



## THE QUANTITATIVE EXPLORATION OF REFRACTORY PERIOD IN HUMAN ATRIAL CELLS

Brožková Kateřina, Pásek Michal\*, Šlichta Jiří

*Summary: The aim of this study is to explore the refractory period in human atrial cells. The method used in this work is based on the quantitative modelling. This is very important to clarifying of the possibilities of suppression of irregular action voltages.*

### 1. ÚVOD

Pro správnou činnost celého srdce je důležité především plynulé šíření vzruchu. V srdeční tkáni však mohou nastat stavy, kdy dochází např. vlivem poškození k opětovnému podráždění některých buněk a to v okamžiku mezi dvěma pravidelnými excitacemi. Tento jev pak může mít za následek změnu procesů, které na těchto buňkách probíhají. Přírozenou obranou buněk, proti těmto nežádoucím jevům, je mimo jiné existence tzv. refrakterní fáze.

V průběhu akčního napětí existuje časový interval během něhož je buňka zcela nedráždivá a je označován jako absolutní refrakterní fáze. Mnohem důležitější je však vyšetření velikosti tzv. relativní refrakterní fáze během níž je již buňka drážditelná. Velikost odezvy je pak závislá na okamžiku stimulace a stavu zotavení buňky. První stimulus, který se převádí dále pak vyznačuje tzv. efektivní refrakterní fází.

Z hlediska propojení několika buněk je možné zjistit zda se pulsy akčního napětí (jež jsou odezvou na nepravidelnou stimulaci) utlumí nebo naopak dojde k jejich rozvinutí. Stanovení velikosti časových intervalů odpovídajících těmto jevům je hlavním úkolem této práce.

### 2. VYTVOŘENÍ MATEMATICKÉHO A VÝPOČTOVÉHO MODELU

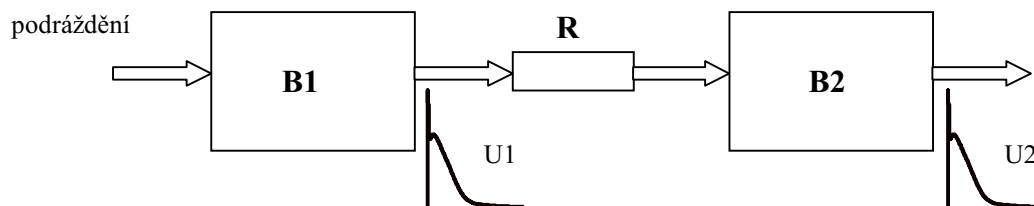
Pro vyšetření jednotlivých časových intervalů refrakterní fáze, během nichž by docházelo k utlumení, rozvinutí, nebo pouze přenosu nepravidelných akčních napětí, bylo nejprve nutné vytvořit takový model, na němž by bylo možné simulovat procesy probíhající na sérii srdečních buněk. Jako základ byl použit výpočtový model [1], obsahující dílčí matematické modely popisující procesy probíhající jen na jedné srdeční buňce.

Rozšíření daného modelu o další buňku (viz. obr.1), by však představovalo znásobení počtu matematických modelů a tím i rovnic v nich obsažených. To by ale také ve svém důsledku vedlo ke zvýšení výpočtového času.

---

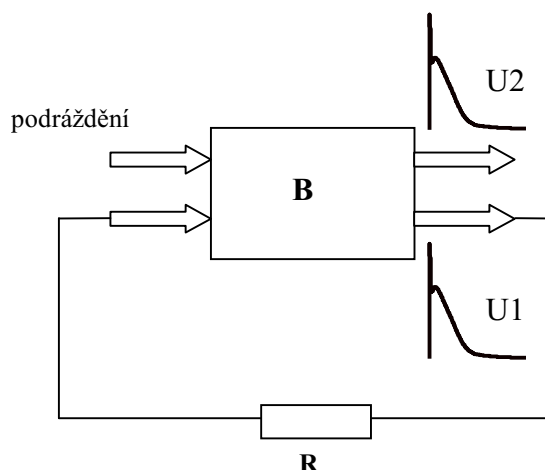
Ing. Brožková Kateřina, Ing. Šlichta Jiří : FSI, Ústav mechaniky těles, VUT Brno, Technická 2, 619 69, [katkab@email.cz](mailto:katkab@email.cz).

\*Ing. Pásek Michal, Ph.D.: Sdružené pracoviště ÚT AV ČR a UMT FSI, Brno, Technická 2, 616 69.



*Obr.1 Rozšíření výpočtového modelu o další buňku  
B1-buňka č.1, B2-buňka č.2, U1-akční napětí buňky č.1, U2-akční napětí buňky č.2,  
R-mezibuněčný odpor*

Pro možnost zjištění šířitelnosti jednotlivých nepravidelných pulsů (naše pozornost byla věnována šíření akčního napětí jedním směrem) bylo ale nutné propojení mnohem většího počtu buněk, než jak je uvedeno na obr.1. Je nasnadě, že pak by se tento problém z hlediska výpočtového času stal naprosto neřešitelným. Z tohoto důvodu byl tedy sestaven jednoduchý model (obr.2), který rovněž umožňoval propojení většího množství buněk, ale který měl jen malý vliv na prodloužení výpočtového času. Proto jej bylo možné použít pro provedení simulací.



*Obr.2. Zjednodušení výpočtového modelu*

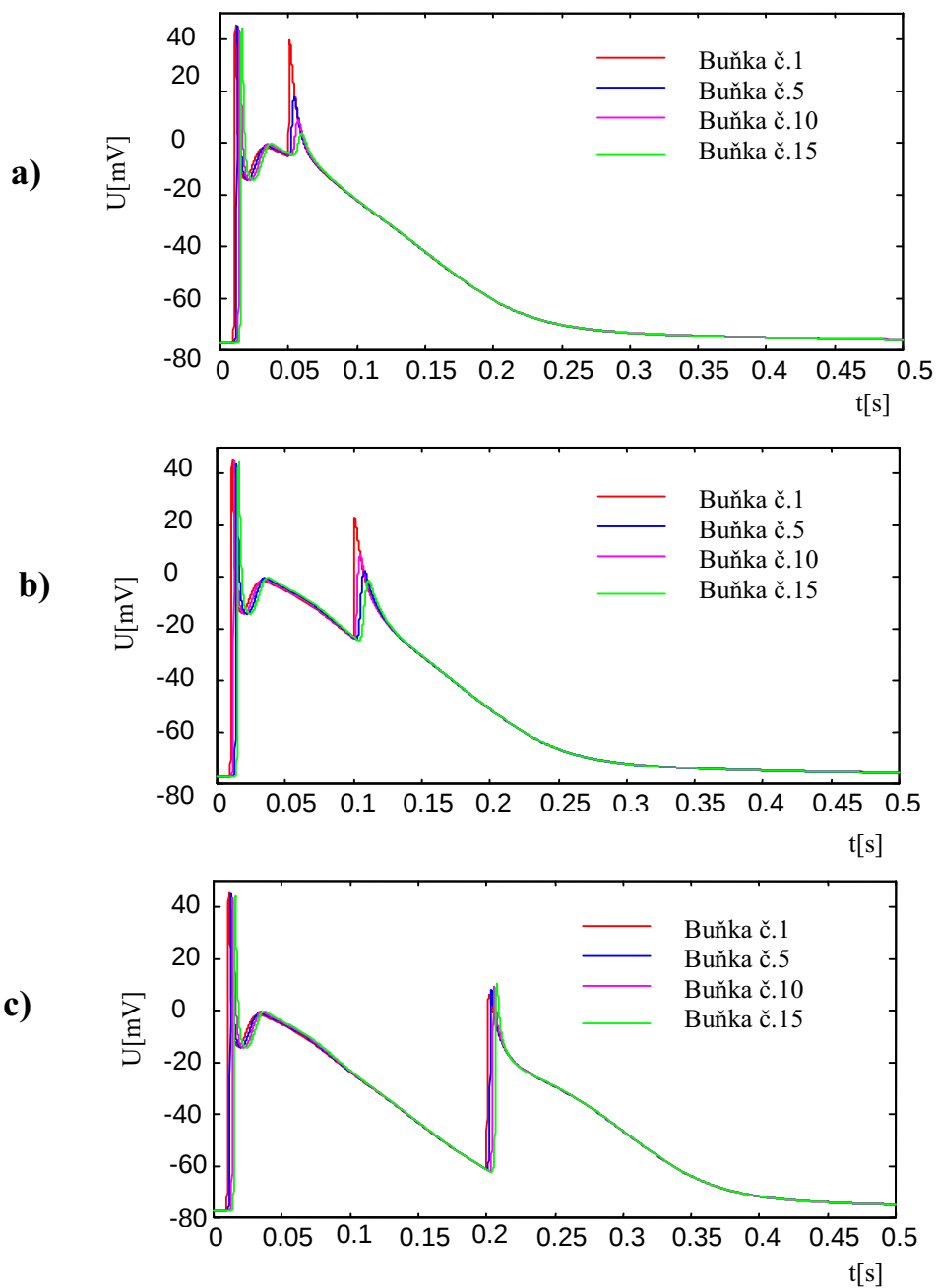
### **Princip činnosti zjednodušeného modelu:**

Nadprahové podráždění buňky vede ke vzniku akčního napětí ( $U_1$ ), které je přes mezibuněčný odpor ( $R$ ) přiváděno zpět na vstup (obr.2). Důsledkem tohoto napětí je pak vznik akčního napětí ( $U_2$ ), které je opět přivedeno na vstup a stává se podnětem pro vznik akčního napětí na další buňce atd. Jestliže napětí přiváděné na buňku obsahuje i nepravidelný puls, je pak možné pozorovat i šíření a změny tohoto pulsu. Mezibuněčný odpor byl nastaven s ohledem na rychlost šíření vzruchu v síních lidského srdce (1m/s)[4].

### **3. SIMULACE**

Při zkušebních simulacích uvedených v této práci byla nepravidelná stimulace volena vždy v repolarizační fázi akčního napětí v časech např. 0.05, 0.1, 0.2 sec. Bylo otázkou, které z těchto pulsů budou dále utlumeny a které naopak rozvinuty. Z provedených simulací zobrazených na obr.3 je pak zřejmé, že nepravidelné pulsy akčního napětí vyskytující se přibližně v rozmezí hodnot 0.05 - 0.2 sec. (obr.3a,b) byly utlumeny. Simulace provedená v čase 0.2 sec. (obr.3c) však již znázorňuje mírné rozvíjení nepravidelného pulsu akčního

napětí z čehož můžeme usuzovat, že za touto hranicí již nebudou nepravidelné pulsy tlumeny, ale bude docházet k jejich rozvinutí.



*Obr.3 Šíření akčního napětí*

- a) šíření akčního napětí s nepravidelným pulsem v čase 0.05 sec
- b) šíření akčního napětí s nepravidelným pulsem v čase 0.1 sec
- c) šíření akčního napětí s nepravidelným pulsem v čase 0.2 sec

#### 4. ZÁVĚR

Z uvedených simulací je zřejmý rozdíl ve velikostech šířících se nepravidelných pulsů. Je možné konstatovat, že v časovém intervalu pohybujícím se přibližně v rozmezí hodnot

0.05 – 0.2 sec. dochází k jejich utlumení, kdežto za hodnotou 0.2 sec. dochází k jejich rozvíjení.

Při použití látek potlačujících vznik nepravidelných excitací předpokládáme, že dojde k prodloužení té části refrakterní fáze, během níž docházelo k útlumu. Tyto a další doplňující simulace budou prezentovány ústní formou.

## **5. LITERATURA**

1. Nygren A., Fiset C., Firek L., Clark J.W., Lindblat D.S., Clark R.B., Giles W.R.: Mathematical Model of an Adult Human Atrial Cell, The Role of  $K^+$  Currents in repolarization, American Heart Association, 1998,63-80.
2. Trojan Stanislav a kol.: Lékařská fyziologie, Grada Avicenum, 1994, 464.
3. Anděl Michal, Gregor Pavel, Horák Jiří, Kment Milan, Widimský Petr: Vnitřní lékařství II, UK-vydavatelství Karolinum, 1997.
4. Štejfa Miloš a kol.:Kardiologie, Grada publishing, spol.s.r.o., 1998, 500.

*Řešeno v rámci pilotního projektu 52018 Ústav termomechaniky AV-ČR.*