je charakterizováno návratem hodnoty tepové frekvence zpět k hodnotě tepové frekvence stabilizovaného srdce (úsek těsně před bodem I1). Porovnáním chování srdce v jednotlivých fázích ischemie a reperfuze lze pozorovat efekt preconditioningu. Každá další fáze ischemie má na srdce méně negativní vliv (menší změna tepové frekvence) a zároveň v následné fázi reperfuze se srdce rychleji adaptuje a navrácí zpět k původnímu stabilizovanému stavu. To potvrzuje v literatuře popisovaný preconditioning, kdy se srdce s každou proběhnutou ischemií stává odolnější proti následným patologickým stavům.

Na jednotlivých grafech lze zároveň vysledovat fakt, že každé srdce se chová sice fyziologicky, nicméně mírně odlišně. To potvrzuje nutnost provádět větší množství experimentů k tomu, aby mohla být hodnověrně prokázána daná hypotéza. Takový postup je obvyklý v experimentální medicíně, přičemž obvykle je nutné provést 10 a více experimentů a jednotlivé výsledky prokazovat s využitím statistických metod.

Tyto výsledky lze získat pouze na izolovaném zvířecím srdci. V klinické praxi je nemožné, aby se preconditioning vyskytl. Jestliže člověk dostane více infarktů v průběhu delšího časového úseku, není možné tento jev pozorovat. Důvodů je několik. Ischemie nenásledují těsně za sebou a efekt se tak ruší. Tok krve je obnoven většinou za delší dobu než 10 minut, čímž dojde k nenávratnému poškození srdečního svalstva a další infarkt má tedy ještě horší následky než ten předcházející.



## **6. Závěr**

Tato práce se zabývá anatomií a fyziologií srdce. V praktické části je popsán experiment na izolovaném zvířecím srdci pomocí Langendorffova perfuzního systému a analýza dat naměřených elektrokardiografem. Z elektrokardiogramů je spočítána tepová frekvence jednotlivých časových úseků, která je zanesena do grafů. Z těchto grafů jsou vyvozeny závěry mé práce.

Podářilo se splnit oba cíle mé práce. Potvrdilo se, že barvivo aplikované pomocí perfuzního aparátu do srdce není toxické a je tedy vhodné k budoucímu použití v experimentální fyziologii. Také se potvrdil preconditioning tzn. schopnost adaptace srdce na ischémie pomocí dříve navozených ischémii. V budoucnu je mým plánem provést analýzu dalších experimentů a výsledky tak opravdu hodnověrně prokázat.

## 7. Seznam citací a použité literatury

- [1] Arytmie. *Výukový web EKG* [online]. [cit. 2012-02-10]. Dostupné z: <http://ekg.kvalitne.cz/arytmie.htm>
- [2] Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization [online]. 2011 [cit. 2012-02-14]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
- [3] EKG signál a jeho záznam. *Životní energie* [online]. 2007 [cit. 2012-02-10]. Dostupné z: <http://zivotni-energie.cz/ekg-signal-a-jeho-zaznam.html>
- [4] EKG UČEBNICE - on-line [online]. [cit. 2012-01-09]. Dostupné z: <http://www.ekg-ucebnice.cz/>
- [5] ELIŠKOVÁ, M., NAŇKA, O. *Přehled anatomie*. 1. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1216-X.
- [6] FIALOVÁ, K., NOVÁKOVÁ, M. *Izolované srdce podle Langendorffa*, videoprezentace, 2009, vytvořeno Lékařskou fakultou Masarykovy univerzity
- [7] Heart Attack (Myocardial Infarction). *MedicineNet.com* [online]. 2004 [cit. 2012-02-18]. Dostupné z: [http://www.medicinenet.com/heart\\_attack/article.htm](http://www.medicinenet.com/heart_attack/article.htm)
- [8] *Heart Failure Online* [online]. 2010 [cit. 2011-12-12]. Introduction to the Circulatory System. Dostupné z WWW: [http://www.heartfailure.org/eng\\_site/introheart\\_circulation.asp](http://www.heartfailure.org/eng_site/introheart_circulation.asp).
- [9] MACHOVÁ, J. *Biologie člověka pro učitele*. Praha : Karolinum, 2008. 269 s. ISBN 978-80-7184-867-7.
- [10] MARADA, T. *Ischemická choroba srdeční*. Ordinace.cz [online]. 4.4. 2007 [cit. 2012-02-14]. Dostupné z: <http://www.ordinace.cz/clanek/ischemicka-choroba-srdecni/?chapter=1>
- [11] Marshall Editions. *Lidské tělo*. Bratislava : GEMINI, 1992. 336 s. ISBN 80-85265-59-1.
- [12] MERKUNOVÁ, A., OREL, M. *Anatomie a fyziologie člověka: pro humanitní obory*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2008, 302 s. Psyché (Grada). ISBN 978-802-4715-216.
- [13] NOVÁKOVÁ, M., MOUDR, J., BRAVENÝ, P. A modified perfusion system for pharmacological studies in isolated hearts. In *Analysis of Biomedical Signals and Images, Biosignal 2000*. Vyd. 15. Brno : Vutium Press, Brno University of Technology, 2000. ISBN 80-214-1610-6, s. 162-164. 2000, Brno
- [14] PETR, V. *Oběhový systém srdce - projevy při zatížení*. Brno, 2006. Bakalářská práce. Fakulta sportovních studií Masarykovy univerzity.
- [15] Principles of Isolated Heart Perfusion. In: Radnoti [online]. 2010 [cit. 2012-01-29]. Dostupné z: [http://www.radnoti.com/resources/applications/isolated\\_heart\\_perfusion/isolated\\_heart\\_perfusion\\_notes](http://www.radnoti.com/resources/applications/isolated_heart_perfusion/isolated_heart_perfusion_notes)
- [16] ROKYTA, R., MAREŠOVÁ, D., TURKOVÁ, Z. *Somatologie*. Praha: Wolters Kluwer ČR, a.s., 2009, 260 s. ISBN 978-80-7357-454-3.

- [17] SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. *Atlas fyziologie člověka*. 6. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004, 448 s. ISBN 80-247-0630-X.
- [18] SOVOVÁ, E. *EKG pro sestry*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. Sestra. ISBN 80-247-1542-2.
- [19] Srdce a cévy. In: Skripta TUL [online]. 2009 [cit. 2012-02-01]. Dostupné z: <http://skripta.kachitta.net/>
- [20] Srdce. *Lidské tělo* [online]. [cit. 2012-02-10]. Dostupné z: <http://www.alcca.yc.cz/srdce.htm>
- [21] The top 10 causes of death. *World Health Organization* [online]. 2011 [cit. 2012-02-14]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
- [22] VODOPICH, D., SMITH, C. Ischemic Preconditioning. In: [online]. 2003 [cit. 2012-02-14]. Dostupné z: [https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Xj7hSQy8CYQJ:www.anesthesia.wiki.net/metrohealthanesthesia/MHAnes/presentations/ischemicPreconditioning.ppt+&hl=en&pid=bl&srcid=ADGEESj4v6ETh42ugBIHPU0ETlpkBld0c7JgVkJN-Wa4ocdbJFXVvsFYxu09q\\_Uo26BkIdwvYescdv1k-Yt3z9swF8fisY3ngdEZUdAn2X4zcDuSa3cUKNnmOq3UrOOXPSxdwxnNaUb9S7&sig=AHIEtbRiiXqDut3yZ8An6eVukACoS2FAtw&pli=1](https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Xj7hSQy8CYQJ:www.anesthesia.wiki.net/metrohealthanesthesia/MHAnes/presentations/ischemicPreconditioning.ppt+&hl=en&pid=bl&srcid=ADGEESj4v6ETh42ugBIHPU0ETlpkBld0c7JgVkJN-Wa4ocdbJFXVvsFYxu09q_Uo26BkIdwvYescdv1k-Yt3z9swF8fisY3ngdEZUdAn2X4zcDuSa3cUKNnmOq3UrOOXPSxdwxnNaUb9S7&sig=AHIEtbRiiXqDut3yZ8An6eVukACoS2FAtw&pli=1)
- [23] WILHELM, Z. *Stručný přehled fyziologie člověka pro bakalářské studijní programy*. 4. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2010, 117 s. ISBN 978-802-1052-833.
- [24] WILSON, A. *Arteries, Veins And Capillaries*. <Http://www.burgerman.info/www-nursing/index.htm>. [cit. 2012-01-04].
- [25] ZIMMER, H. G. The Isolated Perfused Heart and Its Pioneers. In: *Physiology* [online]. 1998 [cit. 2012-01-29]. Dostupné z: <http://physiologyonline.physiology.org/content/13/4/203.short>

## **8. Seznam obrázků**

Obr. 1: Schéma oběhové soustavy.

Obr. 2: Anatomie a hlavní části srdce.

Obr. 3: Akční potenciál.

Obr. 4: Křivka EKG.

Obr. 5: Infarkt myokardu

Obr. 6: Schéma Langendorffova perfuzního systému.

Obr. 7: Fotka Langendorffova perfuzního systému.

Obr. 8: EKG křivka – detail s označením srdečních cyklů.

Obr. 9: Ukázka obrazovky prohlížeče LF Explorer.