

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ
KATEDRA KYBERNETIKY
STUDIJNÍ PROGRAM: BIOMEDICÍNSKÉ INŽENÝRSTVÍ A INFORMATIKA



DIPLOMOVÁ PRÁCE
**VÝUKOVÝ SIMULÁTOR RESPIRACE A
JEJÍCH PATOLOGÍÍ**

VEDOUCÍ PRÁCE: ING. FILIP JEŽEK

AUTOR: BC. LUKÁŠ BUNDIL

2014

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta elektrotechnická

Katedra kybernetiky

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Lukáš B u n d i l

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)

Obor: Biomedicínské inženýrství

Název tématu: Výukový simulátor respirace a jejích patologií

Pokyny pro vypracování:

1. Vyberte vhodný model komplexní fyziologie člověka, který dokáže simulovat zvolené patofyziologie a implementujte ho v jazyce Modelica.
2. Definujte univerzální akauzální interface pro propojení modelu fyziologie s modelem dýchacího přístroje.
3. Vyberte či navrhnete vhodný model ventilačního přístroje použitého v reálném anesteziologickém přístroji. Přístroj nemusí být přesně identifikovaný na konkrétní typ, důraz je na princip fungování.
4. Navrhnete interaktivní výukový simulátor, včetně možností nejběžnějších patofyziologií.

Seznam odborné literatury: Dodá vedoucí práce.

Vedoucí diplomové práce: Ing. Filip Ježek

Platnost zadání: do konce zimního semestru 2014/2015

L.S.

prof. Ing. Vladimír Mařík, DrSc.
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
děkan

V Praze dne 7. 3. 2013

PROHLÁŠENÍ AUTORA PRÁCE

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne _____

Podpis autora práce

PODĚKOVÁNÍ

V úvodu této práce bych rád poděkoval vedoucímu Ing. Filipu Ježkovi za veškerou pomoc a podporu, kterou mi věnoval při vzniku této práce. Zároveň bych rád poděkoval své rodině za vytvoření zázemí během studia a pomoc při překonávání řady problémů.

ABSTRAKT

Cílem této práce je vytvořit model komplexní fyziologie člověka, který dokáže simulovat chování lidského organismu a zvolené patofyziologie, a model ventilačního přístroje s vhodným interfacem pro připojení k modelu komplexní fyziologie člověka. Důraz je kladen na srozumitelnost a přehlednost implementace – aby struktura modelu korespondovala se strukturou skutečného fyziologického systému člověka. Z tohoto důvodu modely implementuji akauzálně prostřednictvím modelovacího jazyka Modelica. Způsob této implementace představuje inovativní přístup v tvorbě modelů a jasně poukazuje na přednosti a možnosti jejich širokého uplatnění nejen v rámci výuky ale i v lékařství, průmyslu apod.

Model komplexní fyziologie člověka umožňuje simulovat chování lidského organismu a spolu s modelem ventilačního přístroje tvoří ideální výukový simulátor, který je zároveň díky způsobu implementace snadno rozšířitelný o další prvky, příp. modely.

ABSTRACT

The aim of this thesis is to create a comprehensive model of the human physiology which can simulate the behavior of the human organism and selected pathophysiology and also a model of a medical ventilator with a suitable interface for a connection to our model of the human physiology. The emphasis is focused on a clarity and a synoptic of implementation – the structure of the model must correspond to the structure of the real physiological system of the human body. For this reason models are implemented acausally through a modeling language named Modelica. The method of this implementation is an innovative approach in models development and shows clearly the merit and the possibilities of a wide application not only in the study area but also in medicine, industry etc.

Our model of the human physiology allows to simulate the behavior of the human body and in a connection with the model of medical ventilator forms an ideal training simulator which is also easily extended with additional elements, eventually models due to its method of implementation.

OBSAH

PROHLÁŠENÍ AUTORA PRÁCE	i
PODĚKOVÁNÍ	iii
ABSTRAKT	v
ABSTRACT	v
OBSAH	1
SEZNAM OBRÁZKŮ	3
1 ÚVOD	7
2 MODELOVÁNÍ	8
2.1 Verifikace a validace.....	9
2.2 Metody modelování.....	10
2.2.1 Kauzální modelování.....	10
2.2.2 Akauzální modelování.....	11
2.3 Fyziologické modely.....	13
2.3.1 Guytonův model.....	13
2.3.2 Human.....	14
2.3.3 QCP.....	14
2.3.4 HumMod.....	14
2.3.5 Ikeda.....	14
2.3.6 Pneuma.....	15
3 TEORIE NÁVRHU MODELU A JEHO SOUČÁSTÍ	16
3.1 Volba modelu pro implementaci.....	16
3.2 Jazyk Modelica a prostředí Dymola.....	16
3.2.1 Akauzální konektory.....	20
3.2.2 Bus konektory.....	20
3.2.3 Knihovna Physiobrary.....	21
3.3 Postup při návrhu modelu.....	22
3.3.1 Testování.....	22
3.3.2 Příklad implementace.....	23
4 MODEL KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA	27
4.1 Nervová soustava.....	29
4.1.1 Vegetativní (autonomní) nervový systém.....	33
4.1.2 Reflexy.....	36
4.1.2.1 Baroreflex.....	36
4.1.2.2 Chemoreflex.....	39
4.1.2.3 Reflex spojený s plicními tahovými receptory.....	41
4.2 Kardiovaskulární systém.....	42
4.2.1 Krevní cévy.....	44
4.2.2 Srdce.....	56
4.2.2.1 Srdeční revoluce.....	56
4.2.2.2 Převodní systém srdeční.....	60
4.3 Dýchací soustava.....	63
4.3.1 Horní cesty dýchací.....	68
4.3.2 Dolní cesty dýchací a plíce.....	68
4.3.3 Mrtvý prostor.....	74

OBSAH

4.3.4	Vnitřní dýchání.....	75
4.3.5	Řízení dýchání.....	79
4.4	Biorytmy a spánkový mechanismus.....	82
4.5	Simulace vybraných manévrů a stavů.....	84
4.5.1	Müllerův manévr.....	84
4.5.2	Valsalvův manévr.....	85
4.5.3	Hypoxie.....	87
5	MODEL VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE.....	88
5.1.1	Konstrukce.....	89
5.1.2	Rozdělení umělé plicní ventilace.....	90
5.1.2.1	Ventilace pozitivním přetlakem.....	90
5.1.3	Dechový cyklus.....	91
6	PŘIPOJENÍ MODELU VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE K MODELU KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA.....	93
6.1	Tlakově řízený ventilační přístroj.....	93
6.2	Objemově řízený ventilační přístroj.....	95
6.2.1	Simulace zástupové ventilace.....	95
6.2.2	Simulace ventilační podpory.....	97
7	ZÁVĚR.....	99
8	LITERATURA.....	101
	Příloha A: Porovnání vybraných Simulinkových a Modelicových implementací.....	104
	Příloha B: Obsah přiloženého cd.....	116

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Verifikace a validace.....	9
Obrázek 2: Kauzální modelování.....	10
Obrázek 3: Akauzální modelování.....	11
Obrázek 4: Vztahy mezi zobecněnými fyzikálními veličinami v akauzálním modelování.....	12
Obrázek 5: Grafický a textový editor v prostředí <i>DYMOLA</i>	17
Obrázek 6: Algoritmus vzniku modelu v prostředí <i>DYMOLA</i>	18
Obrázek 7: Simulační editor v prostředí <i>DYMOLA</i>	19
Obrázek 8: Princip bus konektoru.....	20
Obrázek 9: Nejpoužívanější komponenty knihovny <i>Physiolibrary</i>	21
Obrázek 10: Upravený Simulinkový model pravého srdce.....	24
Obrázek 11: Modelicový model pravého srdce - nejvyšší úroveň modelu.....	25
Obrázek 12: Modelicový model srdeční síně - druhá úroveň modelu.....	26
Obrázek 13: Modelicový model srdeční komory – druhá úroveň modelu.....	26
Obrázek 14: Blokové schema modelu komplexní fyziologie člověka.....	28
Obrázek 15: Blokové schema modelu nervové soustavy.....	29
Obrázek 16: Nervová soustava - vstupní signály pro simulaci odezvy <i>RespMus Drive</i> , D_{Total} , $ftas_{res}$, $ftas_{vein}$, $ftbs$ a ftp	30
Obrázek 17: Nervová soustava - porovnání odezvy <i>RespMus Drive</i>	30
Obrázek 18: Nervová soustava - porovnání odezvy D_{Total}	31
Obrázek 19: Nervová soustava - porovnání odezvy $ftas_{res}$	31
Obrázek 20: Nervová soustava - porovnání odezvy $ftas_{vein}$	31
Obrázek 21: Nervová soustava - porovnání odezvy $ftbs$	32
Obrázek 22: Nervová soustava - porovnání odezvy ftp	32
Obrázek 23: Vegetativní nervový systém - vstupní signály pro simulaci odezvy $ftas_{res}$, $ftas_{vein}$, $ftbs$ a ftp	34
Obrázek 24: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy $ftas_{res}$	34
Obrázek 25: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy $ftas_{vein}$	34
Obrázek 26: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy $ftbs$	35
Obrázek 27: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy ftp	35
Obrázek 28: Reflexní oblouk.....	36
Obrázek 29: Baroreflex - vstupní signály pro simulaci odezvy fcs	38
Obrázek 30: Baroreflex - porovnání odezvy fcs	38
Obrázek 31: Chemoreflex - porovnání odezvy f_{chemo}	40
Obrázek 32: Reflex spojený s plicními tahovými receptory - porovnání odezvy fls	41
Obrázek 33: Blokové schema modelu kardiovaskulárního systému.....	42
Obrázek 34: Kardiovaskulární systém.....	43
Obrázek 35: Kardiovaskulární systém - vstupní signály pro simulaci odezvy Q a ABP	45
Obrázek 36: Kardiovaskulární systém - porovnání odezvy Q	45
Obrázek 37: Kardiovaskulární systém - detail odezvy Q	46
Obrázek 38: Kardiovaskulární systém - porovnání odezvy ABP	46
Obrázek 39: Plicní cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{la} a Q	47
Obrázek 40: Plicní cirkulace - porovnání odezvy Q_{la}	47
Obrázek 41: Plicní cirkulace - porovnání odezvy Q	48
Obrázek 42: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{ra}	49
Obrázek 43: Systémová cirkulace - porovnání odezvy Q_{ra}	49

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 44: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp}	50
Obrázek 45: Systémová cirkulace - porovnání odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp}	50
Obrázek 46: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp} pro různé hodnoty příslušných odporů.....	51
Obrázek 47: Systémová cirkulace - porovnání odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp}	51
Obrázek 48: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy ABP	52
Obrázek 49: Systémová cirkulace - porovnání odezvy ABP	52
Obrázek 50: TPR - hodnoty odporů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 1.....	53
Obrázek 51: TPR - hodnoty odporů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 10.....	54
Obrázek 52: TPR - hodnoty objemů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 1.....	55
Obrázek 53: TPR - hodnoty objemů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 100.....	55
Obrázek 54: Stavba lidského srdce.....	56
Obrázek 55: Pravé srdce - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{rv}	58
Obrázek 56: Pravé srdce - porovnání odezvy Q_{rv}	58
Obrázek 57: Levé srdce - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{lv}	59
Obrázek 58: Levé srdce - porovnání odezvy Q_{lv}	59
Obrázek 59: Převodní systém srdeční.....	60
Obrázek 60: SA uzel - vstupní signály pro simulaci odezvy HP	62
Obrázek 61: SA uzel - porovnání odezvy HP	62
Obrázek 62: Blokové schéma modelu dýchací soustavy.....	63
Obrázek 63: Dýchací soustava.....	64
Obrázek 64: Dýchací soustava - vstupní signály pro simulaci odezvy.....	65
Obrázek 65: Dýchací soustava - porovnání odezvy V_t	65
Obrázek 66: Dýchací soustava - porovnání odezvy PaO_2	66
Obrázek 67: Dýchací soustava - porovnání odezvy SAO_2	66
Obrázek 68: Dýchací soustava - porovnání odezvy $PbCO_2$	66
Obrázek 69: Dýchací soustava - porovnání odezvy $PaCO_2$	67
Obrázek 70: Dýchací soustava - porovnání odezvy CaO_2	67
Obrázek 71: Dýchací soustava - porovnání odezvy AI	67
Obrázek 72: Dýchací soustava - porovnání odezvy Ppl	68
Obrázek 73: Výměna plynů v plicích - vstupní signály pro simulaci odezvy $PACO_2$	70
Obrázek 74: Výměna plynů v plicích - porovnání odezvy $PACO_2$	70
Obrázek 75: Výměna plynů v plicích - vstupní signály pro simulaci odezvy PAO_2	71
Obrázek 76: Výměna plynů v plicích - porovnání odezvy PAO_2	71
Obrázek 77: Dýchací mechanika - vstupní signály pro simulaci odezvy V_t , respiračního toku a Ppl	72
Obrázek 78: Dýchací mechanika - porovnání odezvy V_t	72
Obrázek 79: Dýchací mechanika - porovnání odezvy respiračního toku.....	73
Obrázek 80: Dýchací mechanika - porovnání odezvy Ppl	73
Obrázek 81: Mrtvý prostor - vstupní signál pro simulaci odezvy PdO_2 a $PdCO_2$	74
Obrázek 82: Mrtvý prostor - porovnání odezvy $PdCO_2$	75
Obrázek 83: Mrtvý prostor - porovnání odezvy PdO_2	75
Obrázek 84: Mozkový kompartment - vstupní signály pro simulaci odezvy $PbCO_2$	76
Obrázek 85: Mozkový kompartment - porovnání odezvy $PbCO_2$	76
Obrázek 86: Tělesné tkáně - vstupní signály pro simulaci odezvy $CvCO_2$	77
Obrázek 87: Tělesné tkáně - porovnání odezvy $CvCO_2$	77
Obrázek 88: Tělesné tkáně - vstupní signály pro simulaci odezvy CvO_2	78
Obrázek 89: Tělesné tkáně - porovnání odezvy CvO_2	78

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 90: Řízení dýchání - porovnání odezvy respiračního rytmu.....	79
Obrázek 91: Řízení dýchání – fáze respiračního rytmu.....	80
Obrázek 92: Řízení dýchání – vliv respiračního rytmu na respirační tok.....	80
Obrázek 93: Řízení dýchání - vliv respiračního rytmu na dechový objem V_t	81
Obrázek 94: Řízení dýchání - vliv respiračního rytmu na pleurální tlak P_{pl}	81
Obrázek 95: Řízení dýchání - vliv respiračního rytmu na saturaci kyslíkem SAO_2	81
Obrázek 96: Blokové schéma modelu spánkového mechanismu.....	82
Obrázek 97: Spánkový mechanismus - vstupní signál pro simulaci odezvy SI	83
Obrázek 98: Spánkový mechanismus - porovnání odezvy SI	83
Obrázek 99: Müllerův manévr – průběh nádechu.....	84
Obrázek 100: Müllerův manévr – pleurální tlak P_{pl}	85
Obrázek 101: Müllerův manévr – tok krve Q_{ra}	85
Obrázek 102: Valsalvův manévr – průběh výdechu.....	86
Obrázek 103: Valsalvův manévr – pleurální tlak P_{pl}	86
Obrázek 104: Valsalvův manévr – tok krve Q_{ra}	86
Obrázek 105: Hypoxie – pokles parciálního tlaku kyslíku PIO_2 ve vdechovaném vzduchu.....	87
Obrázek 106: Hypoxie – saturace kyslíkem SAO_2	87
Obrázek 107: Anesteziologický přístroj.....	88
Obrázek 108: Obecná konstrukce ventilačního přístroje.....	89
Obrázek 109: Objemově řízený ventilační přístroj – Modelicová implementace.....	92
Obrázek 110: Tlakově řízený ventilační přístroj - tlak z ventilačního přístroje.....	93
Obrázek 111: Tlakově řízený ventilační přístroj - dechový objem V_t	94
Obrázek 112: Tlakově řízený ventilační přístroj – pleurální tlak P_{pl}	94
Obrázek 113: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace – řídicí signál ventilačního přístroje.....	95
Obrázek 114: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace – tok z ventilačního přístroje.....	95
Obrázek 115: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace - dechový objem V_t	96
Obrázek 116: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace – pleurální tlak P_{pl}	96
Obrázek 117: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – řídicí signál ventilátoru.....	97
Obrázek 118: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – tok z ventilačního přístroje.....	97
Obrázek 119: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – dechový objem V_t	98
Obrázek 120: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – pleurální tlak P_{pl}	98
Obrázek 121: Modelicová implementace modelu - propojení jednotlivých subsystémů modelu.....	104
Obrázek 122: Simulinková implementace modelu - propojení jednotlivých subsystémů modelu.....	105
Obrázek 123: Modelicová implementace kardiovaskulárního systému.....	106
Obrázek 124: Simulinková implementace kardiovaskulárního systému.....	107
Obrázek 125: Modelicová implementace pulmonární cirkulace – tučné šipky odkazují na implementaci daného subsystému (<i>ARTERY, PERIPHERAL, VEIN</i>).....	108
Obrázek 126: Simulinková implementace pulmonární cirkulace.....	109
Obrázek 127: Modelicová implementace periferního odporu tkání v systémové cirkulaci.....	110
Obrázek 128: Simulinková implementace periferního odporu tkání v systémové cirkulaci.....	111
Obrázek 129: Modelicová implementace svalové regulace krevního oběhu.....	112
Obrázek 130: Simulinková implementace svalové regulace krevního oběhu.....	113

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 131: Modelicová implementace horních cest dýchacích.....	114
Obrázek 132: Simulinková implementace horních cest dýchacích.....	115

1 ÚVOD

Jádrem této práce je návrh modelu komplexního fyziologického systému, který dokáže simulovat chování lidského organismu a zvolené patofyziologie, a modelu ventilačního přístroje. Pro plné pochopení metodiky návrhu modelu, jeho funkčnosti a využití je práce rozčleněna do 8 kapitol, které na sebe logicky navazují a postupně tak čtenáře seznamují s daným tématem.

Ve druhé kapitole popisujeme obecné téma modelování systému a metody modelování, zároveň stručně představujeme nejznámější modely fyziologických soustav.

Ve třetí kapitole je již popsána vlastní volba konkrétního modelu a způsob, jakým je model navrhován a implementován. V této části práce je také představen modelovací jazyk Modelica, pomocí kterého model vytváříme.

Čtvrtá kapitola se zabývá již vytvořeným modelem komplexní fyziologie člověka. Pro pochopení souvislostí je kapitola členěna na teoretickou část, ve které je popsána fyziologie dané oblasti, a na praktickou část, kde jsou prostřednictvím simulací porovnány výsledky původní Simulinkové implementace s naší, Modelicovou. Zároveň v této kapitole simulujeme vybrané manévry a stavy fyziologie člověka.

Pátá kapitola se zabývá ventilačním přístrojem. V první části kapitoly jsou popsány obecné funkce a jednotlivé typy ventilačních přístrojů, v druhé části se potom zabýváme vlastní implementací přístroje.

V následující šesté kapitole jsou diskutovány výsledky připojení modelu ventilačního přístroje k modelu komplexní fyziologie člověka a v šesté kapitole jsou shrnuty výsledky a závěry této diplomové práce.

Nedílnou součástí práce jsou použité prameny, které jsem při práci používal, a dvě přílohy. V *Příloze A* jsou zobrazeny vybrané části modelu a jejich porovnání s původní Simulinkovou implementací – model obsahuje mnoho subsystému, proto jsem vybral nejzajímavější implementace. *Příloha B* potom popisuje obsah cd, které je součástí této práce.

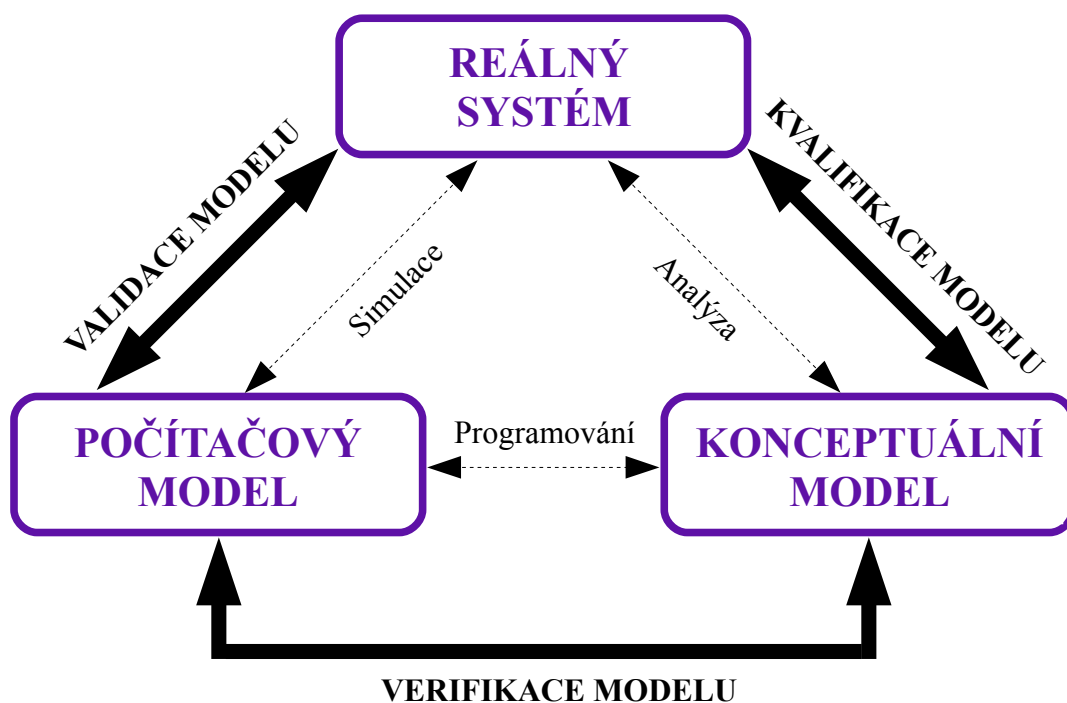
2 MODELOVÁNÍ

Provádění experimentů na reálných objektech a v reálných situacích může v mnoha případech znamenat neřešitelný problém. Důvodem mohou být např. finanční nákladnost experimentu, obtížná manipulace s objektem, nebezpečnost a nedostupnost zkoumaného objektu apod. Je tedy mnohem jednodušší vytvořit k reálné situaci její model a její chování na tomto modelu simulovat.

S pojmem „model“ se jistě setkal každý z nás. Jedná se o termín vyskytující se v mnoha oblastech lidské činnosti počínaje technickými aplikacemi a konče matematickými modely v ekonomice. Známe modely fyzikální, matematické, statické, dynamické apod. Vždy se jedná o zjednodušený popis reálné situace sestavený na základě informací a zkušeností, který reprezentuje strukturu a chování reálného systému a slouží ke kvantifikaci a predikci. Jako příklady modelů uveďme např. elektrický RCL obvod představující model mechanického obvodu složeného z hmoty, pružiny a tlumiče, trenažéry pro výcvik pilotů, simulující chování reálných letadel apod.

2.1 Verifikace a validace

Jednou z nejobtížnějších a zároveň nejdůležitějších věcí při návrhu modelu je jeho *verifikace* a *validace*. *Verifikace* modelu ověřuje, zda je simulační model vytvořen správně, tzn. zda jen model správně „přepsán“ z jednoho popisu do druhého. *Validace* modelu je potom kontrola shody simulačního modelu a modelované reálné situace, tzn. zajišťuje, aby model simuloval chování reálného systému bez chyb a se stanovenou přesností. Pro názornost znázorňuji průběh verifikace a validace na obr. 1.



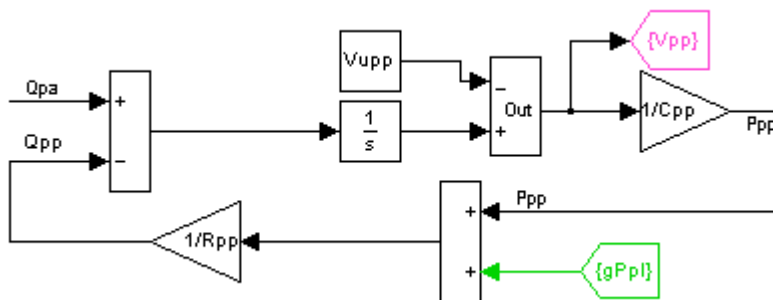
Obrázek 1: Verifikace a validace

2.2 Metody modelování

Z hlediska zobrazení vztahů a míry dekompozice modelovaného systému můžeme modelování rozdělit na dva základní typy – *kauzální* a *akauzální*.

2.2.1 Kauzální modelování

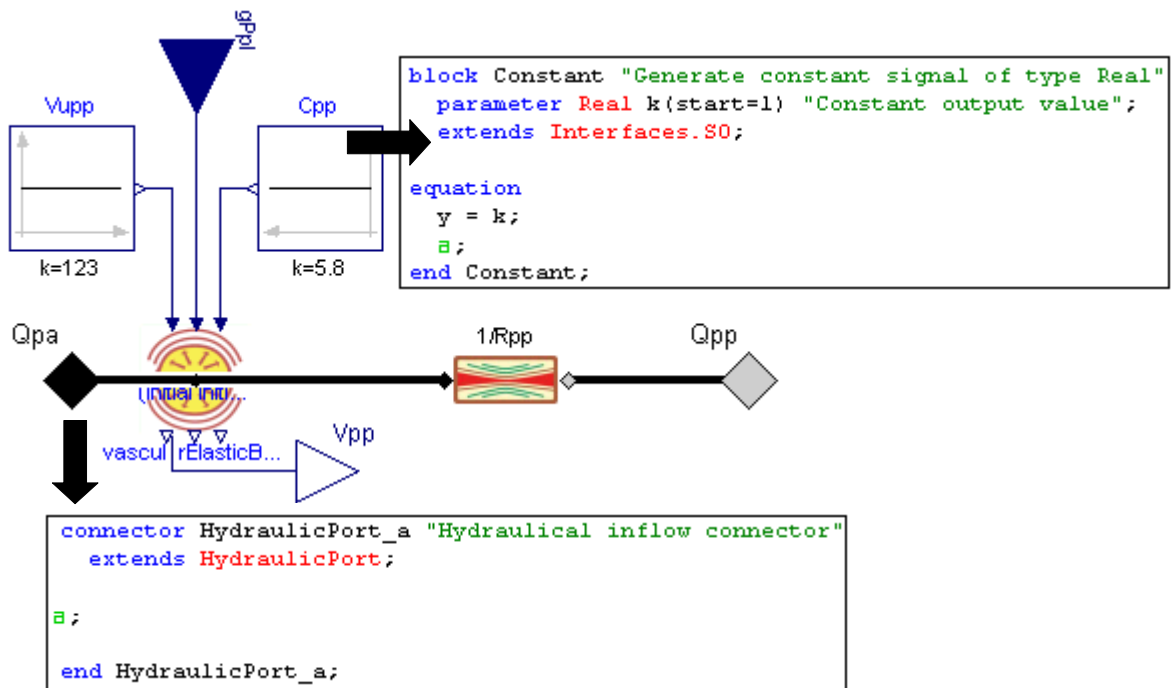
V kauzálním (blokově orientovaném) modelování pracujeme s propojenými bloky, mezi nimiž tečou signály, které přenášejí hodnoty jednotlivých proměnných z výstupu jednoho bloku na vstup dalšího. Tyto bloky představují funkční závislost výstupní veličiny na vstupní a typickým představitelem kauzálního modelování je Simulink. Postupným propojováním jednotlivých funkčních bloků vzniká výpočetní síť realizující výpočty matematických rovnic i složitých algoritmů. Tento přístup tedy představuje postup výpočtu, nikoliv vlastní strukturu modelované skutečnosti (Kroček, 2011, Kofránek et al., 2008). Tento způsob modelování je zobrazen na obr. 2.



Obrázek 2: Kauzální modelování

2.2.2 Akauzální modelování

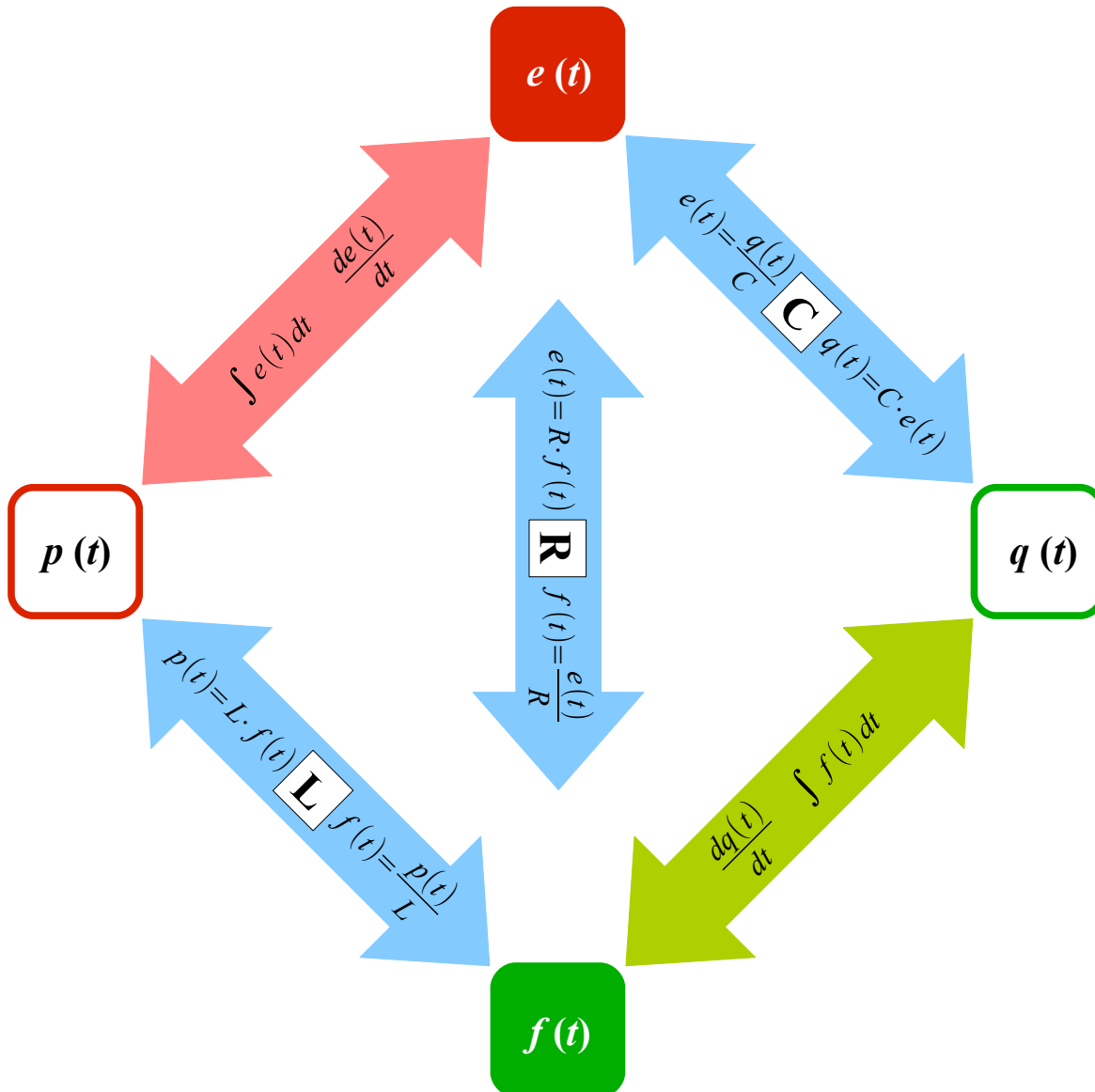
Akauzální modelování naopak vytvoření této struktury umožňuje a není tedy „pouhým“ signálových propojením výpočetních bloků. Jednotlivé části modelu jsou popisovány přímo jako soustavy rovnic, ne jen jako algoritmus řešení těchto rovnic jako u kauzálního modelování, a struktura modelu koresponduje se strukturou modelované reality (Kroček, 2011, Kofránek et al., 2008). Akauzální modely vytváříme nejčastěji pomocí jazyka Modelica. Pro představu a srovnání s kauzálním modelováním uvádím obrázek znázorňující akauzální řešení části situace zobrazené na obr. 2 (viz obr. 3).



Obrázek 3: Akauzální modelování

2 MODELOVÁNÍ

Fyzikální veličiny používané v akauzálním modelování v principu dělíme na zobecněné veličiny úsilí $e(t)$, zobecněné veličiny toku $f(t)$, zobecněné veličiny hybnosti $p(t)$ a zobecněné veličiny akumulace $q(t)$ (Kofránek, Hozman, 2013). Vztahy mezi těmito veličinami velmi přehledně znázorňuje obr. 4.



Obrázek 4: Vztahy mezi zobecněnými fyzikálními veličinami v akauzálním modelování

Mezi zobecněné veličiny úsilí patří např. napětí (elektrická doména), síla (mechanická doména), tlak (hydraulická doména) apod., integraci této veličiny potom představuje zobecněná veličina hybnosti a reprezentuje tedy kinetickou energii – např. elektrická indukce (elektrická doména). Dalším typem je zobecněná veličina toku a patří sem např. elektrický proud (elektrická doména), rychlost (mechanická doména), proudění tepla (termodynamická doména) a integraci této veličiny získáme zobecněnou veličinu akumulace reprezentující potenciální energii – např. prodloužení pružiny (mechanická doména), objem (hydraulická doména) apod. Konkrétní příklady rovnic jsou uvedeny v kapitole 4.2.1 *Krevní cévy*.

2.3 Fyziologické modely

Model sestavujeme na základě matematických rovnic popisující reálnou situaci a v našem případě budeme pracovat s modelem komplexní fyziologie člověka, který dokáže simulovat chování jednotlivých fyziologických systémů člověka a také vybrané patofyziologie. Tyto modely mají velmi široké uplatnění, slouží např. pro analýzu fyziologie člověka, pro optimální návrh dávkování léčiv, výuku apod. S těmito modely se v odborné literatuře setkáváme od 70. let 20. století a nejznámější modely si nyní představíme.

2.3.1 Guytonův model

Model Arthura C. Guytona a spol. z roku 1972 je prvním rozsáhlým matematickým popisem fyziologických funkcí organismu a odstartoval oblast fyziologického výzkumu, která je dnes označována jako integrativní fyziologie. Jedná se o model fyziologických regulací cirkulačního systému a jeho souvislosti s ostatními subsystemy organismu (ledviny, regulace objemové a elektrolytové rovnováhy), kde jsou jednotlivé fyziologické vztahy vyjádřeny graficky. Matematické operace prováděné s fyziologickými veličinami jsou zde zobrazeny propojenými výpočetními bloky (sumátory, násobičky, integrátory apod.). Tyto bloky jsou seskupeny do osmnácti celků představující jednotlivé fyziologické subsystemy, kdy centrální subsystem představuje cirkulační dynamiku a do tohoto subsystemu jsou připojeny ostatní subsystemy. Díky velmi stručné dokumentaci grafického modelu se jednalo o těžce pochopitelný model a porozumění vyžadovalo velké soustředění a značné fyziologické a matematické znalosti (Kroček, 2011). Guytonův model i jeho postupné modifikace byly implementovány

nejprve ve Fortranu, později v jazyce C++, Simulinku a v jazyce Modelica.

2.3.2 Human

Tento model vycházející z Guytonova modelu vytvořil roku 1982 spolupracovník A. C. Guytona Thomas Coleman jako výukový simulátor řady patologických stavů (např. hemorhagický šok apod.) nebo např. vliv terapeutických zákroků (transfúze krve apod.). Model byl implementován v jazycích Fortran a Java.

2.3.3 QCP

Quantitative Circulatory Physiology (QCP) navazoval na simulátor Humman a obsahuje kolem 4000 proměnných a 750 měnitelných parametrů. Je implementován v jazyce C a umožňuje simulovat řadu patofyziologií. Součástí je sada předdefinovaných pacientů, na nichž lze provádět různé experimenty.

2.3.4 HumMod

HumMod v současné době představuje nejrozsáhlejší model fyziologických regulací. Jeho zdrojový kód je implementován pomocí několika tisíc XML souborů díky čemuž jsou rovnice modelu a jejich návaznost obtížně srozumitelné. Existuje verze Hummod-Golem Edition, která představuje implementaci tohoto modelu v jazyce Modelica.

2.3.5 Ikeda

Tento model simuluje regulaci poruch tělních tekutin (edém, dehydratace apod.). Zahrnuje krevní oběh, respirační systém, ledviny, intracelulární a extracelulární prostory a obsahuje více než 200 proměnných. Podobně jako Guytonův model je i tento popisován pomocí sítě propojených bloků (sčítačky, násobičky apod.). Je známa implementace pomocí Berkeley – Madonna softwaru.

2.3.6 Pneuma

Jedná se o kardiopulmonální systém sestavený Michaelem C. K. Khoem a implementovaný v Simulinku. Představuje rozsáhlý model složený z kardiiovaskulárního systému, nervové soustavy, dýchací soustavy, systému popisující spánkový mechanismus a jednoduchého dýchacího přístroje. Tyto subsystemy jsou spolu „svázány“ příslušnými fyziologickými veličinami a model tak umožňuje simulovat velké množství fyziologických veličin a stavů organismu. Model má však dvě velké nevýhody. První je samotná implementace v prostředí Simulink, která sice umožňuje graficky zobrazit jednotlivé matematické vztahy, bohužel z tohoto „zapojení“ není zřejmý fyziologický význam a funkce systému. Druhou nevýhodou je velmi špatná dokumentace modelu. Díky tomu je bez větší znalosti použitých matematických a fyziologických závislostí prakticky nemožné funkčnost zapojení modelu pochopit.

3 TEORIE NÁVRHU MODELU A JEHO SOUČÁSTÍ

Existuje mnoho nástrojů a způsobů jak vytvářet modely. V této kapitole si popíšeme jakým způsobem jsem při návrhu postupoval a jaké nástroje k tomu používal.

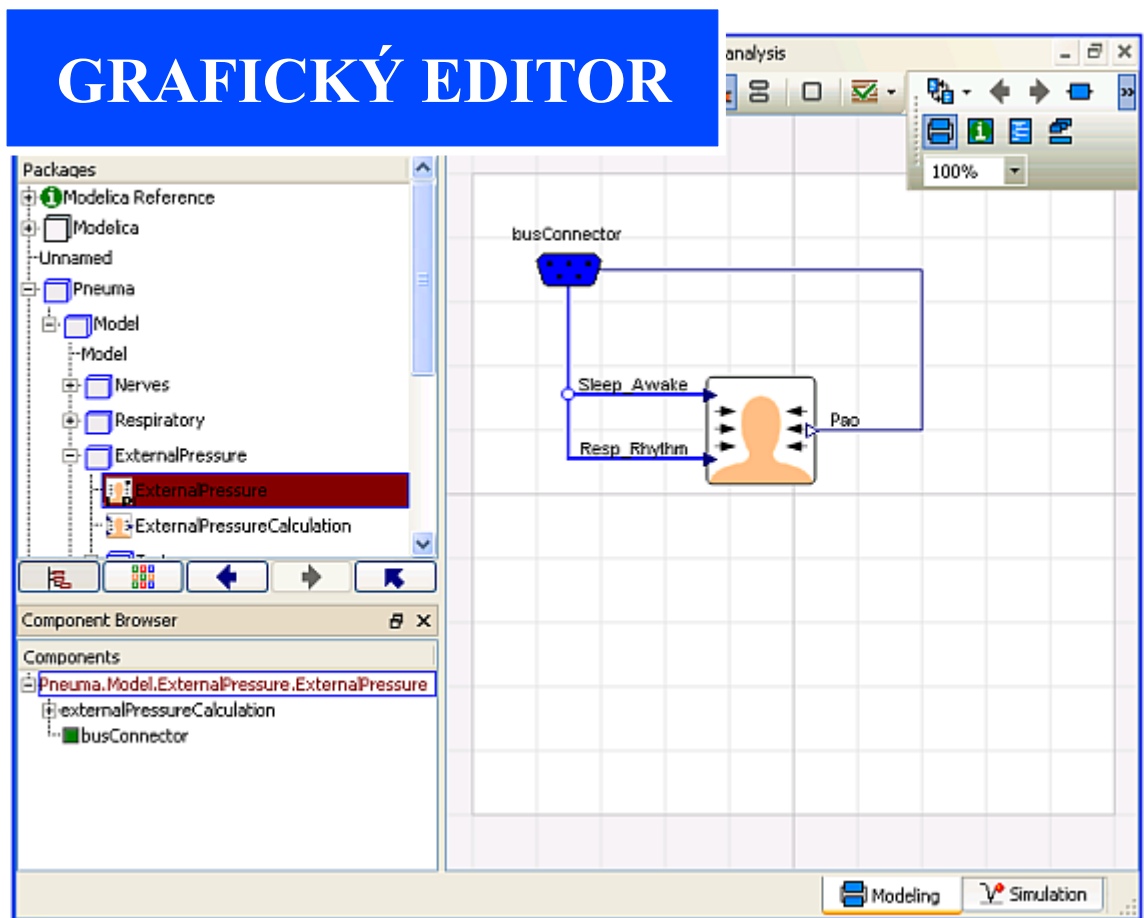
3.1 Volba modelu pro implementaci

Před vlastním výběrem modelu jsem si stanovil několik cílů, které bych rád svojí prací splnil. V první řadě to byl přínos a využitelnost modelu – aby plnil funkci komplexního výukového simulátoru. V druhém případě potom možnost a hlavně smysl následného rozšiřování modelu dalšími částmi, příp. jinými modely. Z těchto důvodů byl pro mě jasnou volbou a velkou výzvou model Pneuma (viz kapitola 2.3.6 *Pneuma*), verze „2.0“. Jak je v této kapitole zmíněno, Simulinková implementace modelu Pneuma je díky kauzálnímu přístupu modelování bohužel velmi nepřehledná – mým dalším cílem bylo strukturu modelu zpřehlednit a poukázat v modelu na jasnou strukturu fungování systému. Proto jsem zvolil akauzální tvorbu modelu a jazyk, ve kterém budu model vytvářet, potom Modelica.

3.2 Jazyk Modelica a prostředí Dymola

Jazyk Modelica je objektově orientovaný, deklarativní modelovací jazyk pro vytváření modelů v různých fyzikálních doménách. Celý model jsem vytvářel v modelovacím prostředí *DYMOLA*, který s tímto standardizovaným jazykem pracuje.

Model skládáme z instancí tříd, přičemž každá tato třída má uživatelem definovanou vizuální podobu. Tyto instance tříd vytváříme a propojujeme v grafickém nebo textovém editoru (viz obr. 5), přičemž oba tyto editory jsou spolu vzájemně „svázané“ - uděláme – li změnu v grafickém, automaticky se tato změna udělá i v textovém a naopak. Jednotlivé třídy představují algebroidiferenciální rovnice a jejím propojováním definujeme soustavy rovnic modelu, jejichž řešení má na starosti překladač Modelicy. K propojování jednotlivých tříd složí akauzální konektory (bližší popis v kapitole 3.2.1 *Akauzální konektory*).



TEXTOVÝ EDITOR

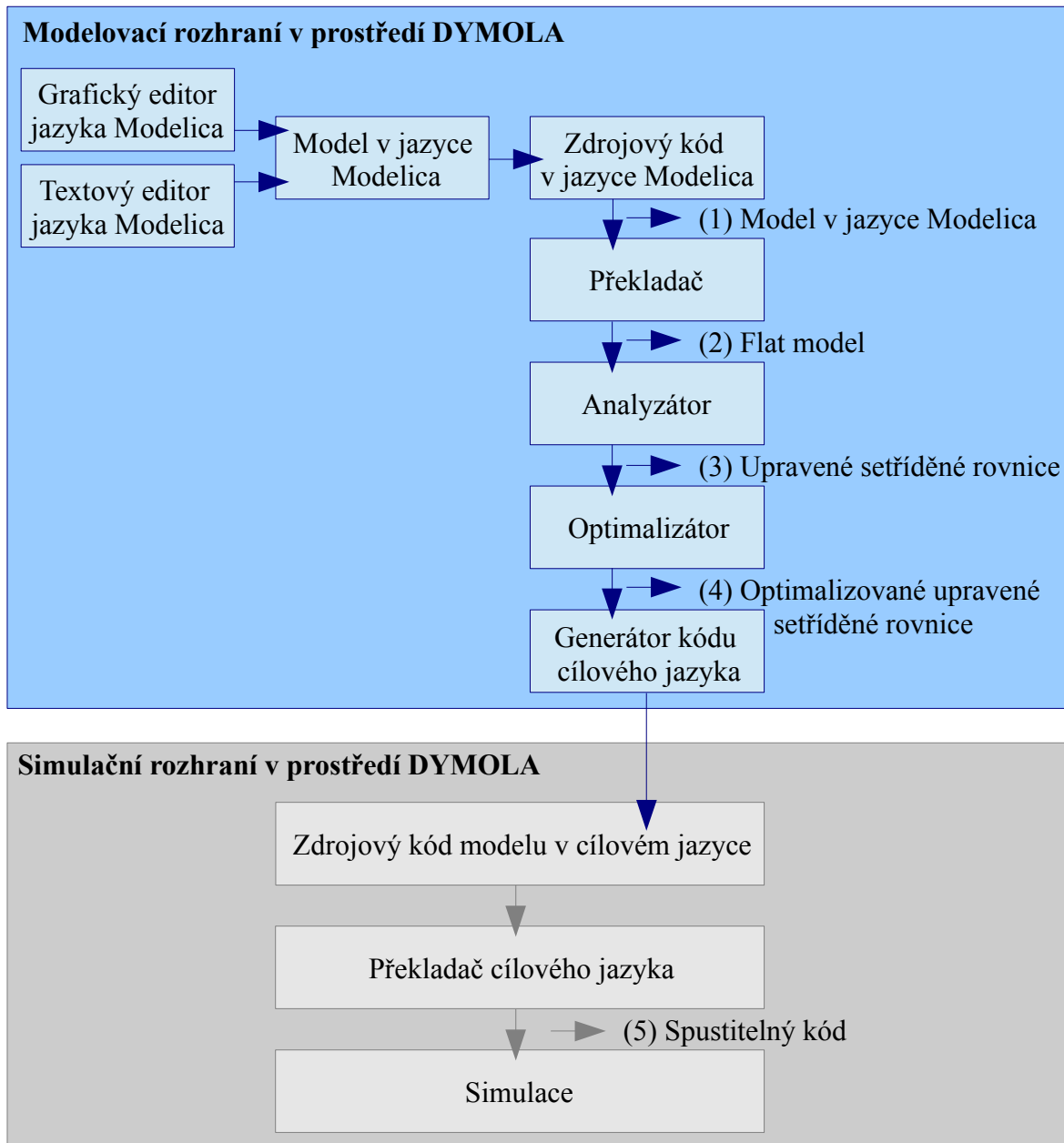
```

model ExternalPressure

  ExternalPressureCalculation externalPressureCalculation
  ;
  Physioblibrary.Types.BusConnector busConnector ;
equation
  connect (busConnector.Sleep_Awake, externalPressureCalculation.Sleep_Awake)
  ;
  connect (busConnector.Resp_Rhythm, externalPressureCalculation.Resp_Rhythm)
  ;
  connect (externalPressureCalculation.Pao, busConnector.Pao) ;
  ;
end ExternalPressure;
    
```

Obrázek 5: Grafický a textový editor v prostředí DYMOLA

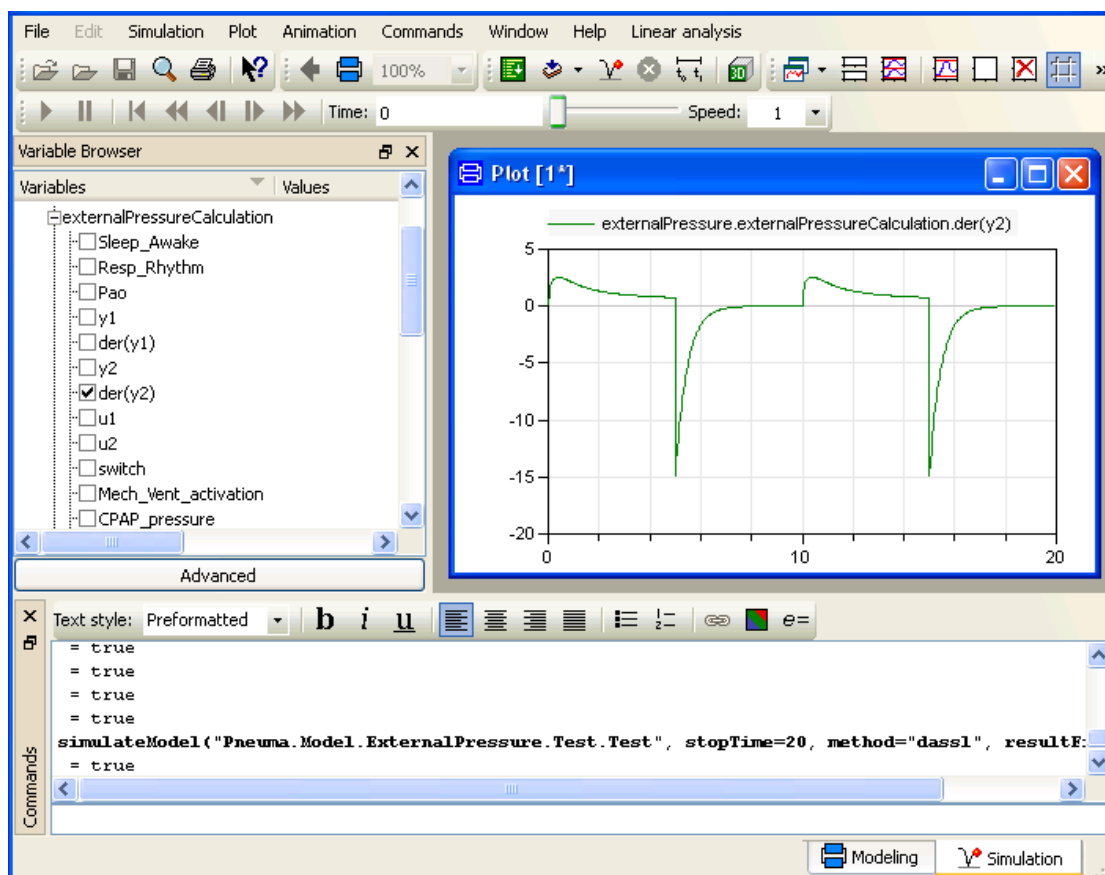
Vlastní algoritmus vzniku modelu je zobrazen na obr. 6 a nyní jej stručně popíši.



Obrázek 6: Algoritmus vzniku modelu v prostředí *DYMOLA*

3 TEORIE NÁVRHU MODELU A JEHO SOUČÁSTÍ

Jak jsem již zmínil, náš model vytváříme v propojeném grafickém a textovém editoru. Vytváříme tak přímo (textový editor) nebo nepřímo (grafický editor - grafické prvky jsou definovány v textové podobě v tzv. *anotacích*) Modelicový kód (1). Modelica je jazyk založený na rovnicích o jejichž řešení se stará Modelicový překladač. Ten nejprve seřídí rovnice tak, aby ze vstupů modelu šly vypočítat výstupy. Tím vzniká tzv. *flat model* (2). Flat model následně vstupuje do analyzátoru, kde jsou rovnice analyzovány a vyřešeny veškeré konflikty (3). Výsledek je předán optimalizátoru, který optimalizuje způsob řešení tak, aby byl co nejrychlejší a dostatečně přesný, dále zjednoduší rovnice, aby se nemusely provádět zbytečné numerické výpočty, a takto upravené rovnice předá generátoru kódu (4), který vytvoří zdrojový kód modelu v cílovém jazyce (nejčastěji C, C++) a propojí ho s příslušnými knihovnami numerického řešiče algebrodiferenciálních rovnic. Tímto tedy obdržíme zdrojový kód modelu v cílovém jazyce, který je následně příslušným překladačem přeložen (5) a spuštěn a my můžeme snadno simulovat a sledovat chování jednotlivých proměnných modelu (viz obr. 7).



Obrázek 7: Simulační editor v prostředí DYMOLA

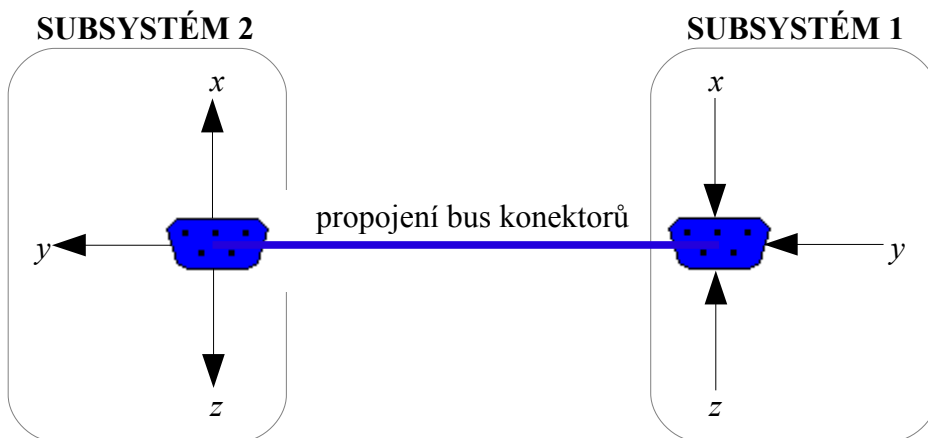
3.2.1 Akauzální konektory

Akauzální konektory slouží k propojování jednotlivých tříd do větších celků. Konektory jsou instance speciálních tříd, ve kterých se definují proměnné používané pro propojení. Každá taková proměnná představuje buď nějakou veličinu toku nebo veličinu úsilí (viz kapitola 2.2.2 *Akauzální modelování*). U veličin toku musí být zajištěno, aby nikde v místě propojení

nedocházelo k jejich ztátě nebo akumulaci (1. Kirchhoffův zákon: $\sum_{k=1}^n x_k = 0$), u veličin úsilí potom propojení definuje, že jejich hodnoty u všech propojených konektorů jsou stejné (tedy $x_1 = x_2 = x_3 = x_k$).

3.2.2 Bus konektory

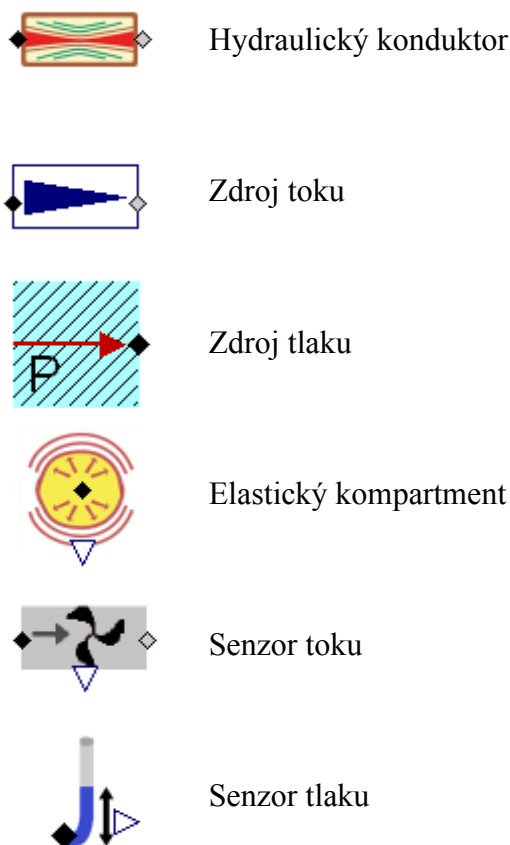
Představme si situaci, kdy určitý subsystém počítá hodnoty několika proměnných, které následně potřebujeme využít v jiném subsystému. V takovéto situaci nám v modelu může snadno vzniknout nepřehledná síť propojení (1 propojení = 1 proměnná). Abychom tomu zamezili, je možné využít tzv. *bus konektorů*. V příslušném subsystému potřebné veličiny „sloučíme“ právě do bus konektoru, který následně propojíme s bus konektorem dalšího subsystému. V modelu nám tak vznikne jediné propojení „přenášející“ neomezený počet proměnných. Pro názornost znázorňuji situaci na obr. 8.



Obrázek 8: Princip bus konektoru

3.2.3 Knihovna Physiobrary

Velkou výhodou Modelicy jsou standardizované knihovny pro modelování v různých fyzikálních doménách (elektrická, mechanická apod.) obsahující již naprogramované bloky, které můžeme v rámci našeho modelování využívat. Jednou takovou knihovnou je právě *Physiolibrary*. Při sestavování modelu jsem pracoval s *Physiolibrary* verze „2.0“, nyní je již verze aktuálnější. Výhodou této knihovny je, že obsahuje řadu bloků v různých fyziologických doménách, které v našem modelu můžeme využívat (konektory, pumpy, elastické kompartmenty, rezistory apod.). Nejpoužívanější komponenty v rámci našeho modelu jsou zobrazeny na obr. 9.



Obrázek 9: Nejpoužívanější komponenty knihovny *Physiolibrary*

3.3 Postup při návrhu modelu

Jednou z nejdůležitějších věcí při návrhu modelu je jeho verifikace a validace (viz kapitola 2.1 *Verifikace a validace*). V našem případě pracujeme pouze s verifikací – validaci neřešíme z důvodu již zvalidované Simulinkové implementace Pneumy.

Vzhledem k tomu, že model Pneuma je velmi rozsáhlý a komplexní model, před vlastní implementací bylo nutné vytvořit pravidla a návrhové vzory, podle kterých následně budu implementovat model v Modelice. Obecně lze postup shrnout následovně – v první fázi bylo nutné zjednodušit složitá a nepřehledná Simulinková zapojení na jednodušší subsystemy tak, aby ze zapojení byl zřetelný vlastní fyziologický princip. Tyto subsystemy jsem následně popsal pomocí příslušných matematických rovnic a začal spojovat do větších celků tak, aby byla propojení přehledná a byla z nich snadněji pochopitelná modelovaná realita.

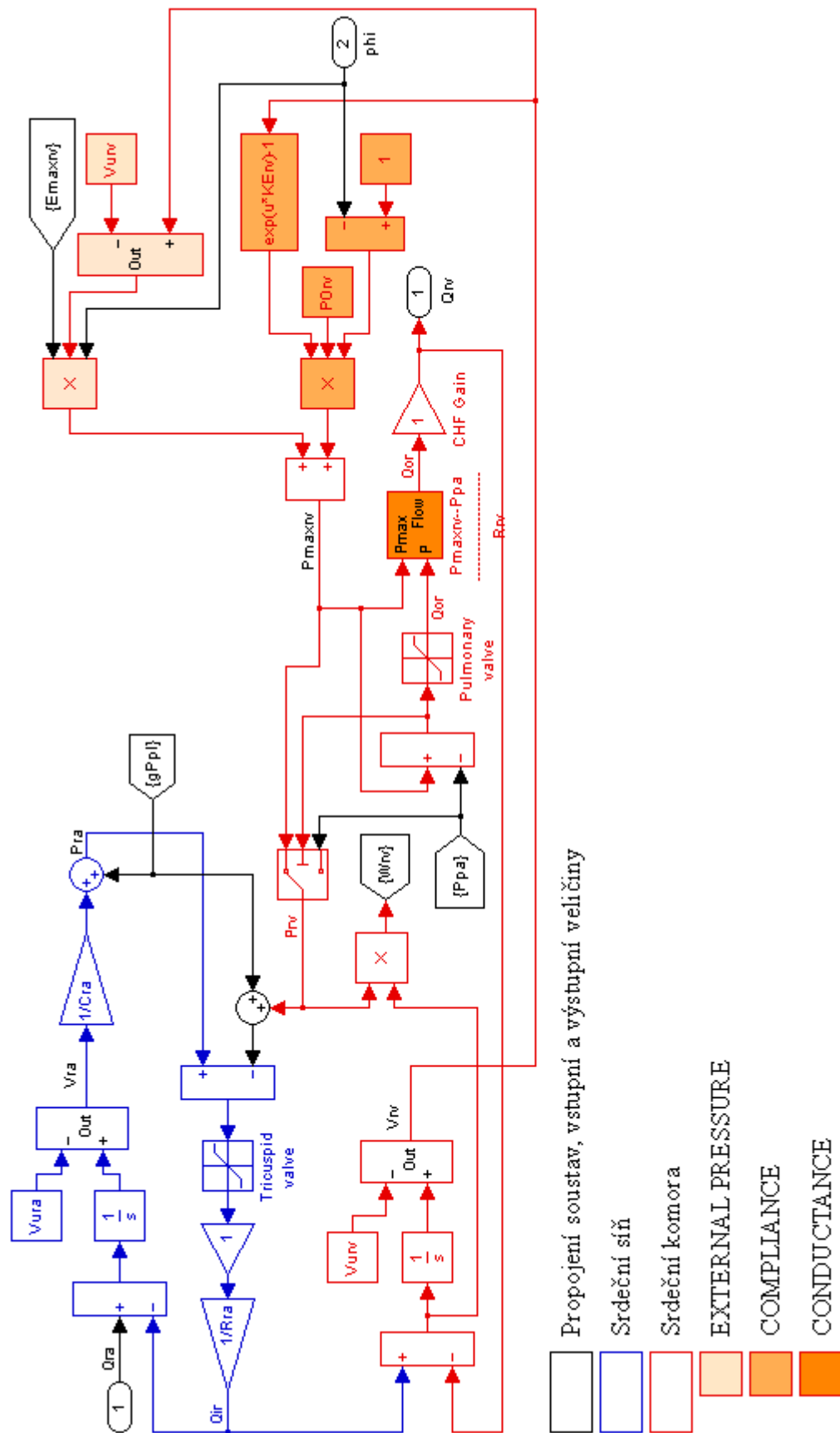
3.3.1 Testování

Při testování správné funkčnosti implementovaných částí modelu jsem na vstup testované části vždy připojil očekávané hodnoty vstupních proměnných a porovnával odezvu s odezvou Simulinkové implementace. V těchto testech se často prokázala přítomnost singularit, které bylo nutné odstranit, dále bylo např. nutné „ošetření“ správnosti definičních oborů příslušných funkcí (např. pod odmocninou nesmí být záporné číslo, logaritmické podmínky apod.). Testování jsem prováděl od nejnižší po nejvyšší úroveň – po správné verifikaci elementárních subsystemů jsem je propojil do větších celků a následně obdobným způsobem testoval tato zapojení. Velkým problémem při testování byla rozdílnost Simulinkové a Modelicové interpretace výsledků v rámci vykreslování grafů. V případě Simulinku dochází vlivem vzorkování a numeriky procesu k odchylkám. Naopak výsledky Modelicy, která využívá metody zero – crossing, jsou podstatně přesnější. Při porovnání Simulinkových a Modelicových simulací tak často dochází k odchylkám a je nutné vhodně odhadnout, zda jsou tyto chyby způsobené právě zmíněnou numerikou nebo jsme v Modelicové implementaci udělali chybu.

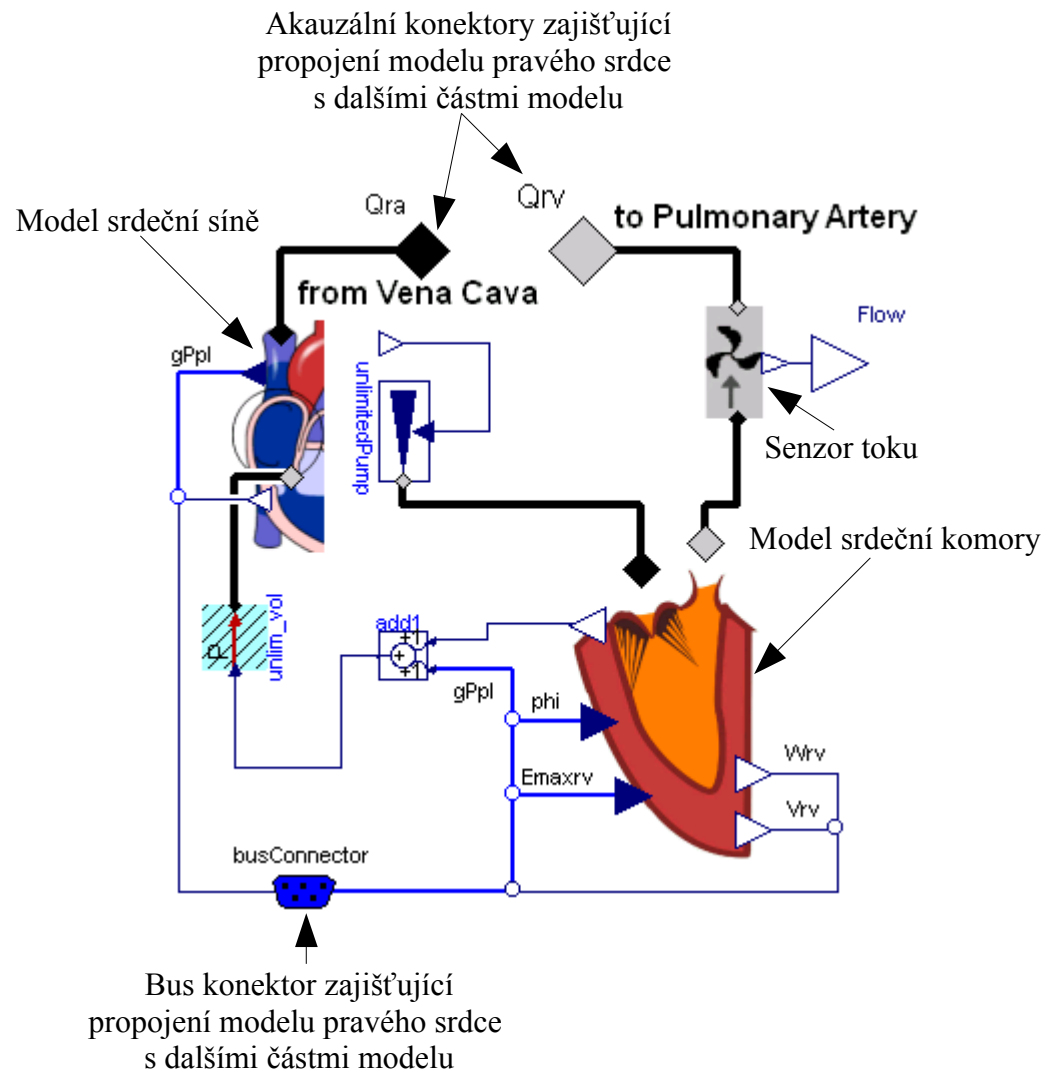
3.3.2 Příklad implementace

Ukažme si nyní zmíněný postup implementace na modelu levého srdce (viz kapitola 4.2.2 *Srdce*). Simulinková implementace je zobrazena na obr. 10. Jako první jsem model pravého srdce rozdělil na část modelující srdeční síň (modré ohraničení), srdeční komoru (červené ohraničení) a část obsahující propojení síně s komorou a vstupní a výstupní veličiny (černé ohraničení). Srdeční komoru jsem dále rozdělil na následující subsystemy – EXTERNAL PRESSURE (světle oranžová barva 1), COMPLIANCE (světle oranžová barva 2) a CONDUCTANCE (tmavě oranžová barva). Po tomto „zpřehlednění“ přišla na řadu vlastní Modelicová implementace, která je v tomto případě tříúrovňová – nejnižší úroveň představuje implementaci elementárních prvků – compliance, external pressure, chlopně, konstanty, senzory tlaku a toku, násobičky, konektory apod. Druhá úroveň představuje propojení těchto elementárních prvků a tím vytvořené modely srdeční síně a komory. Třetí, nejvyšší úroveň, potom představuje vzájemné propojení srdeční síně s komorou a definice interface pro propojení této úrovně s dalšími částmi modelu. Celá Modelicová implementace je zobrazena na obr. 11, obr. 12 a obr. 13.

Na závěr této kapitoly bych ještě zmínil jednu důležitou věc a tou je dokumentace původní Simulinkové implementace modelu Pneuma. Bohužel tento dokument, krom toho, že velmi nedostatečně model popisuje, obsahuje řadu chyb (např. chybně značené veličiny) a popisuje rovnice, které jsou však v implementaci modelu odlišné a celý systém se tak stává velmi nepřehledný. Velkým nedostatkem je také prakticky absolutní absence fyzikálních jednotek, ve kterých jsou užívané veličiny měřeny. Z tohoto důvodu ve většině případů ani v této práci jednotky u příslušných fyzikálních veličin neuvádím. Zároveň – používaná knihovna Physiobrary primárně pracuje s fyzikálními jednotkami soustavy SI, ze kterých následně přepočítává v případě potřeby jednotky odvozené. Díky zmíněné absenci fyzikálních jednotek v modelu Pneuma může v rámci jednotek docházet ke „kolizím“, kdy pracujeme již s jednotkami odvozenými, což ale knihovna Physiobrary bohužel nepozná a automaticky tyto jednotky převede. Výsledná simulace tedy může být tímto ovlivněna a je třeba dávat pozor, zda veličina není interpretována jinou fyzikální jednotkou.

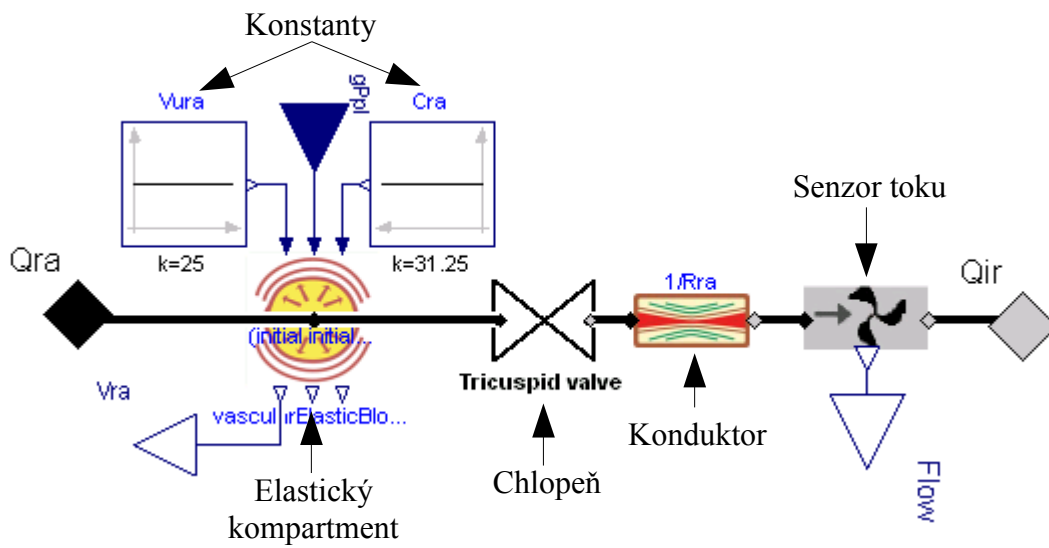


Obrázek 10: Upravený Simulinkový model pravého srdce

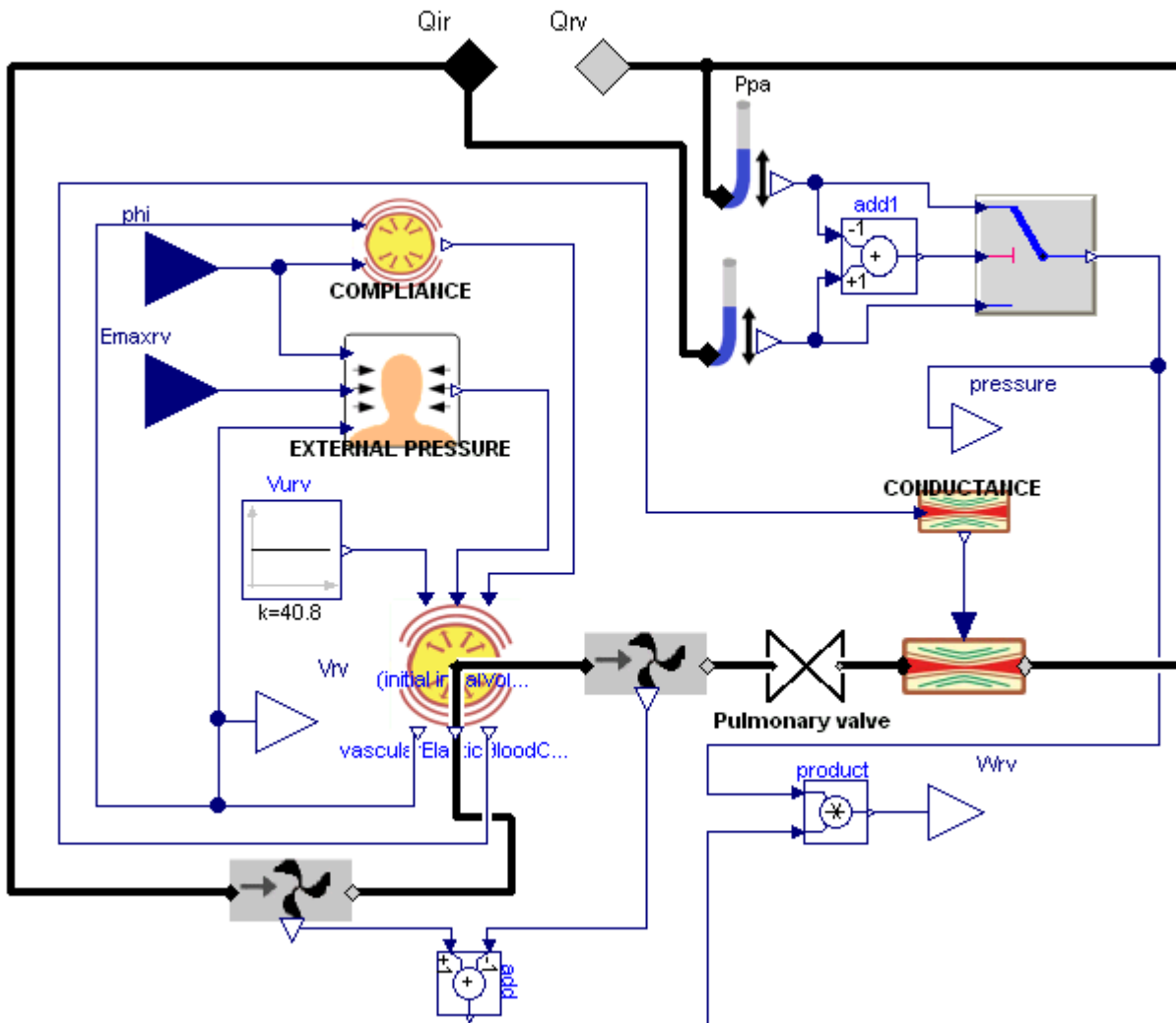


Obrázek 11: Modelicový model pravého srdce - nejvyšší úroveň modelu

3 TEORIE NÁVRHU MODELU A JEHO SOUČÁSTÍ



Obrázek 12: Modelicový model srdeční síně - druhá úroveň modelu

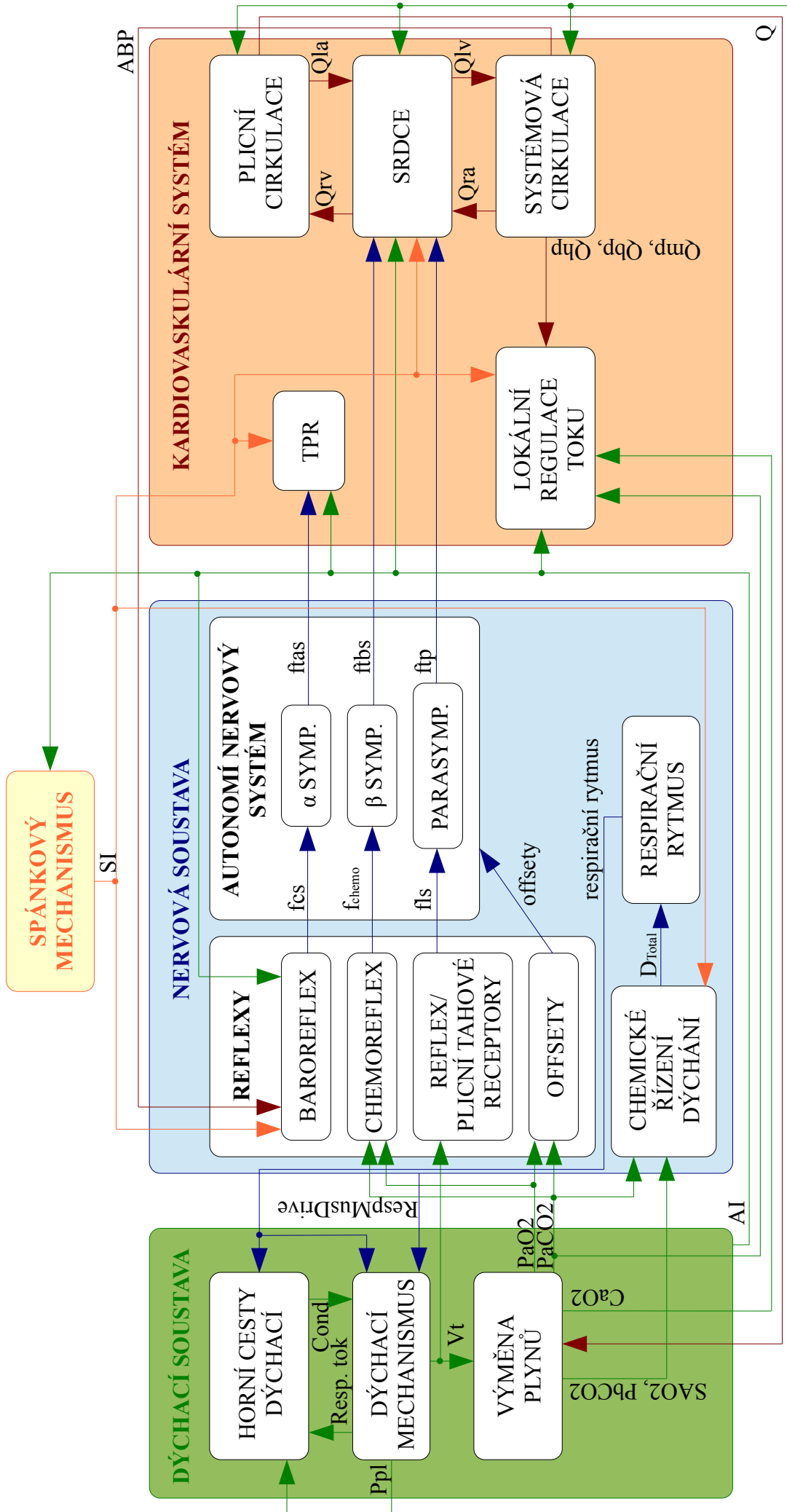


Obrázek 13: Modelicový model srdeční komory – druhá úroveň modelu

4 MODEL KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

Jak jsem již v předchozí kapitole *3.1 Volba modelu pro implementaci* zmínil, naším úkolem bude implementovat model vycházející ze Simulinkové implementace modelu Pneuma. Náš model tak bude představovat model komplexní fyziologie člověka, který umožňuje pochopit princip fungování části lidského organismu a simulovat jeho chování. Zároveň dokáže simulovat vybrané manévry a patofyziologie a způsob jeho realizace umožňuje snadné připojení dalších rozšíření a modelů. Zvolená akauzální implementace modelu zároveň umožňuje snadno pochopit jeho strukturu, chování a funkční závislost jednotlivých subsystémů. Součástí této kapitoly zároveň budou simulace porovnávající výsledky naší, Modelicové, implementace s původní Simulinkovou. Vybrané Modelicové implementace a jejich porovnání se Simulinkovou implementací jsou potom zobrazeny v *Příloze A*.

Fyziologie člověka je nesmírně obsáhlé a složité téma, které je možné v rámci rozsahu této práce popsat jen do určité hloubky. Zaměříme se tedy pouze na popis fyziologických soustav a jevů v míře potřebné k pochopení principů a funkčnosti našeho modelu. Náš model komplexní fyziologie člověka je složen z kardiovaskulárního systému, nervové soustavy, dýchací soustavy a systému popisující spánkový mechanismus. Tyto subsystémy jsou spolu „svázané“ příslušnými fyziologickými veličinami a celý model je možné znázornit pomocí blokového schématu na obr. 14.

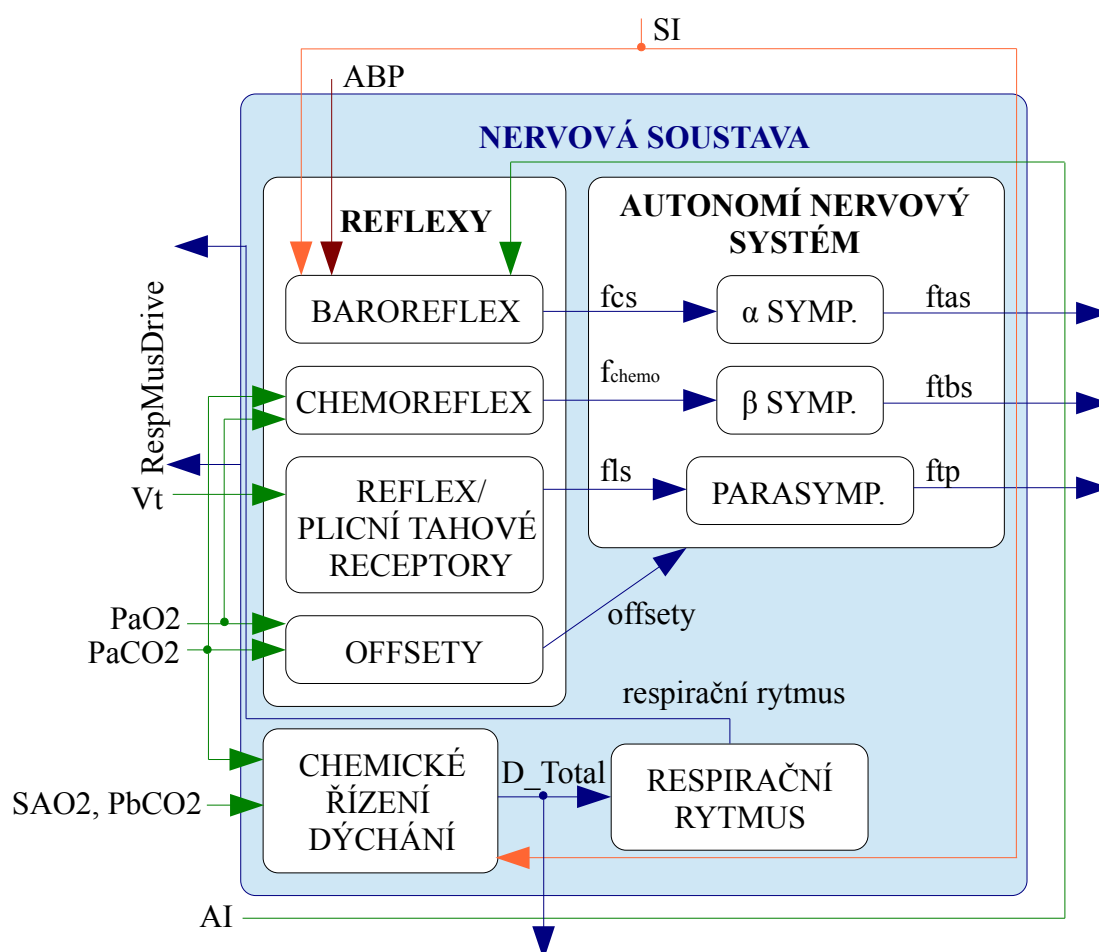


Obrázek 14: Blokové schéma modelu komplexní fyziologie člověka

4.1 Nervová soustava

Nervová soustava řídí *přímo* (pomocí nervových zakončení) a *nepřímo* (pomocí hormonů) činnost všech orgánů v těle a jejich vzájemnou koordinaci. Buňky zajišťující přímou činnost nervové soustavy se nazývají *neurony*. Podstatou nervového řízení je příjem podnětu, následné vedení vzruchu a zpracování informace, a vytvoření odpovědi na daný podnět.

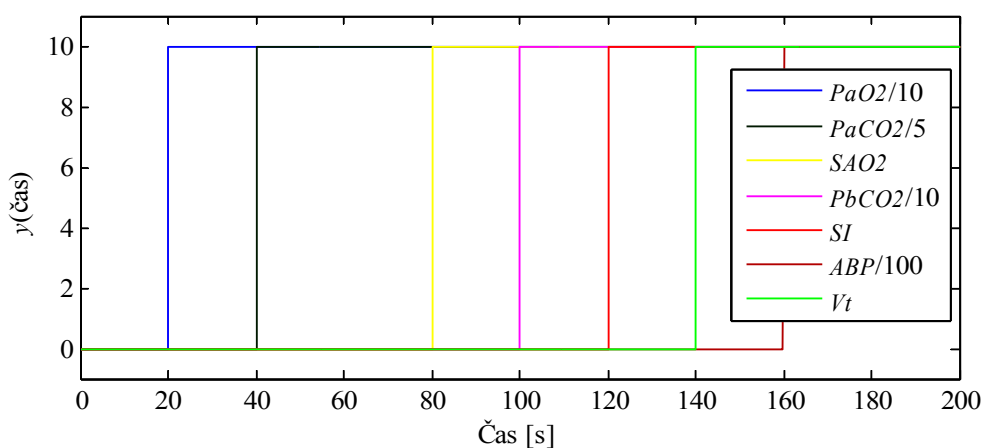
Nervovou soustavu dělíme na *centrální nervovou soustavu* (mozek + mícha) a *obvodové (periferní) nervstvo*, které spojuje centrální nervovou soustavu s orgány a tkáněmi celého těla. Obvodové nervy dále dělíme nervy *mozkomíšní* (tzv. somatický nervový systém, který je řízen naším vědomím) a *autonomní (vegetativní)*. Blokové schéma našeho modelu nervové soustavy je zobrazeno na obr. 15.



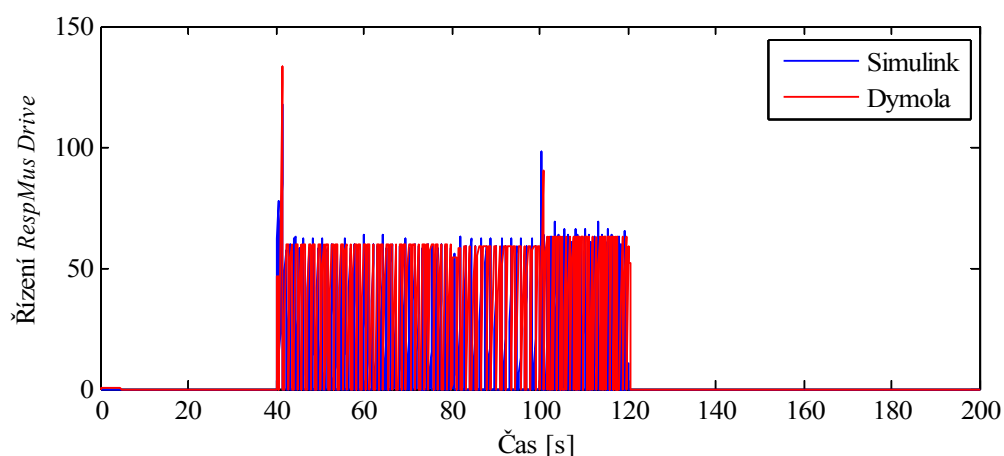
Obrázek 15: Blokové schéma modelu nervové soustavy

Nervová soustava – implementace

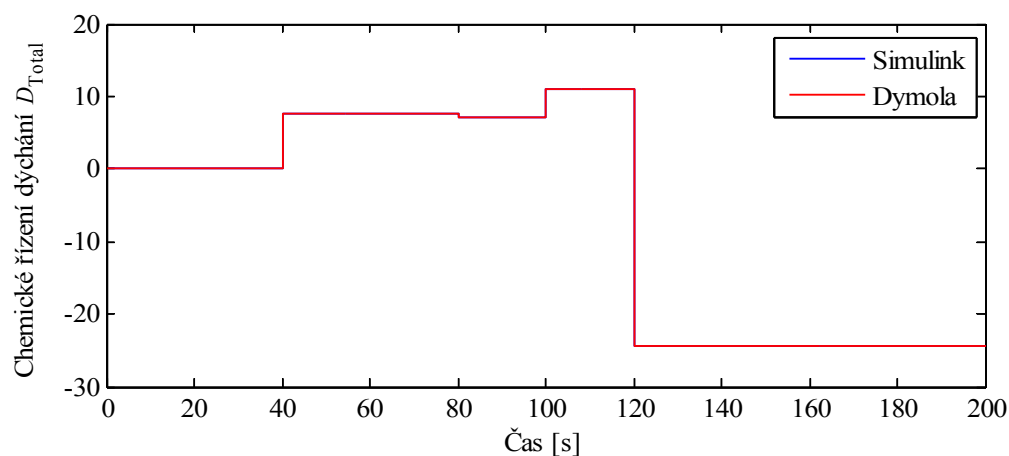
Vstupními veličinami modelu nervové soustavy jsou dechový objem V_t , parciální tlaky PaO_2 a $PaCO_2$, saturace kyslíkem SAO_2 , parciální tlak $PbCO_2$, spánkový index SI a arteriální tlak ABP . Výstupními veličinami jsou řízení $RespMus Drive$, chemické řízení dýchání D_{Total} , α sympatetické frekvence $ftas_{res}$ a $ftas_{vein}$, β sympatetická rekvence $ftbs$ a parasympatetická frekvence ftp . Výsledné porovnávací simulace jsou zobrazeny na obr. 16 – obr. 22.



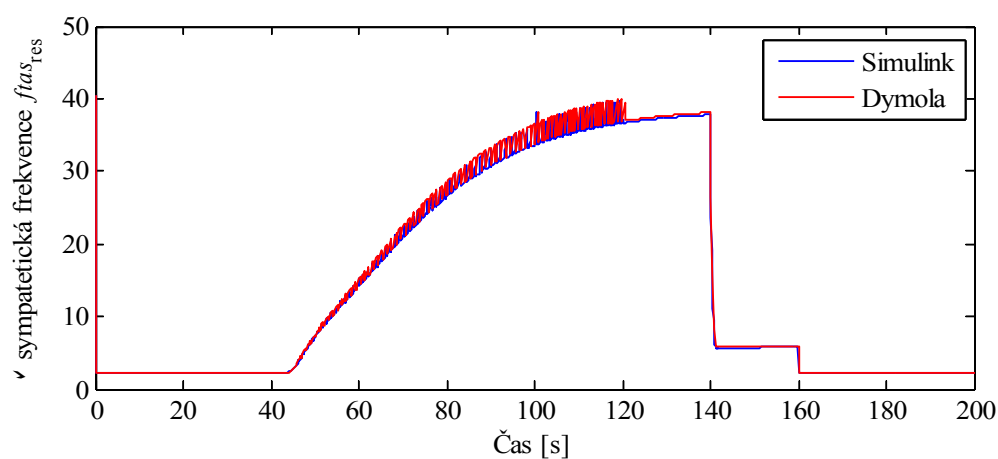
Obrázek 16: Nervová soustava - vstupní signály pro simulaci odezvy $RespMus Drive$, D_{Total} , $ftas_{res}$, $ftas_{vein}$, $ftbs$ a ftp



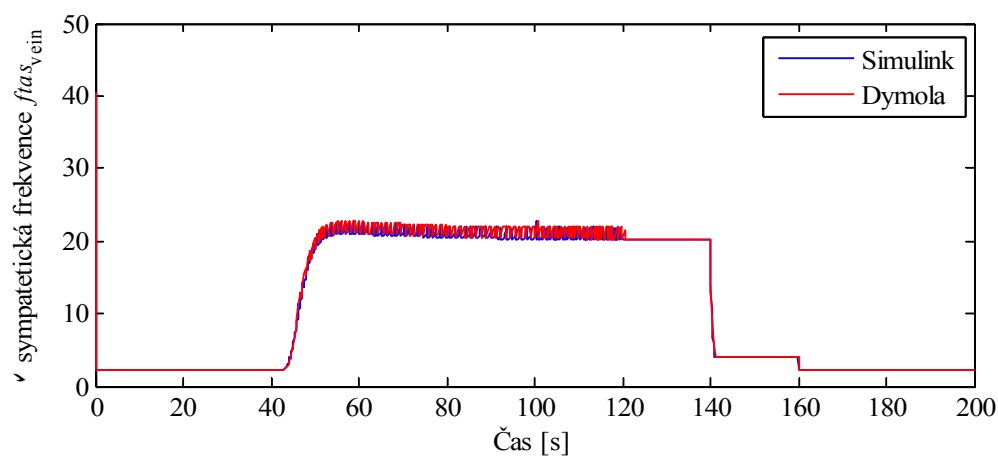
Obrázek 17: Nervová soustava - porovnání odezvy $RespMus Drive$



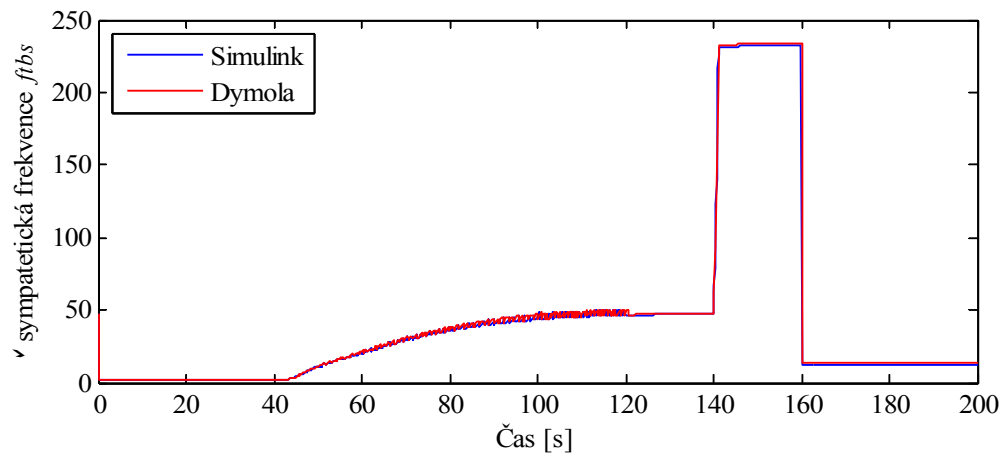
Obrázek 18: Nervová soustava - porovnání odezvy D_{Total}



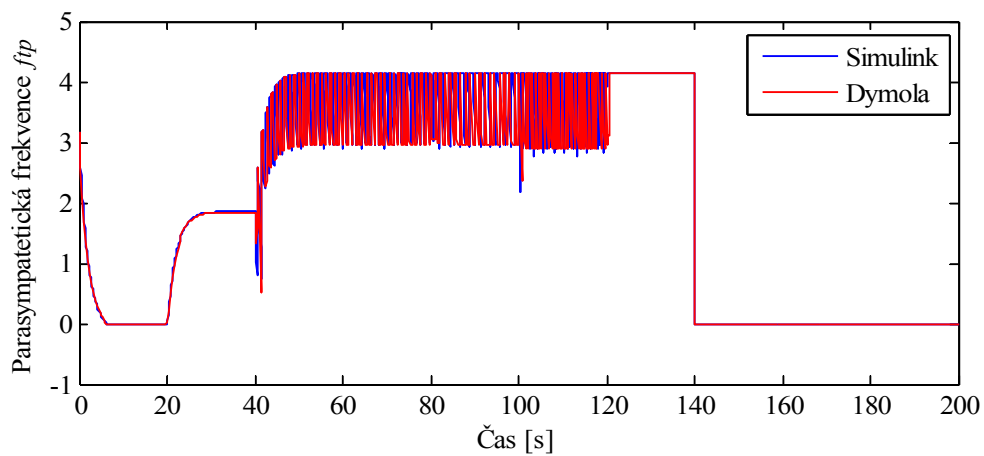
Obrázek 19: Nervová soustava - porovnání odezvy $f_{as,res}$



Obrázek 20: Nervová soustava - porovnání odezvy $f_{as,vein}$



Obrázek 21: Nervová soustava - porovnání odezvy f_{bs}



Obrázek 22: Nervová soustava - porovnání odezvy f_{tp}

4.1.1 Vegetativní (autonomní) nervový systém

Jedná se o skupinu nervů, kterou neřídíme vůlí a která ovládá většinu pro život nezbytných funkcí. Řídí srdeční činnost, roztažnost cév, dýchání, hormonální regulace a mnoho dalšího. Dělí se na *sympatikus* a *parasympatikus*.

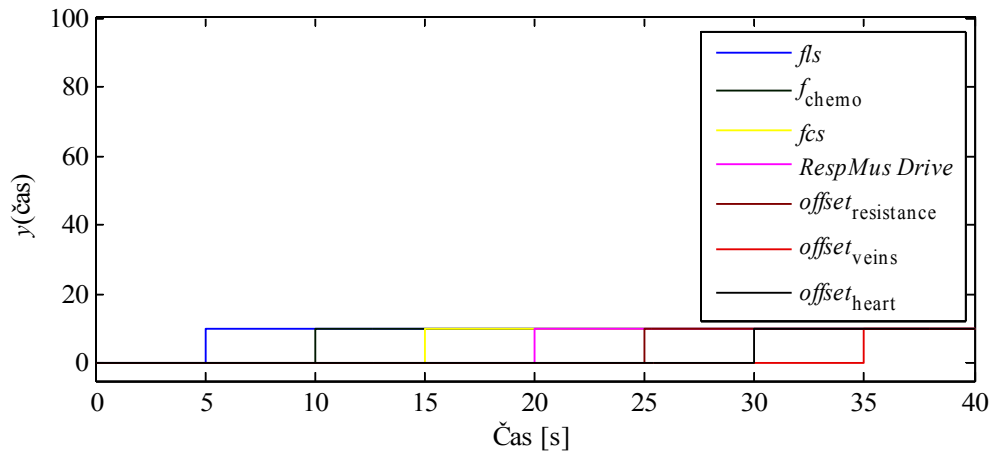
Sympatikus připravuje organismus na zvýšenou zátěž a jeho receptory dělíme podle jejich umístění v těle na α *receptory* a β *receptory*. Stimulace α receptorů v cévách způsobí jejich stažení, čímž dojde ke zvýšení krevního tlaku. β receptory se nacházejí především v srdci a zajišťují zvyšování srdeční frekvence. Dále také zajišťují rozšíření dýchacích cest a tedy zrychlení dýchání.

Parasympatikus se aktivuje při uklidnění, uvolnění a má přesně opačné účinky než sympatikus – rozšiřuje cévy a tedy snižuje krevní tlak, snižuje srdeční frekvenci, zužuje dýchací cesty a dýchání tedy může být pomalejší.

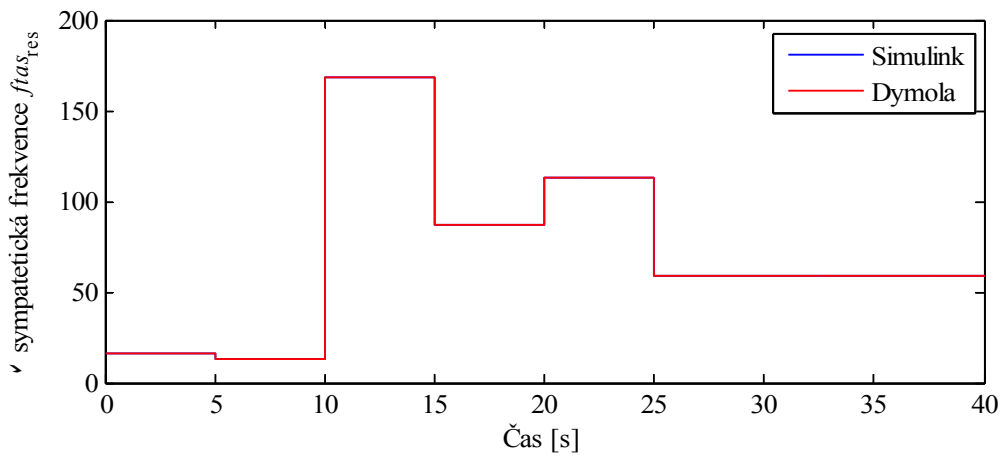
Vegetativní nervový systém – implementace

Vstupními veličinami tohoto subsystému jsou frekvence f_{cs} a f_{chemo} , frekvence f_{ls} , řízení *RespMus Drive* a *offsety* ($offset_{resistance}$, $offset_{veins}$, $offset_{heart}$). Výstupními veličinami jsou α sympatetické frekvence $f_{tas_{res}}$ a $f_{tas_{vein}}$, β sympatetická frekvence f_{tbs} a parasympatetická frekvence f_p .

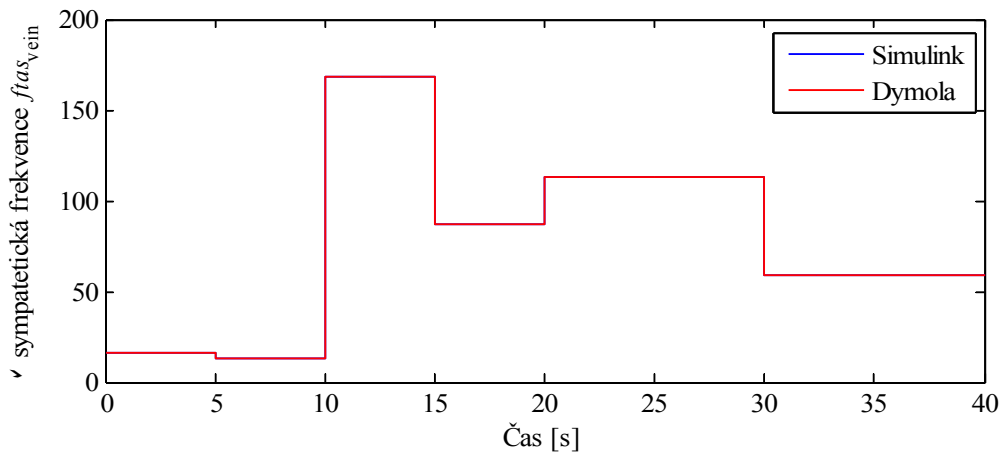
Výsledky porovnávacích simulací jsou na obr. 23 – obr. 27. V grafech můžeme vidět, které vstupní veličiny ovlivňují veličiny výstupní, a které na jejich průběh naopak vliv nemají. Např. na veličinu $f_{tas_{res}}$ nemají vliv veličiny $offset_{veins}$ a $offset_{heart}$, veličinu f_{tbs} neovlivňují veličiny $offset_{resistance}$, $offset_{veins}$ apod.



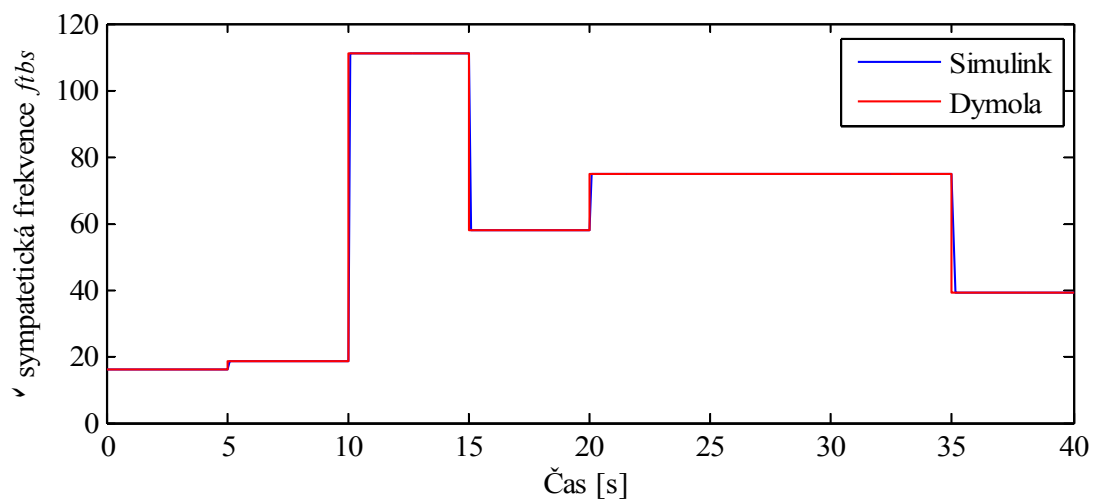
Obrázek 23: Vegetativní nervový systém - vstupní signály pro simulaci odezvy $f_{tas_{res}}$, $f_{tas_{vein}}$, f_{tbs} a f_{fp}



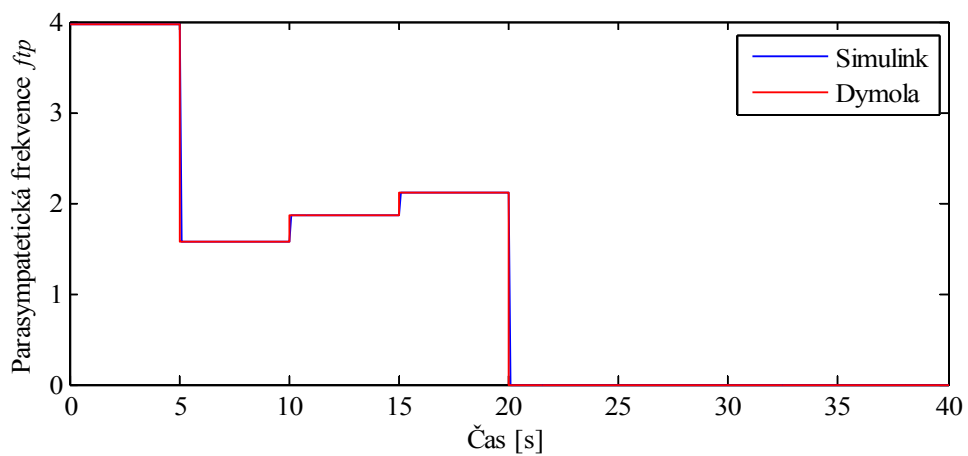
Obrázek 24: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy $f_{tas_{res}}$



Obrázek 25: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy $f_{tas_{vein}}$



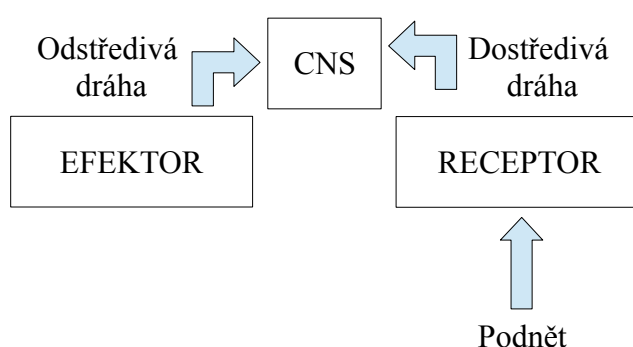
Obrázek 26: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy f_{bs}



Obrázek 27: Vegetativní nervový systém - porovnání odezvy f_{ip}

4.1.2 Reflexy

Základním mechanismem nervové soustavy je *reflex*. Je to reakce organismu na dráždění (stimulaci) receptorů zprostředkovaná *reflexním obloukem* – receptorem vstupuje podnět, který je reprezentován akčními potenciály. Tato informace putuje dostředivými nervovými vlákny do CNS, kde je zpracována odpověď na podnět, která je následně přenesena odstředivými nervovými vlákny do efektoru. Reflexní oblouk je znázorněn na obr. 28.



Obrázek 28: Reflexní oblouk

Reflexy dělíme na *nepodmíněné* (vrozené – např. dýchací, apod.) a *podmíněné* (vytvořené v průběhu života jako reakce na sluchové, čichové a zrakové vjemy). Mezi klíčové kardiorepirační reflexy ovlivňující respiraci a řízení srdeční frekvence patří *baroreflex*, *chemoreflex* a *reflex spojený s plicními tahovými receptory*.

4.1.2.1 Baroreflex

Baroreflex je mechanismus, který slouží k regulaci krevního tlaku. Je zprostředkován *baroreceptory* – tlakovými mechanoreceptory umístěnými v aortálním oblouku (lat. *arcus aortae*) a v *sinus caroticus*.

Ukažme si nyní mechanismus reflexního oblouku baroreflexu - baroreceptory „monitorují“ arteriální krevní tlak a „naměřené“ údaje předávají pomocí dostředivých nervových vláken do vasomotorických a kardioinhibičních center v prodloužené míše. Centrální nervová soustava následně vyhodnotí vzniklou situaci a prostřednictvím odstředivých nervových vláken vydá do srdce a hladkých svalů cév pokyn.

Při náhlém zvýšení krevního tlaku je nutné jeho snížení, což umožňují 2 procesy: v prvním dojde k inhibici sympatiku, což vede k *vazodilataci* (rozšíření cév), v druhém dochází působením parasympatiku ke snížení srdeční frekvence.

Naopak, při poklesu krevního tlaku, dochází k útlumu inhibice sympatiku a následující *vazokonstrikci* (stažení cév), současně dochází k inhibici parasympatiku a z toho plynoucímu zvýšení srdeční frekvence. Oba tyto procesy mají tedy za následek zvýšení krevního tlaku.

Shrneme – li tedy význam baroreflexu, jedná se o mechanismus kompenzující krátkodobé změny tlaku a udržující ho tak v homeostatických hodnotách.

Na závěr ještě uvedme rovnice popisující činnost baroreceptoru:

$$fcs = \frac{fcs_{min} + fcs_{max} \cdot \exp\left(\frac{ABP - Pn + \theta_{Pn}}{k_{cs} + \theta_{kcs}}\right)}{1 + \exp\left(\frac{ABP - Pn + \theta_{Pn}}{k_{cs} + \theta_{kcs}}\right)} \quad (1),$$

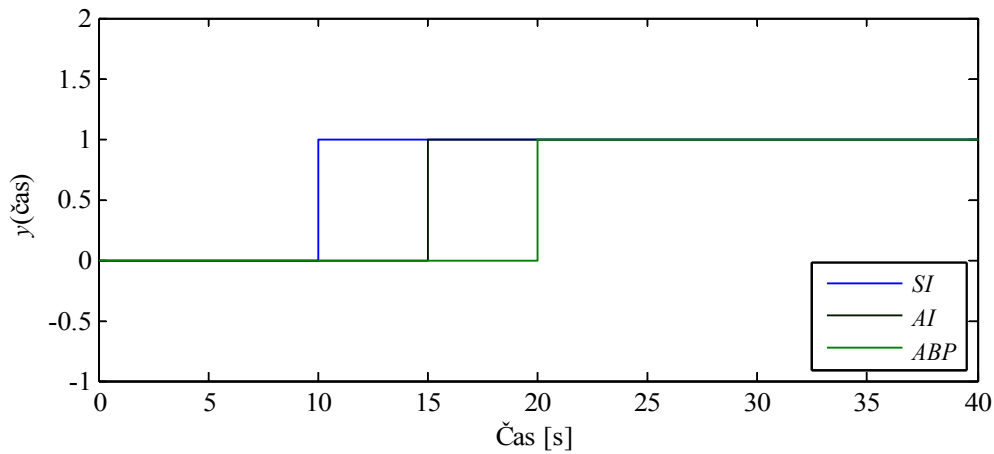
$$\theta_{Pn} = Pn_{sleep} \cdot (1 - AI) \cdot SI \quad (2),$$

$$\theta_{kcs} = Kcs_{sleep} \cdot (1 - AI) \cdot SI \quad (3), \text{ kde}$$

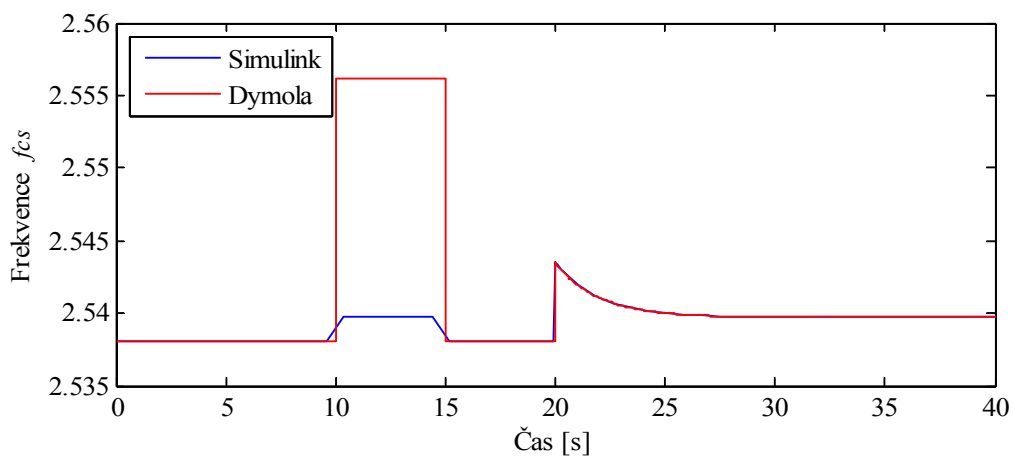
fcs	je frekvence,
fcs_{min}	je dolní mez sigmoidální funkce,
fcs_{max}	je horní mez sigmoidální funkce,
ABP	je arteriální tlak krve,
Pn	je centrální tlak sigmoidální funkce,
θ_{Pn}	je tlaková změna ve spánku,
θ_{kcs}	je spádová změna ve spánku,
k_{cs}	je parametr pro řízení spádu sigmoidální funkce,
Pn_{sleep}	je parametr pro spánkový efekt,
Kcs_{sleep}	je parametr pro spánkový efekt,
AI	je arousal index,
SI	je spánkový index.

Baroreflex – implementace

Chování baroreflexu je v našem modelu ovlivněno třemi veličinami: arousal indexem AI , spánkovým indexem SI a arteriálním tlakem krve ABP . Výstupní veličinou je frekvence fcs a výsledek simulace je zobrazen na obr. 29 a obr. 30. Na obr. 30 můžeme pozorovat vychýlení odezvy Simulinkové a Modelicové odezvy. Tato odchylka je způsobena numerickou Simulinku (bližší popis v kapitole 3.3 *Postup při návrhu modelu*).



Obrázek 29: Baroreflex - vstupní signály pro simulaci odezvy fcs



Obrázek 30: Baroreflex - porovnání odezvy fcs

4.1.2.2 Chemoreflex

Chemoreceptory dělíme na *periferní* (v karotidách a aortálním oblouku) a *centrální* (v mozkovém kmeni). Jsou to receptory „monitorují“ parciální tlak kyslíku PaO_2 a oxidu uhličitého $PaCO_2$ v arteriální krvi. Při „kritické“ situaci tyto receptory informují výše nadřazená centra zvýšením své frekvence impulsů. Kritickou situací je myšlen nedostatek O_2 (hypoxie) nebo zvýšení množství CO_2 (hyperkapnie) v arteriální krvi. Dochází ke stimulaci chemoreceptorů s následným zvýšením aktivity sympatického nervového systému a zvýšením krevního tlaku a dýchací frekvence. Nárůst dýchací frekvence zajistí snížení hladiny CO_2 v krvi, nárůst krevního tlaku normalizuje průtok krve receptorovým orgánem a dojde tak k ukončení stimulace chemoreceptorů. Pokud se hypoxie, příp. hyperkapnie opakuje, celý tento cyklus se probíhá znovu. Rovnice popisující chemoreflex jsou:

$$\varphi_{chemo}(PaO_2, PaCO_2) = \frac{f_{chemo_{min}} + f_{chemo_{max}} \cdot \left(\frac{PaO_2 - \overline{PaO_2}}{k_{chemo}} \right)}{1 + \exp\left(\frac{PaO_2 - \overline{PaO_2}}{k_{chemo}} \right)} \cdot \left(K \cdot \ln\left(\frac{PaCO_2}{\overline{PaCO_2}} \right) + f \right) \quad (4),$$

kde

$$K = K_H \text{ pokud } PaO_2 > 80 \text{ ,}$$

$$K = K_H - 1.2 \cdot \left(\frac{PaO_2 - 80}{30} \right) \text{ pokud } 40 \leq PaO_2 \leq 80 \text{ ,}$$

$$K = K_H - 1.6 \text{ pokud } PaO_2 < 40 \text{ .}$$

$$\text{Dále platí, že } \frac{d(f_{chemo})}{dt} = \frac{1}{\tau_{chemo}} \cdot (-f_{chemo} + \varphi_{chemo}) \quad (5).$$

Význam jednotlivých proměnných je následující:

PaO_2 parciální arteriální tlak O_2 ,

$\overline{PaO_2}$ centrální bod sigmoidální funkce,

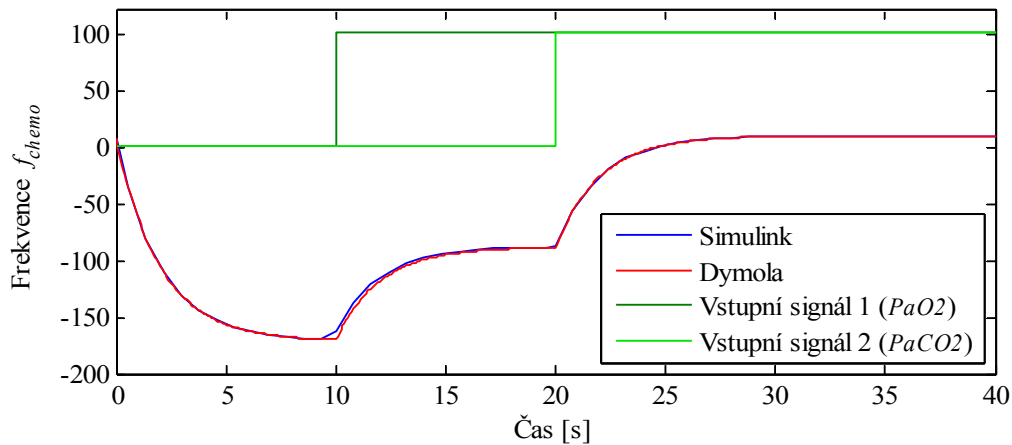
$PaCO_2$ parciální arteriální tlak CO_2 ,

$\overline{PaCO_2}$ normalizovaný $PaCO_2$,

f_{chemo}	frekvence,
$f_{\text{chemo}_{\text{min}}}$	dolní mez sigmoidální funkce,
$f_{\text{chemo}_{\text{max}}}$	horní mez sigmoidální funkce,
k_{chemo}	parametr pro řízení spádu sigmoidální funkce,
f	basální level chemoreflexu,
K_H	konstantní hodnota pro statickou odezvu,
τ_{chemo}	časová konstanta.

Chemoreflex – implementace

Vstupními veličinami chemoreflexu jsou parciální tlaky PaO_2 a $PaCO_2$. Výstupní veličinou je frekvence f_{chemo} a simulace je zobrazena na obr. 31.



Obrázek 31: Chemoreflex - porovnání odezvy f_{chemo}

4.1.2.3 Reflex spojený s plicními tahovými receptory

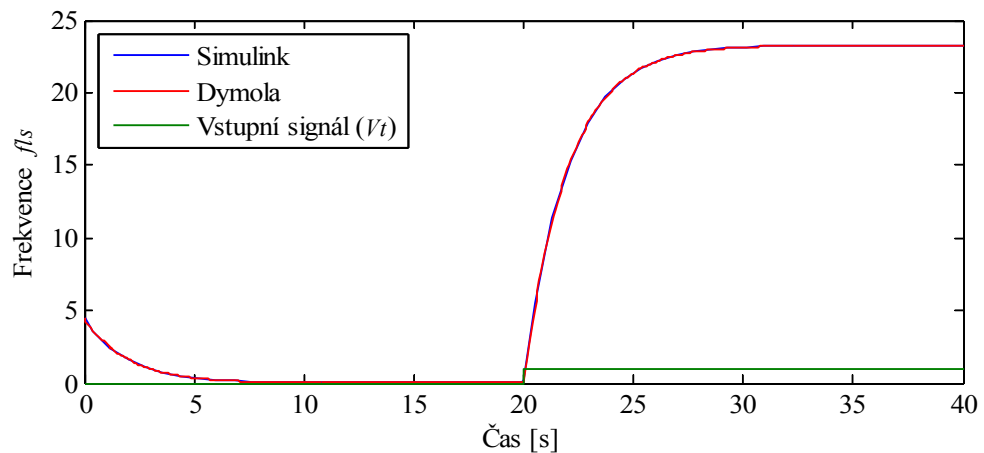
Plicní tahové receptory se nacházejí v hladké svalovině dýchacích cest a reagují na změny objemu plic. Rovnice popisující tento reflex je:

$$\frac{d(fl_s)}{dt} = \frac{1}{(\tau_{ls})} \cdot (-fl_s + Gl_s \cdot V_t) \quad (6), \text{ kde}$$

- fl_s je frekvence,
 τ_{ls} je časová konstanta,
 Gl_s je konstanta,
 V_t je dechový objem.

Reflex spojený s plicními tahovými receptory – implementace

Vstupní veličina modelu tohoto reflexu je dechový objem V_t , výstupní veličina potom frekvence fl_s . Simulace je znázorněna na obr. 32.

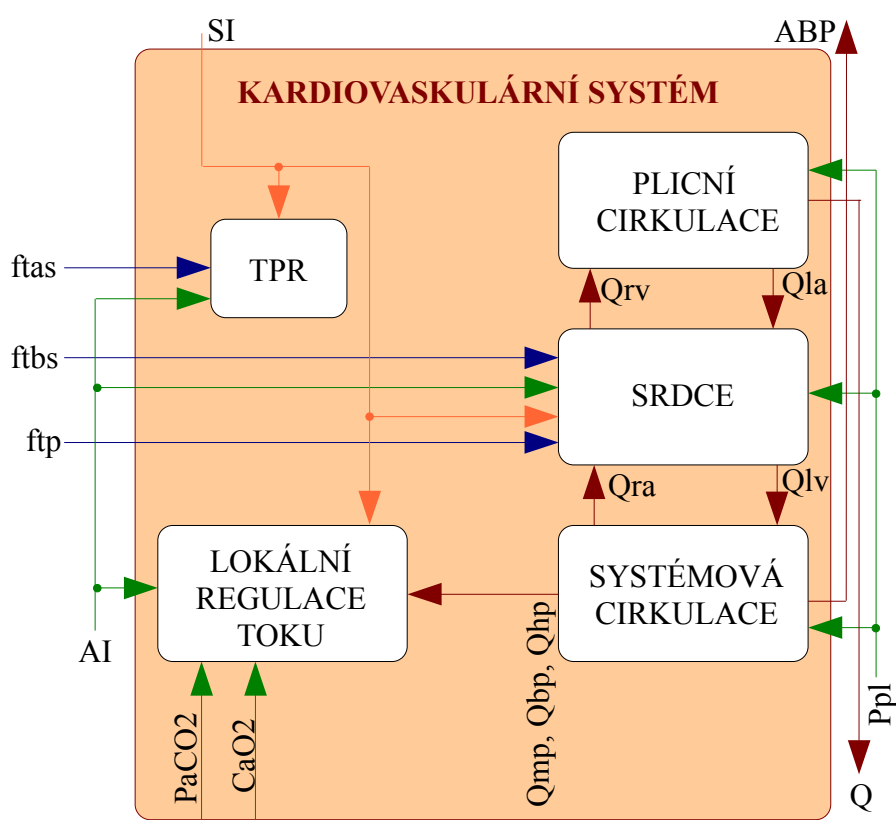


Obrázek 32: Reflex spojený s plicními tahovými receptory - porovnání odezvy fl_s



4.2 Kardiovaskulární systém

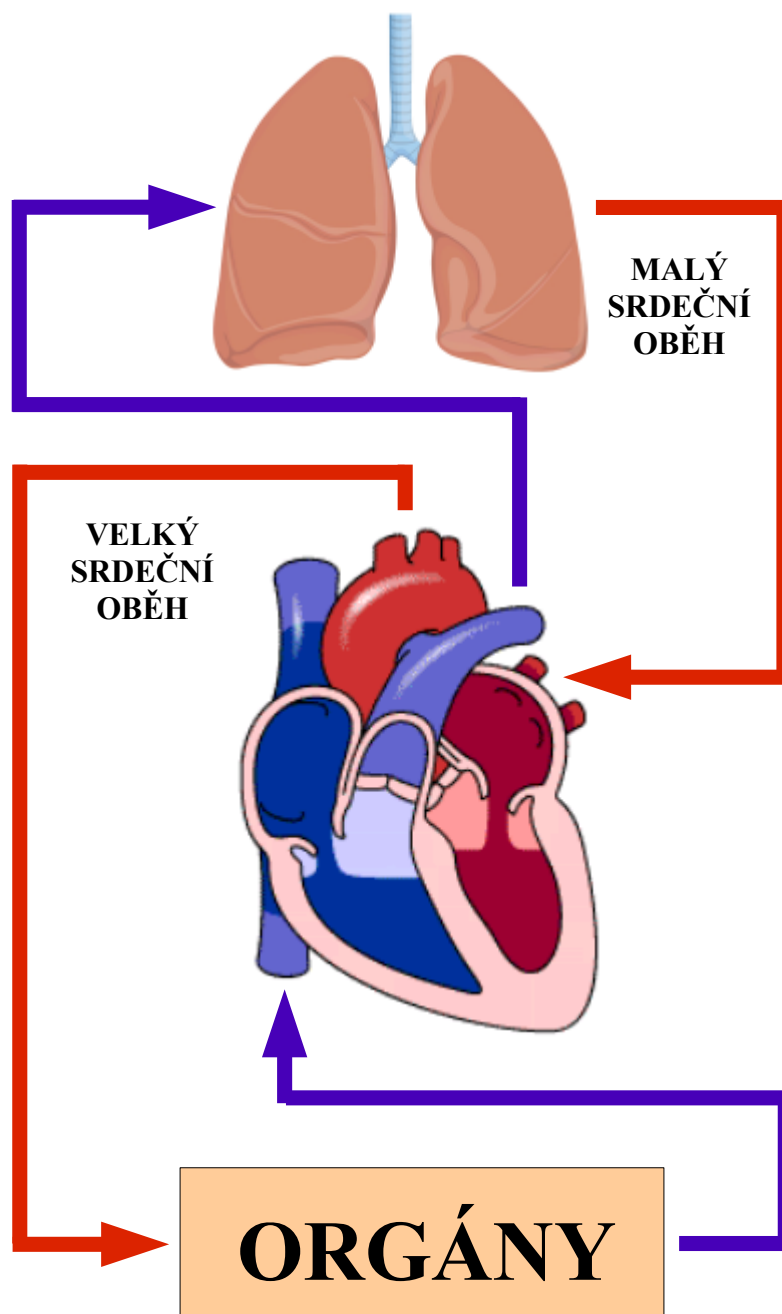
Kardiovaskulární systém, příp. oběhová soustava člověka je uzavřeným systémem. Slouží k transportu živin (z trávicí soustavy do jater a z těch následně do orgánů celého těla), plynů (přenos O_2 ke tkáním, odvod CO_2) a hormonů do tkání, a odpadních látek z tkání (odvod do ledvin - vznik moči, a do kůže – vznik potu). Současně zprostředkovává obranu organismu proti choroboplodným zárodkům (tvorba protilátek a mechanické zničení) a v neposlední řadě se podílí na udržování tělesné teploty. Médiiem umožňujícím funkci soustavy je krev.

Kardiovaskulární systém se skládá ze dvou základních oddílů: *centrálního* (srdce) a *periferního* (krevní cévy). Podle cirkulace krve dělíme oběhovou soustavu do dvou hlavních okruhů: *malý srdeční oběh* (plicní cirkulace) cirkuluje krev mezi srdcem a plícemi, a *velký srdeční oběh* (systémová cirkulace) potom mezi srdcem a celým tělem, čímž umožňuje dopravu živin a O_2 k buňkám. Blokové schéma modelu kardiovaskulárního systému je zobrazeno na obr. 33, obecný kardiovaskulární systém je potom na obr. 34.



Obrázek 33: Blokové schéma modelu kardiovaskulárního systému

-  cévy vedoucí okysličenou krev
-  cévy vedoucí odkysličenou krev



Obrázek 34: Kardiovaskulární systém

4.2.1 Krevní cévy

Krevní cévy rozvádějí krev po těle. Dělí se na *artérie* (tepny) vedoucí krev směrem od srdce, *vény* (žíly) vedoucí krev směrem k srdci a *kapiláry* (vlásečnice) spojující artérie a vény a umožňující výměnu látek mezi krví a tkáňovým mokem.

Proudění krve tímto krevním řečištěm je zásadně ovlivněno jeho parametry: *odporem*, *compliancí* (poddajnost), *elastancí* (pružnost) a *inertancí* (setrvačnost). Tyto parametry si ve vztahu k toku krve Q a tlaku P nyní popíšeme, přičemž pro tok krve platí rovnice:

$$Q = \text{der}(V) \quad (7).$$

Odpor R cév je odpor, který kladou stěny cév protékající krvi. Jedná se o veličinu, která zásadně ovlivňuje velikost tlaku v krevním řečišti. Organismus je schopen na základě konstričních a dilatačních mechanismů odpor krevního řečiště měnit, čímž je zajištěna regulace krevního tlaku (bližší popis v kapitole 4.1.2.1 *Baroreflex*). Rovnice je následující:

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (8).$$

Důležitým pojmem je tzv. celkový periferní odpor TPR (Total peripheral resistance), který představuje celkový odpor cévního řečiště velkého srdečního oběhu, tedy součet odporů jednotlivých dílčích částí. Při jeho poklesu se snižuje arteriální tlak, zároveň se zvyšuje žilní návrat.

Změny krevního tlaku způsobují změny v roztažnosti a tedy i objemu cévy. Tyto elastické vlastnosti cév popisuje parametr compliance C a rovnice je:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (9).$$

Elastance S je veličina inverzní ke complianci, jde tedy o poměr změny tlaku vůči objemu:

$$S = \frac{1}{C} = \frac{\Delta P}{\Delta V} \quad (10).$$

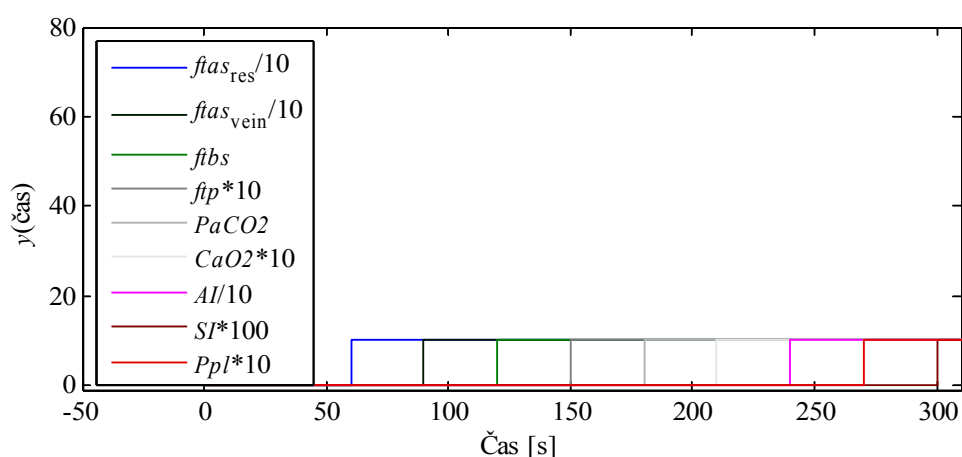
Inertance L popisuje setrvačnost toku krve krevním řečištěm a je popsána rovnicí:

$$\text{der}(Q) = \frac{\Delta P}{L} \quad (11).$$

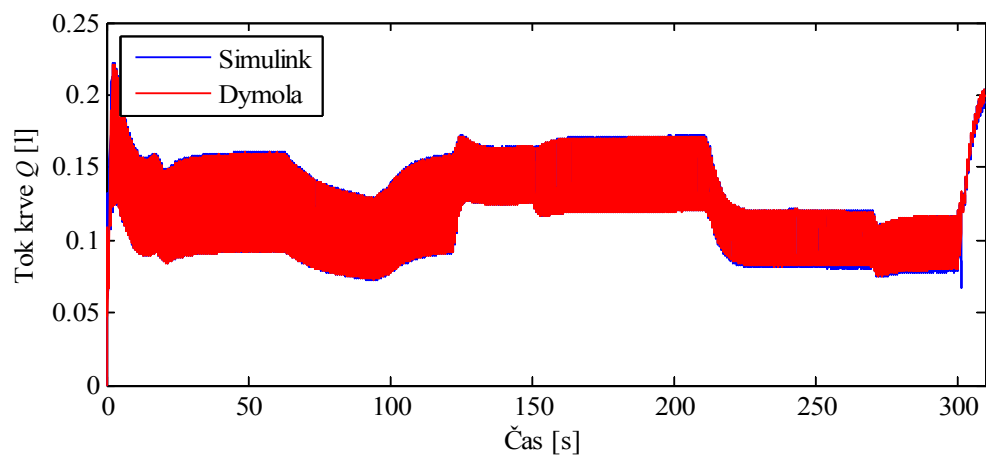
Kardiovaskulární systém – implementace

Vstupními veličinami modelu kardiovaskulárního systému jsou α sympatetické frekvence $f_{as_{res}}$ a $f_{as_{vein}}$, β sympatetická frekvence f_{bs} , parasympatetická frekvence f_{p} , parciální tlak $PaCO_2$, arteriální koncentrace CaO_2 , arousal index AI , spánkový index SI a pleurální tlak P_{pl} . Výstupními veličinami jsou potom tok krve Q směřující do plic za účelem výměny plynů, a arteriální tlak ABP .

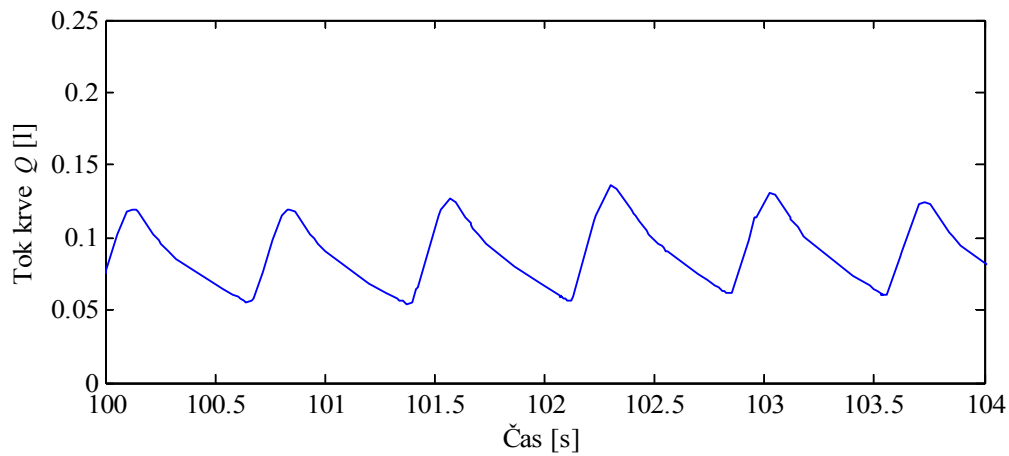
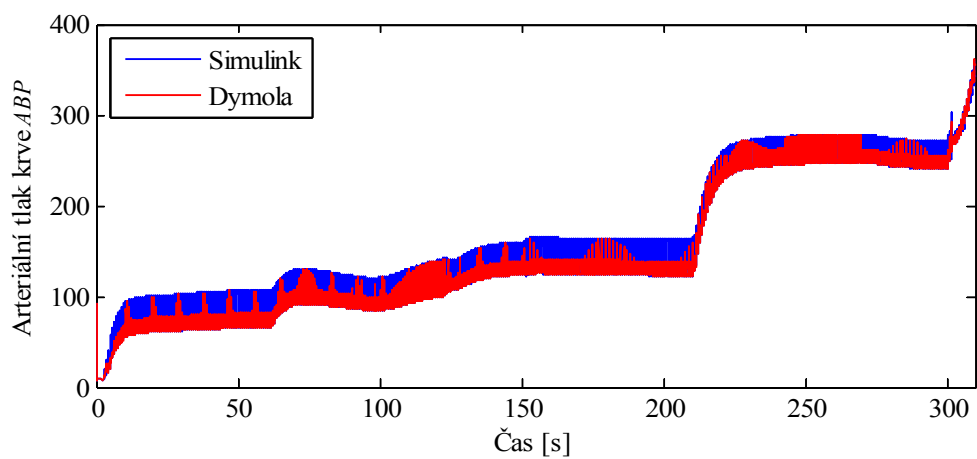
Výsledná simulace pro Q je na obr. 36, pro ABP potom na obr. 38.



Obrázek 35: Kardiovaskulární systém - vstupní signály pro simulaci odezvy Q a ABP



Obrázek 36: Kardiovaskulární systém - porovnání odezvy Q

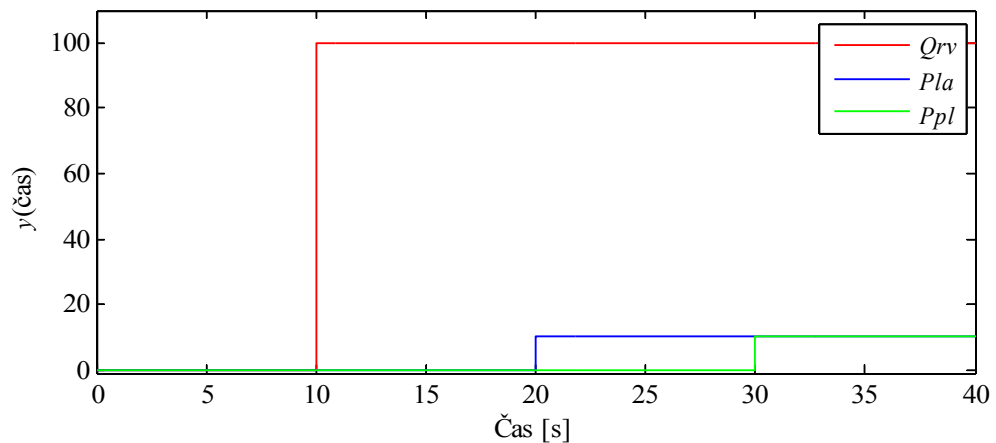
Obrázek 37: Kardiovaskulární systém - detail odezvy Q Obrázek 38: Kardiovaskulární systém - porovnání odezvy ABP

Z těchto simulací jsou patrné vlivy vstupních veličin na hodnoty výstupních Q a ABP . Na obr. 38 je možné pozorovat nedokonalý překryv odezvy Simulinkové a Modelicové implementace. Tato nepřesnost je daná pouze aliasingem.

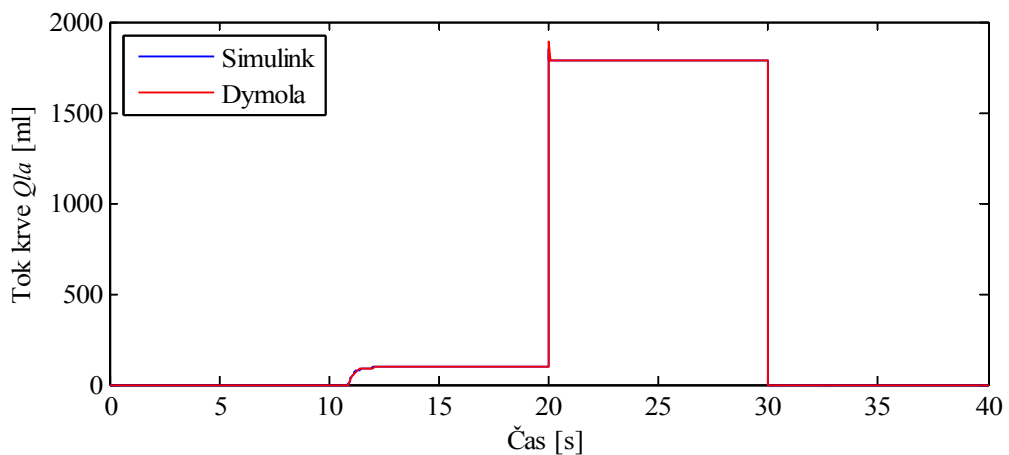
Plicní cirkulace – implementace

Chování plicní cirkulace je ovlivněno přitékajícím tokem krve z komory pravého srdce Q_{rv} a pleurálním tlakem P_{pl} . Zároveň, což v blokovém schématu na obr. 14 a obr. 33 není znázorněno, má na chování systému vliv tlak P_{la} , který je možné naměřit v místě, kde plicní cirkulace ústí do síně levého srdce. Výstupními veličinami modelu plicní cirkulace jsou tok krve Q_{la} , který směřuje právě do síně levého srdce, a tok krve Q směřující do plic za účelem výměny plynů.

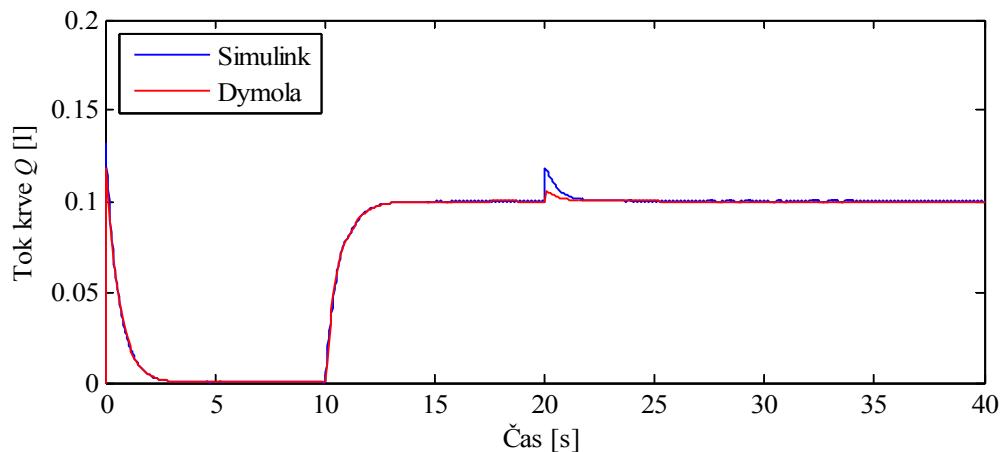
Na obr. 39 – obr. 41 jsou znázorněny simulace.



Obrázek 39: Plicní cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{la} a Q

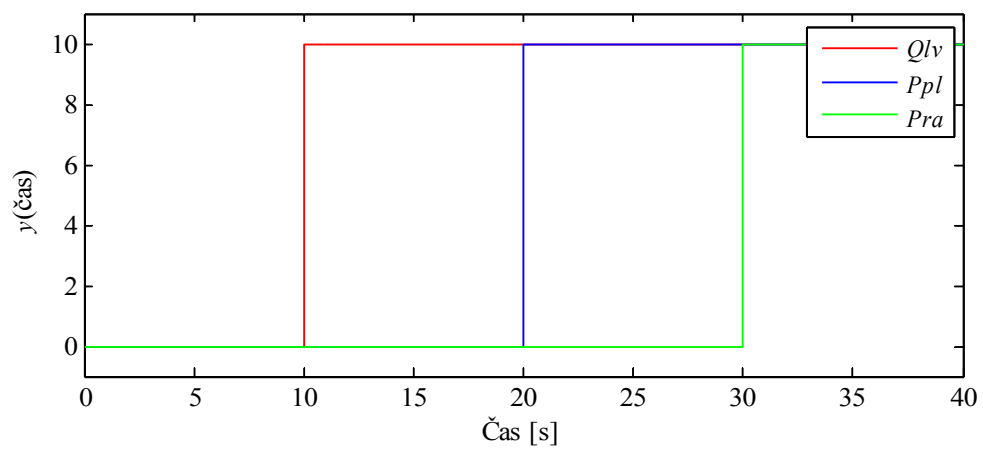


Obrázek 40: Plicní cirkulace - porovnání odezvy Q_{la}

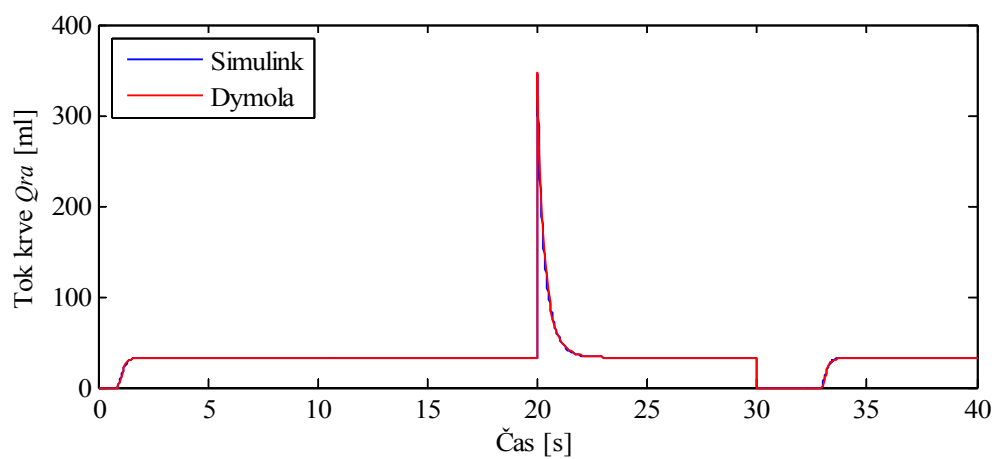
Obrázek 41: Plicní cirkulace - porovnání odezvy Q

Systemová cirkulace – implementace

Model systémové cirkulace je jedním z nejsložitějších subsystémů tohoto modelu. Jeho chování je ovlivněno mnoha proměnnými a samotný návrh modelu je poměrně sofistikovaný. Hlavními vstupními veličinami tohoto modelu jsou tok krve Q_{lv} vycházející z komory levého srdce a pleurální tlak P_{pl} . V blokovém schématu dále není uveden tlak P_{ra} působící v místě ústí systémové cirkulace a síně pravého srdce. Chování modelu však ovlivňují i další proměnné, zejména hodnoty odporů a objemů jednotlivých částí krevního řečiště, které jsou v čase proměnné. Pro zjednodušení simulace systémové cirkulace tyto proměnné nahrazují konstantou a to o hodnotě $konstanta = 10$. Výstupními veličinami jsou potom tok krve Q_{ra} směřující do síně pravého srdce, dále toky krve Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp} směřující do lokální regulace toku, a arteriální tlak krve ABP . Simulace odezvy Q_{ra} je zobrazena na obr. 43, odezva ABP potom na obr. 49.



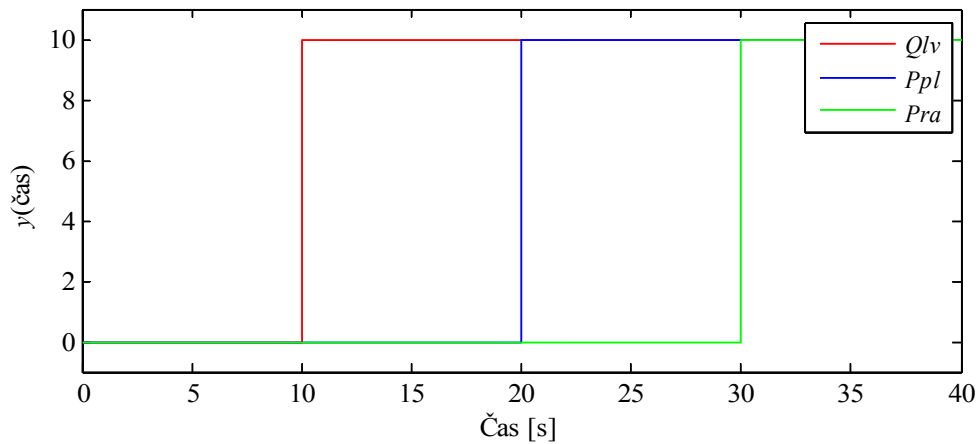
Obrázek 42: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{ra}



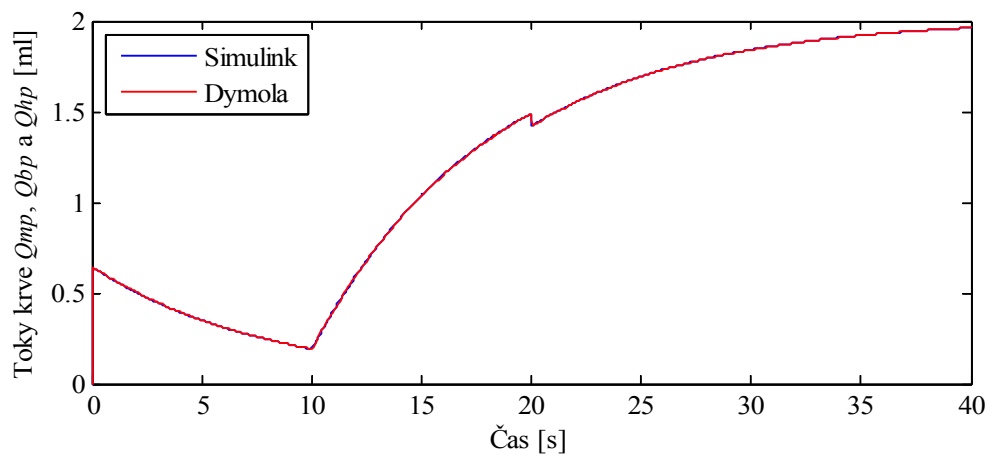
Obrázek 43: Systémová cirkulace - porovnání odezvy Q_{ra}

4 MODEL KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

Vzhledem ke zjednodušení v podobě konstantních hodnot příslušných odporů jsou toky Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp} směřující do lokální regulace toku shodné. Zároveň je možné pozorovat, že výslednou hodnotu neovlivňuje hodnota tlaku P_{ra} (situaci jsem zkoušel simulovat pro různé hodnoty a výsledek byl vždy touto veličinou neovlivněn) – viz obr. 45.



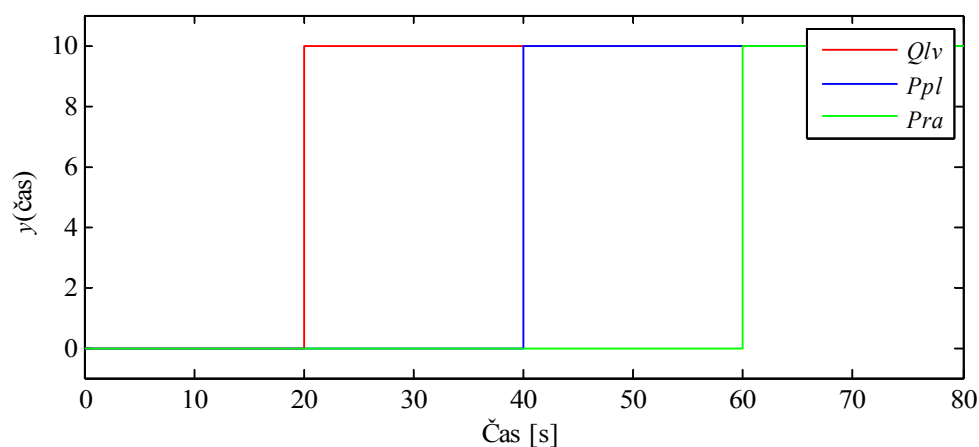
Obrázek 44: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp}



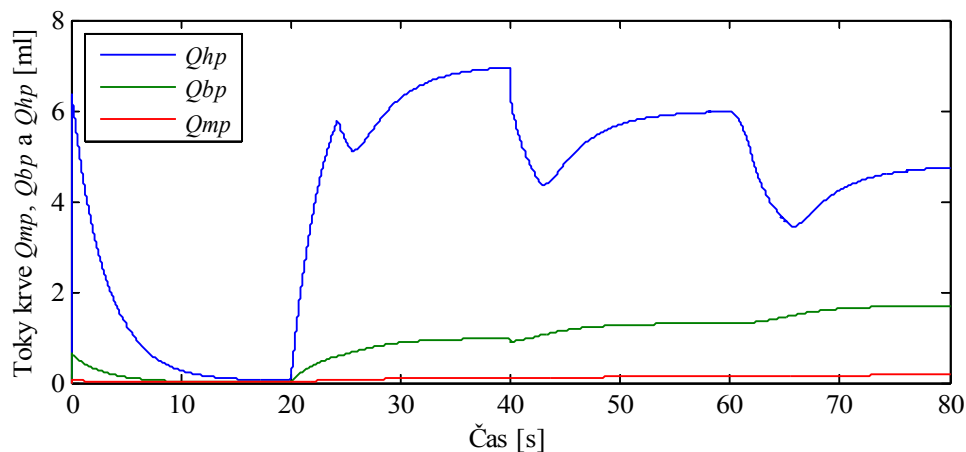
Obrázek 45: Systémová cirkulace - porovnání odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp}

4 MODEL KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

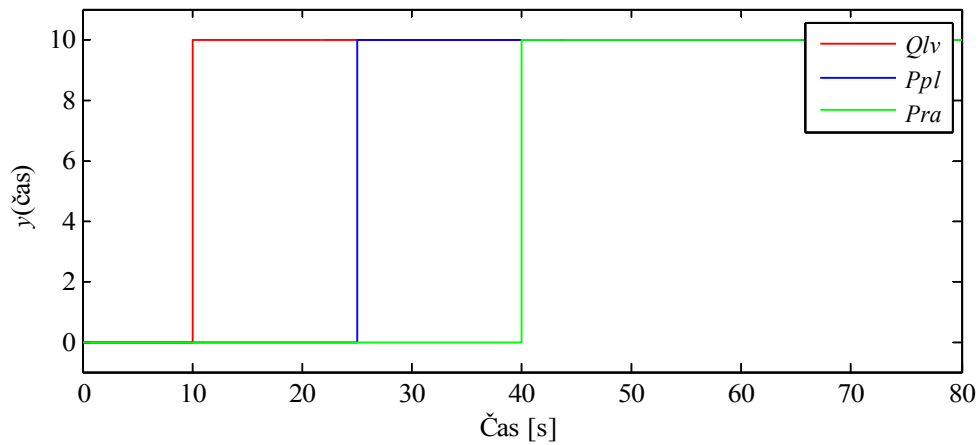
Pro názornost nyní zkusme experiment, kdy změníme dosud shodné hodnoty příslušných odporů ($R_x = 10$) na $R_1 = 100$ (ovlivňuje Q_{mp}), $R_2 = 10$ (ovlivňuje Q_{bp}) a $R_3 = 1$ (ovlivňuje Q_{hp}). Výsledné porovnání jednotlivých toků je na obr. 47 a pro přehlednost v tomto případě uvádím pouze výsledek simulace v Dymole.



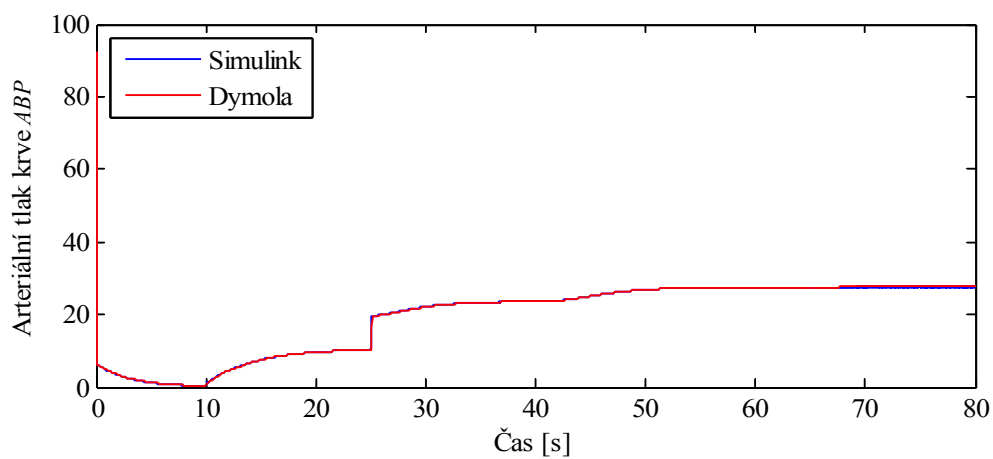
Obrázek 46: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp} pro různé hodnoty příslušných odporů



Obrázek 47: Systémová cirkulace - porovnání odezvy Q_{mp} , Q_{bp} a Q_{hp}



Obrázek 48: Systémová cirkulace - vstupní signály pro simulaci odezvy *ABP*

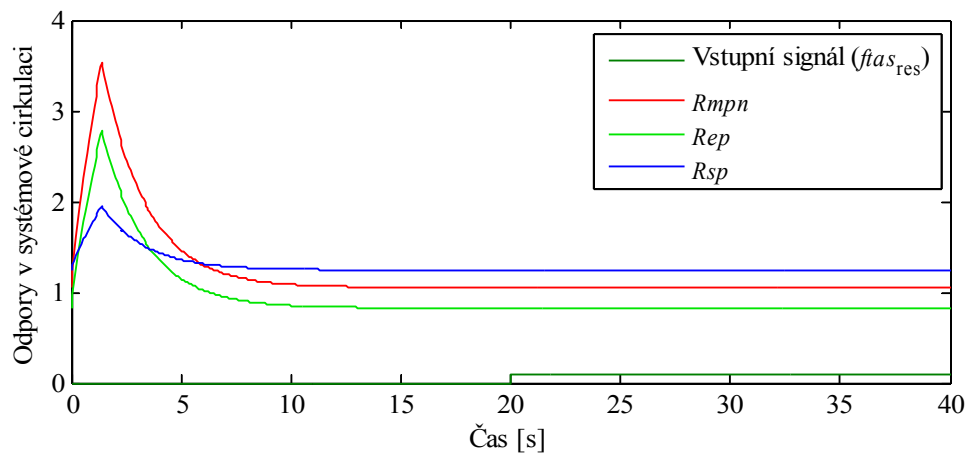


Obrázek 49: Systémová cirkulace - porovnání odezvy *ABP*

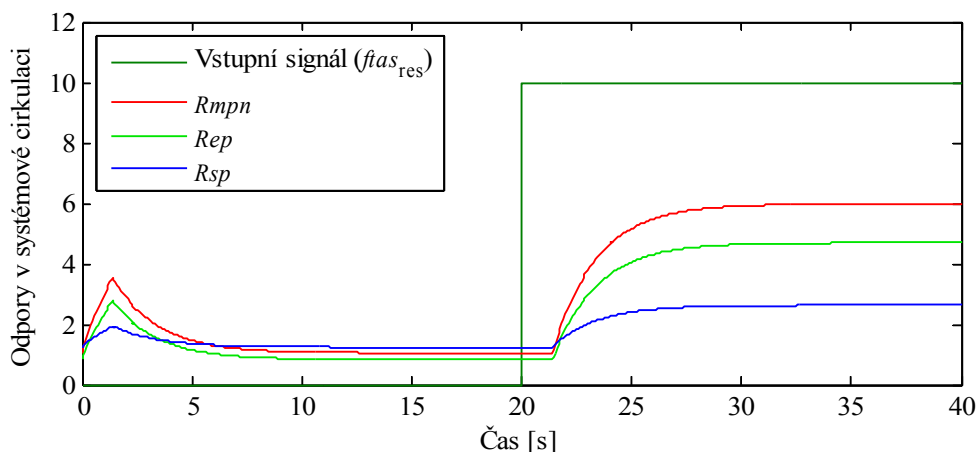
TPR (Total peripheral resistance) – implementace

V kapitole 4.1.1 *Vegetativní (autonomní) nervový systém* jsme zmiňovali úlohu sympatiku v rámci změn parametrů cévního řečiště. V našem fyziologickém modelu se tyto změny dějí v rámci subsystému *TPR*. Vstupními veličinami *TPR* jsou α sympatetické frekvence $f_{as_{res}}$ a $f_{as_{vein}}$, spánkový index *SI* a arousal index *AI*. Výstupem jsou potom hodnoty odporů a objemů jednotlivých částí systémové cirkulace. Frekvence $f_{as_{res}}$ ovlivňuje hodnoty odporů, frekvence $f_{as_{vein}}$ potom hodnoty objemů.

Nejprve si nasimulujme, jakým způsobem se mění odpory v systémové cirkulaci. V tomto případě je zajímavé pozorovat závislost změn parametrů cévního řečiště (odpory) v závislosti na hodnotě vstupního signálu (tedy v závislosti na α sympatetické frekvenci $f_{as_{res}}$) - z tohoto důvodu přikládám 2 simulace pro různé hodnoty vstupních veličin, zároveň pro lepší přehlednost uvádím pouze výsledek simulace v *Dymole*. Veličiny *SI* a *AI* pro tento případ zanedbávám.



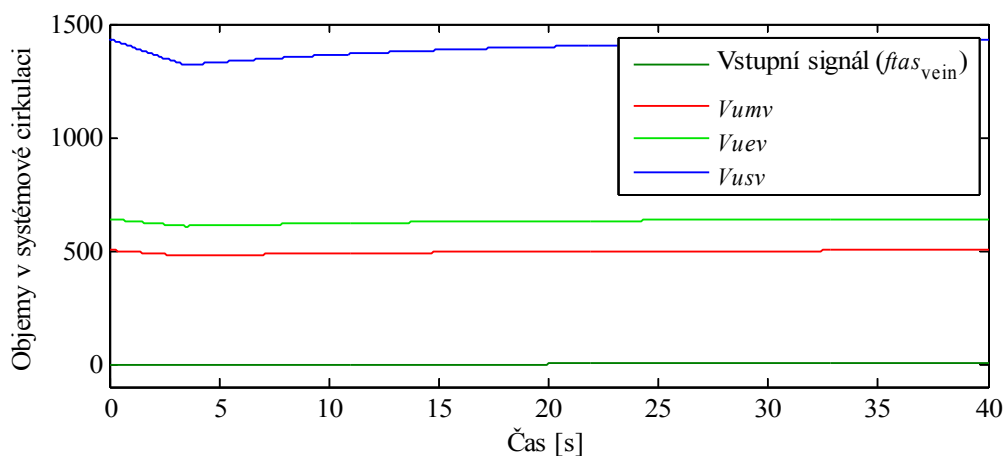
Obrázek 50: TPR - hodnoty odporů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 1



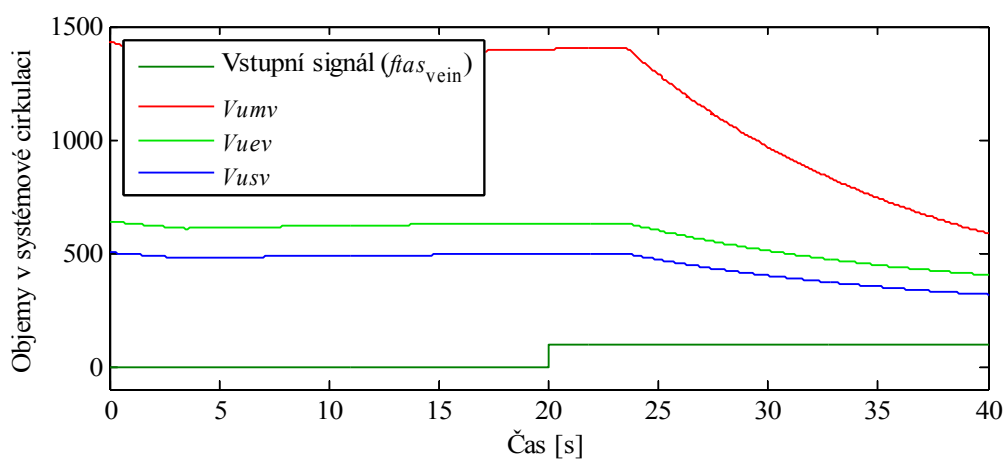
Obrázek 51: TPR - hodnoty odporů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 10

Ve výsledných grafech na obr. 50 a obr. 51 můžeme pozorovat, že pokud hodnota frekvence $f_{tas_{res}}$ nepřekročí svou mezní hodnotu, zmíněné odpory se v krevním řečišti systémové cirkulace nemění. Po překročení mezní frekvence hodnoty těchto odporů rostou, tzn. že dochází ke stažení cév a tedy roste krevní tlak a srdeční frekvence (popsáno v kapitole 4.1.1 *Vegetativní (autonomní) nervový systém*).

Nyní se podívejme, jakým způsobem se mění objemy v systémové cirkulaci. Zde budeme pozorovat závislost změn parametrů cévního řečiště (objemy) v závislosti na hodnotě vstupního signálu (tedy v závislosti na α sympatetické frekvence $f_{tas_{vein}}$). Opět přikládám 2 simulace pro různé hodnoty vstupních veličin a pro lepší přehlednost uvádím pouze výsledek simulace v Dymole. Veličiny SI a AI jako v předchozím případě zanedbávám a simulace jsou zobrazeny na obr. 52 a obr. 53.



Obrázek 52: TPR - hodnoty objemů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 1

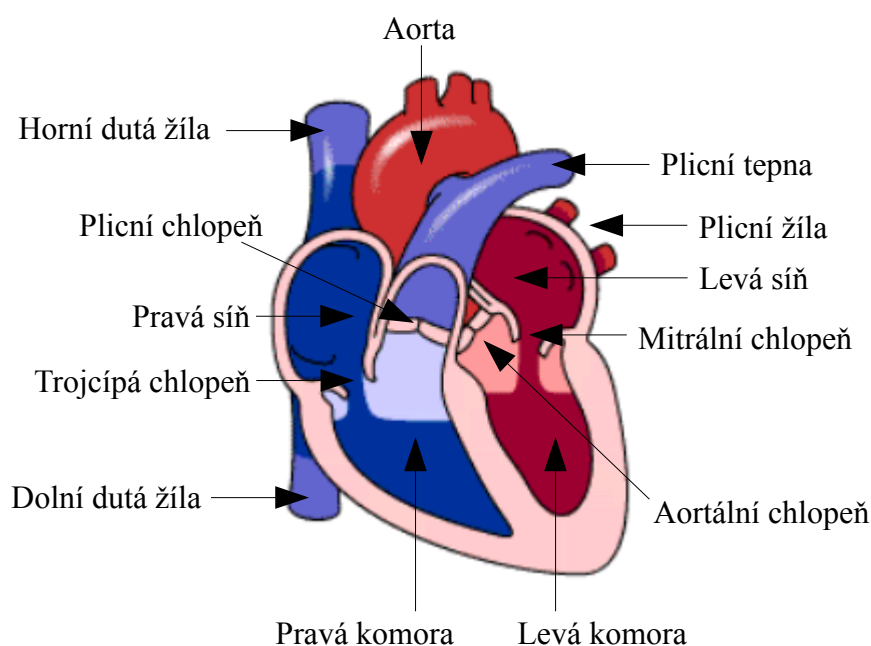


Obrázek 53: TPR - hodnoty objemů v systémové cirkulaci při jednotkovém skoku = 100

V grafech můžeme pozorovat podobný jev jako v předchozím případě s odpory – po překročení určité hodnoty frekvence $ftas_{vein}$ dochází k poklesu objemů, což v důsledku opět znamená růst krevního tlaku a srdeční frekvence.

4.2.2 Srdce

Srdce (lat. *cor* nebo *cardia*) je svalový orgán se čtyřmi dutinami: pravá síň (síň lat. *atrium*), pravá komora (komora lat. *ventriculus*), levá síň, levá komora od sebe oddělenými chlopněmi (lat. *valva*), který svými pravidelnými stahy zajišťuje oběh krve tělem a tedy funkci oběhové soustavy popsanou v úvodním odstavci této kapitoly. Stavba srdce je znázorněna na obr. 54. Srdeční cyklus popisuje tzv. *srdeční revoluce*.



Obrázek 54: Stavba lidského srdce

4.2.2.1 Srdeční revoluce

Srdeční cyklus je složen ze dvou hlavních fází: *systoly* - stahu srdeční svaloviny síní nebo komor - a *diastoly* - uvolnění srdeční svaloviny. Při diastole síní (za současné systoly komor) přitéká do pravé síně horní a dolní dutou žílou krev z velkého srdečního oběhu, do levé síně přitéká krev z plicních žil. Následuje systola obou síní (současně s diastolou obou komor), při které je krev ze síní vypuzena do obou komor. Při následné systole komor je krev z komor vypuzena do plicní tepny a do aorty.

Rozlišujeme dvě fáze systoly: *izovolumickou kontrakci* (roste tlak, objem je neměnný) a *ejekční fázi* (objem se zmenšuje, tlak se nemění). Diastola má také dvě fáze: *izovolumickou relaxaci* (tlak klesá, objem se nemění) a *plnicí fázi* (objem komor roste, tlak se nemění).

Při každé systole je ze srdce vypuzeno cca 70 ml krve, při srdeční frekvenci 70 – 80 stahů/ min je tedy klidový minutový srdeční výdej (CO – cardiac output) cca 5 – 6 l/ min (viz rovnice 12), což zhruba odpovídá množství krve v těle.

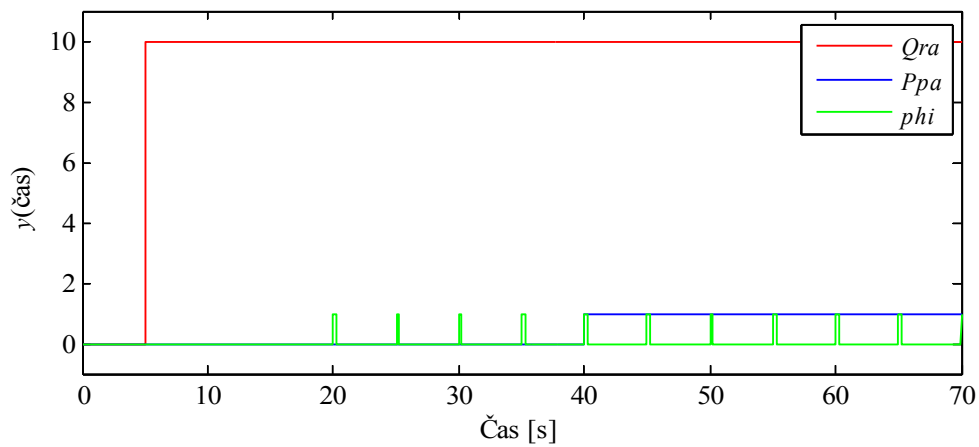
$$CO = \text{systolický objem} \cdot \text{tepová frekvence} \quad (12).$$

S pojmy systola a diastola souvisí také krevní tlak. Krevní tlak je tlak, kterým působí krev na stěny cév. Hnací silou krevního oběhu je tlakový spád způsobený rozdílnými tlaky mezi tepennou a žilní částí krevního oběhové soustavy. *Systolický krevní tlak* je spojen se stahem komor (systola), *diastolický krevní tlak* naopak s uvolněním komor (diastola).

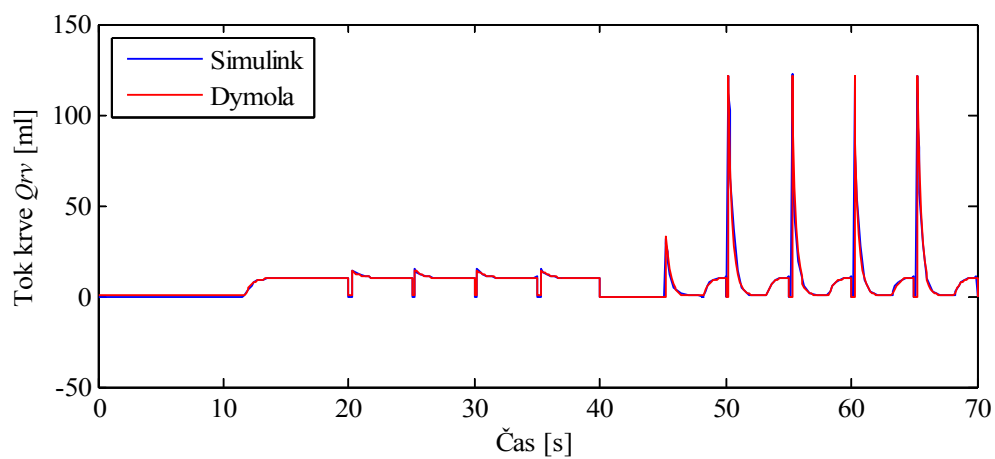
Pravé srdce – implementace

Vstupními veličinami pravého srdce jsou tok krve Q_{ra} směřující do síně pravého srdce, pleurální tlak P_{pl} a veličina ϕ_i . ϕ_i představuje veličinu, která je funkcí periody srdeční činnosti, z tohoto důvodu ji místo jednotkovým skokem simulují pulsem. Další veličinou, která v blokovém schématu není uvedena a která významně ovlivňuje chování pravého srdce, je tlak P_{pa} , který je možné měřit v místě, kde komora pravého srdce ústí do pulmonární cirkulace. Výstupní veličinou je potom tok krve Q_{rv} , který směřuje do pulmonární cirkulace.

Výsledná simulace je na obr. 56 a na obr. 55 jsou zobrazeny jednotlivé průběhy vstupních veličin.



Obrázek 55: Pravé srdce - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{rv}

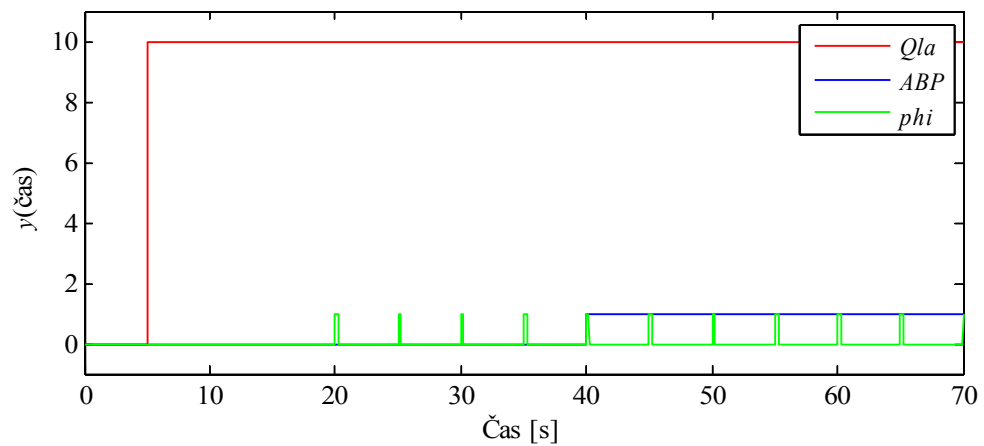


Obrázek 56: Pravé srdce - porovnání odezvy Q_{rv}

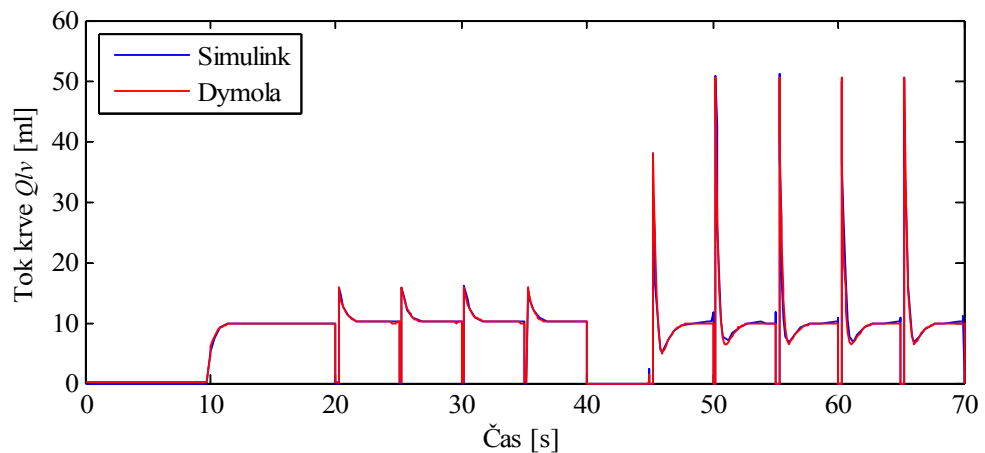
Levé srdce – implementace

Vstupními veličinami levého srdce jsou tok krve Q_{la} směřující do síně levého srdce, pleurální tlak P_{pl} a opět veličina ϕ_i . Dále chování pravého srdce významně ovlivňuje arteriální tlak ABP , který je možné měřit v místě, kde komora levého srdce ústí do systémové cirkulace. Výstupní veličinou je potom tok krve Q_{lv} , který směřuje do systémové cirkulace.

Výsledná simulace je na obr. 58 a na obr. 57 jsou zobrazeny jednotlivé průběhy vstupních veličin.



Obrázek 57: Levé srdce - vstupní signály pro simulaci odezvy Q_{lv}



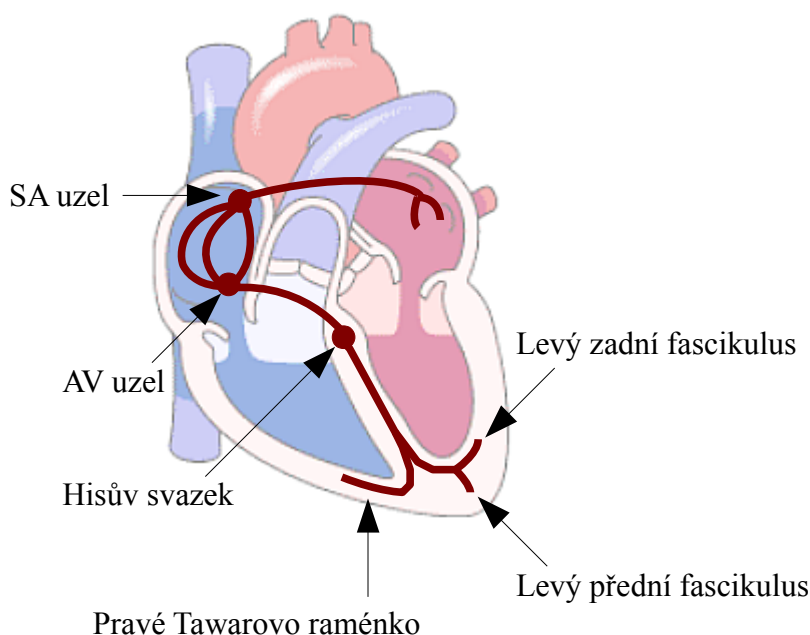
Obrázek 58: Levé srdce - porovnání odezvy Q_{lv}

4.2.2.2 Převodní systém srdeční

Srdeční sval je složen z buněk, které z hlediska funkčnosti dělíme na buňky souborově nazvané *pracovní myokard* (buňky s funkcí kontrakce) a buňky souborově nazvané *převodní systém srdeční* (buňky s funkcí vytvářet a následně rozvádět vzruchy neboli vlny depolarizace).

Převodní systém srdeční je *autonomní*, tzn. že jednotlivé srdeční kontrakce vznikají v srdci nezávisle na CNS a ostatních mechanismech (nervová soustava může regulovat pouze frekvenci stahů, viz kapitola 4.2.2.2 *Převodní systém srdeční*), je *samočinný*, tzn. že podněty k vlastní kontrakci si vytváří srdce samo, a je *rytmický*, což znamená, že podněty ke kontrakci si srdce vytváří pravidelně, s určitou frekvencí.

Základními prvky převodního systému srdečního jsou *SA uzel*, *AV uzel*, *Hisův svazek* a *Tawarova raménka* (viz obr. 59).



Obrázek 59: Převodní systém srdeční

SA UZEL

V této části vzruch vzniká a SA uzel je tak udavatelem rytmu (tzv. primární pacemaker). Buňky SA uzlu mají schopnost spontánní depolarizace, tzn. že v důsledku toku iontů přes plazmatickou membránu samovolně mění membránové napětí a po dosažení prahového napětí dochází k otevření membránových kanálků pro sodík. Tím nastává rychlá změna membránového napětí v buňce a vzniká tak akční potenciál (vzruch). Frekvence srdečních stahů může být regulována autonomním nervovým systémem (viz kapitola 4.1.1 *Vegetativní (autonomní) nervový systém*) – obecně platí, že sympatikus zvyšuje srdeční frekvenci, parasympatikus naopak srdeční frekvenci snižuje. Uzel se nachází ve stěně pravé síně v blízkosti ústí horní duté žíly. Z tohoto uzlu se vzruch šíří na pracovní myokard síní a do AV uzlu. Rovnice popisující chování SA uzlu je:

$$HP = \Delta HP_{bs} + \Delta HP_p + HP_{basal} \quad (13), \text{ kde}$$

HP je perioda srdeční činnosti,

ΔHP_{bs} je změna v periodě srdeční činnosti způsobená β – sympatetickou odezvou,

ΔHP_p je změna v periodě srdeční činnosti způsobená parasympatetickou odezvou,

HP_{basal} je základní hodnota periody srdeční činnosti pro denervované srdce.

AV UZEL

AV uzel se nachází ve stěně pravé síně v blízkosti ústí tlustého žilního kmene nad cípem trojcípé chlopně a zajišťuje další postupování vzruchu směrem na komory. Toto postupování je provedeno se zpožděním, díky čemuž se srdeční síně a komory stahují koordinovaně (každý stah síní je se zpožděním následován stahem komor). V případě poškození SA uzlu AV uzel přebírá roli pacemakeru – je označován jako tzv. sekundární pacemaker. Srdeční frekvence s původem v tomto uzlu je pomalejší než z SA uzlu.

Hisův svazek

Jedná se o jediné vodivé spojení mezi jinak elektricky izolovanou svalovinou mezi síněmi a komorami. Vzruch se ze síní do komor může tedy dostat jedinečně Hisovým svazkem.

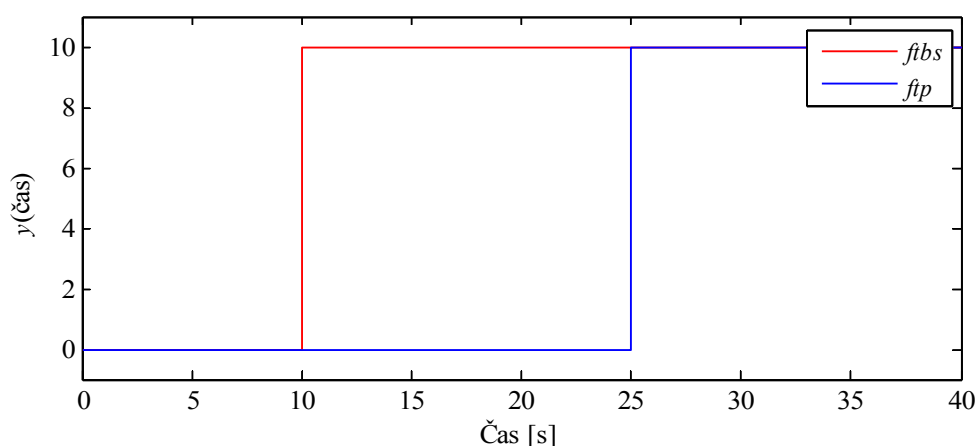
Tawarova raménka

Hisův svazek se dělí na levé a pravé Tawarovo raménko, přičemž levé se dále dělí na

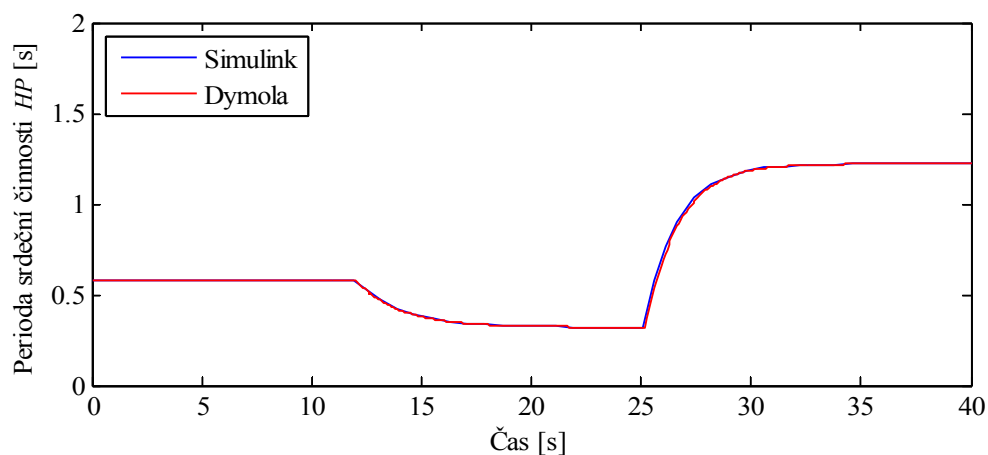
přední a zadní fascikulus. Slouží k rozvodu vzruchu na svalovinu srdečních komor. Na Tawarova raménka dále navazují Purkyňova vlákna, která převádějí vzruch k buňkám pracovního myokardu komor.

SA uzel – implementace

Vstupy do modelu SA uzlu jsou β sympatetická frekvence fbs , parasympatetická frekvence fp , spánkový index SI a arousal index AI . Výstupní veličinou je potom perioda srdeční činnosti HP . Rovnice 13 veličiny SI a AI neuvažuje a v našem modelu SA uzlu mají „pouze“ význam násobícího, příp. dělicího faktoru, z tohoto důvodu tyto veličiny v následující porovnávací simulaci (viz obr. 60 a obr. 61) zanedbávám.



Obrázek 60: SA uzel - vstupní signály pro simulaci odezvy HP

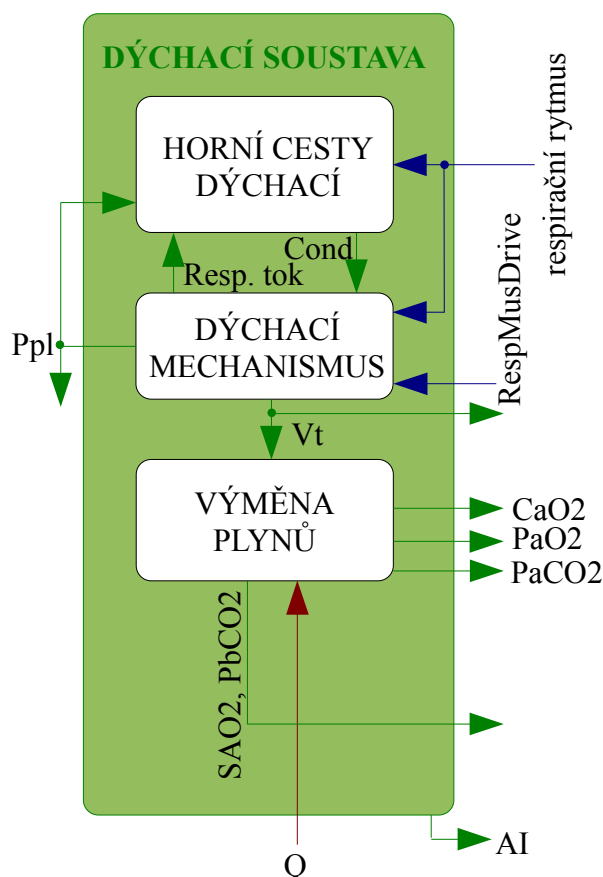


Obrázek 61: SA uzel - porovnání odezvy HP

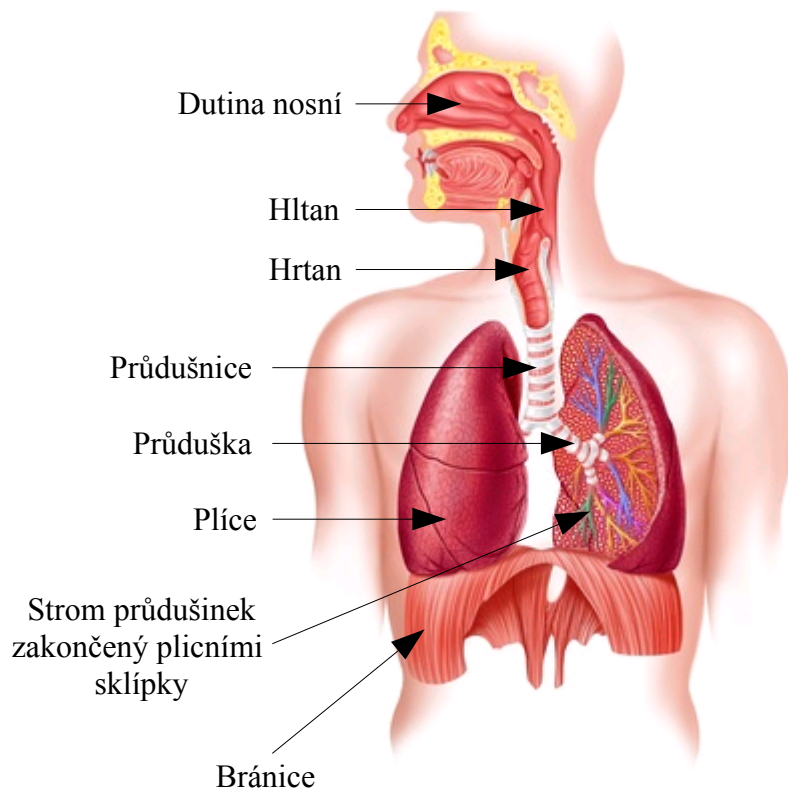
4.3 Dýchací soustava

Dýchací soustava je soubor orgánů zajišťující přísun O_2 do organismu a odstranění CO_2 z organismu. O_2 je nezbytnou součástí při látkové přeměně cukrů, tuků a bílkovin, která vede k tvorbě životně důležité energie.

Základní dělení rozděluje celou dýchací soustavu na *horní cesty dýchací*, *dolní cesty dýchací* a *plice*. Dýchací cesty zajišťují transport vzduchu, vlastní výměna plynů mezi krví a vzduchem potom probíhá v plicích. Blokové schema modelu dýchací soustavy je zobrazeno na obr. 62, skutečnou soustavu a její základní části zobrazuje potom obr. 63.



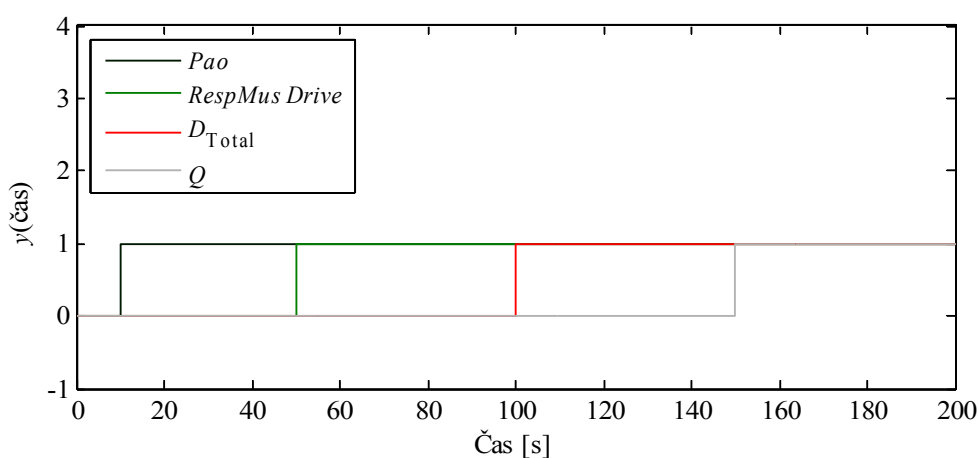
Obrázek 62: Blokové schema modelu dýchací soustavy



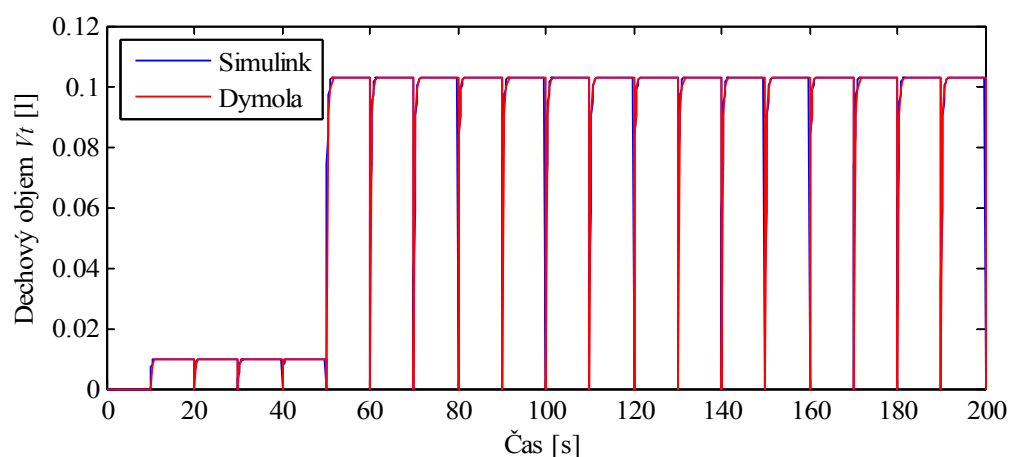
Obrázek 63: Dýchací soustava

Dýchací soustava – implementace

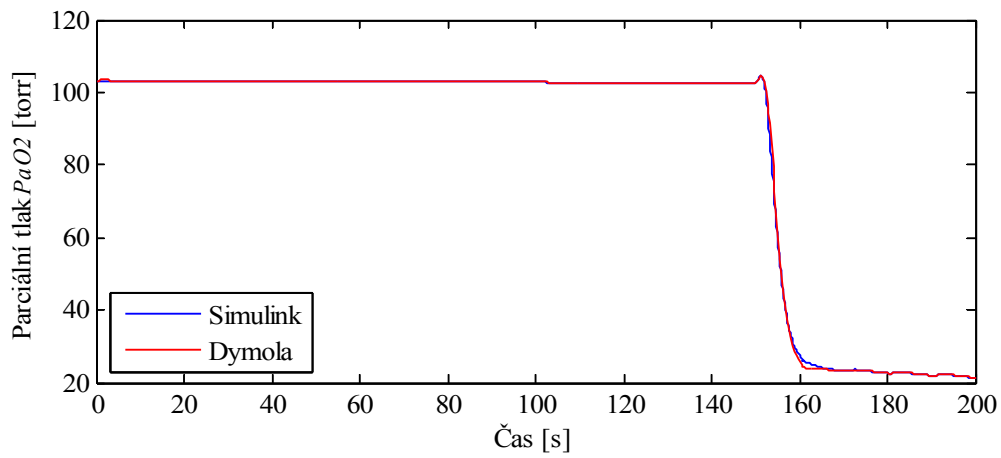
Vstupními veličinami modelu dýchací soustavy jsou externí tlak P_{ao} , řízení $RespMus Drive$, chemické řízení dýchání D_{Total} a tok krve Q směřující do plic za účelem výměny plynů. Výstupními veličinami jsou dechový objem V_t , parciální tlaky PaO_2 a $PaCO_2$, saturace kyslíkem SAO_2 , parciální tlak $PbCO_2$, arteriální koncentrace CaO_2 , arousal index AI a pleurální tlak P_{pl} . Výsledné porovnávací simulace jsou zobrazeny na obr. 64 – obr. 72.



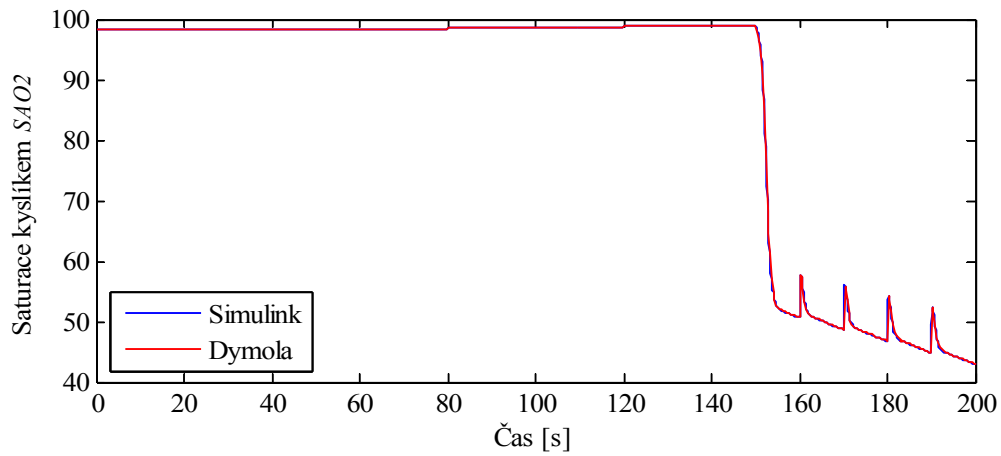
Obrázek 64: Dýchací soustava - vstupní signály pro simulaci odezvy



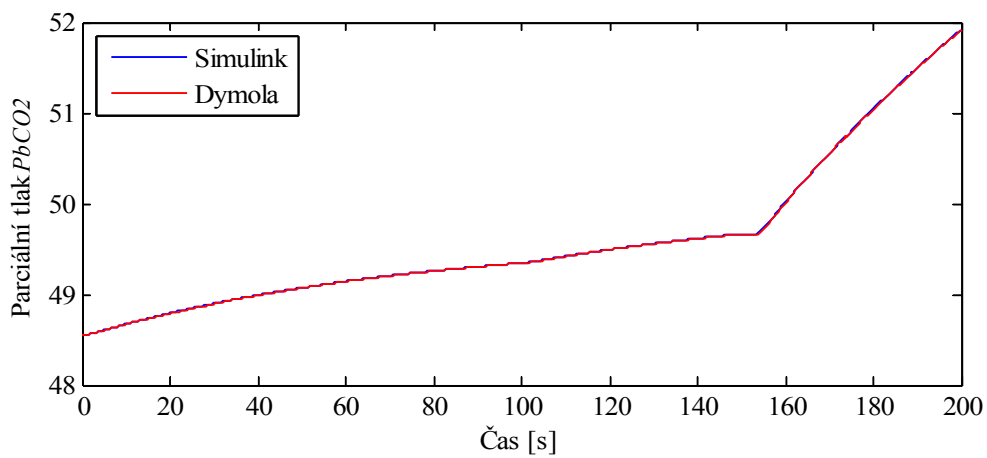
Obrázek 65: Dýchací soustava - porovnání odezvy V_t



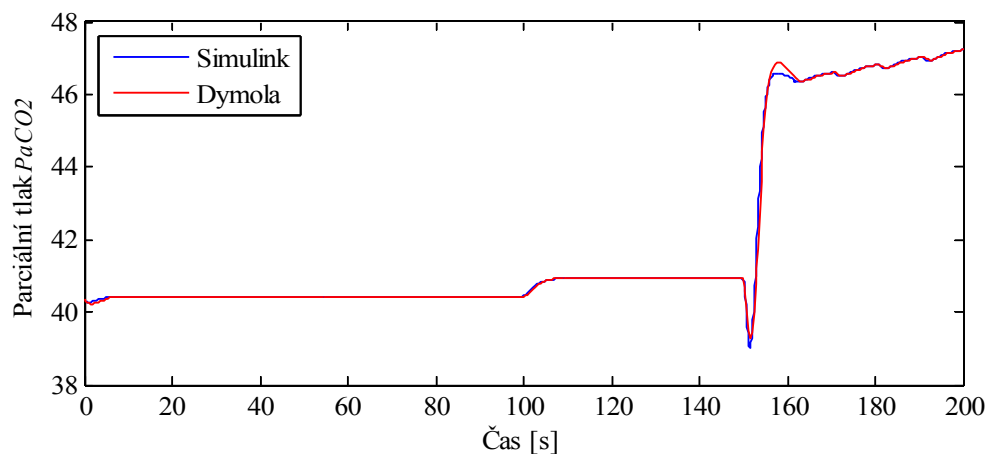
Obrázek 66: Dýchací soustava - porovnání odezvy P_{aO_2}



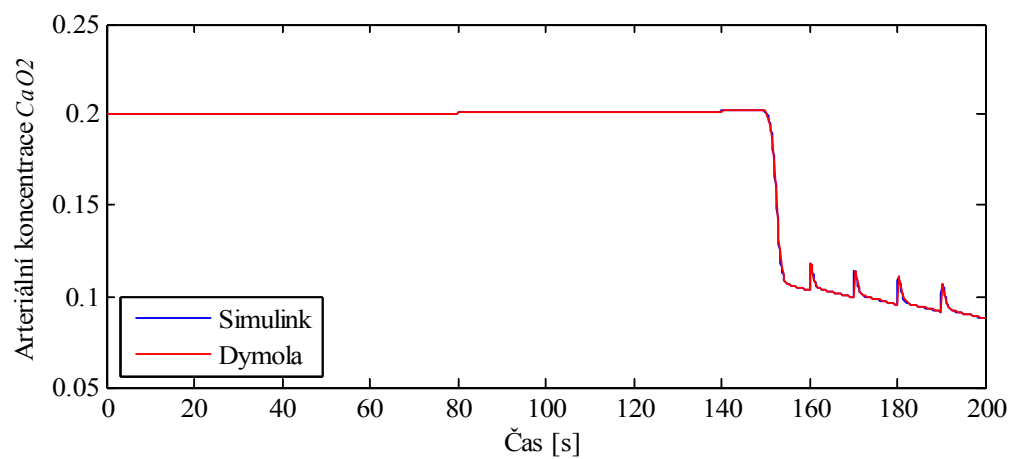
Obrázek 67: Dýchací soustava - porovnání odezvy S_{AO_2}



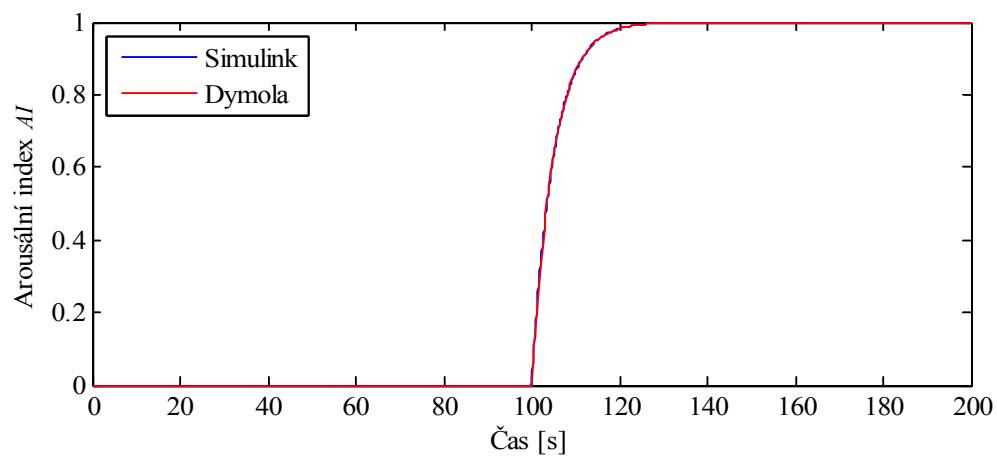
Obrázek 68: Dýchací soustava - porovnání odezvy P_{bCO_2}



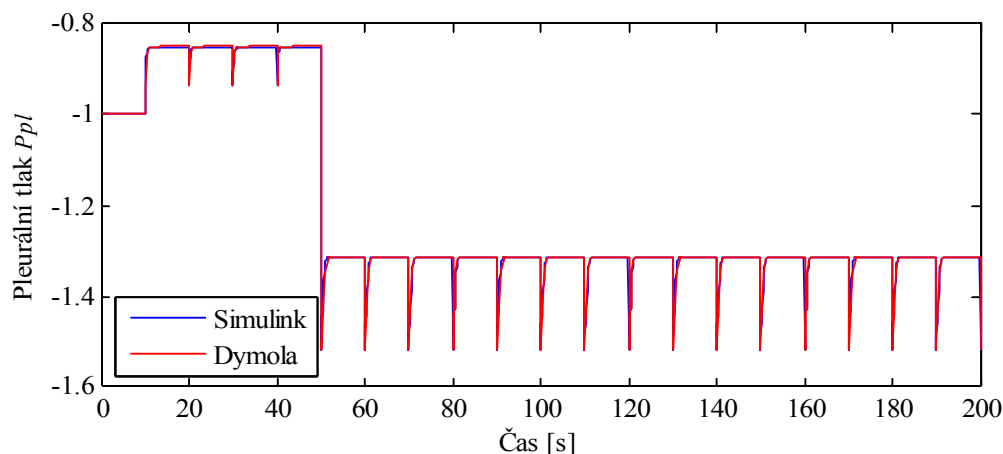
Obrázek 69: Dýchací soustava - porovnání odezvy $PaCO_2$



Obrázek 70: Dýchací soustava - porovnání odezvy CaO_2



Obrázek 71: Dýchací soustava - porovnání odezvy AI

Obrázek 72: Dýchací soustava - porovnání odezvy P_{pl}

4.3.1 Horní cesty dýchací

Úkolem horních cest dýchacích je přehřátí a zvlhčení vdechovaného vzduchu, dále jeho filtrace od nečistot. Jsou složeny z dutiny nosní (lat. *cavitas nasi*) a hltanu (lat. *pharynx*). Vzduch je dopravován z nosu na rozhraní mezi hrtanem a hrtanovou částí hltanu.

4.3.2 Dolní cesty dýchací a plíce

Dolní cesty dýchací jsou složeny z hrtanu (lat. *larynx*) a průdušnice (lat. *trachea*), která se dále větví na dvě průdušky (lat. *bronchus*), které se vnořují do plic (lat. *Pulmo*).

Plíce je párový orgán zajišťující výměnu plynů mezi krví a vzduchem. Průdušky se zde dělí na strom průdušinek (lat. *bronchioli*). Tento strom má několik úrovní větvení, na nejnižší úrovni průdušinky ústí do tzv. plicních sklípků (lat. *alveolus*). Ty představují cca 300 milionů tenkostěnných váčků opředenými krevními kapilárami. Při inspiraci, a tedy „příchodu“ vzduchu do plicních sklípků, dochází k difuzi O_2 do krve v kapilárách a jeho následnému transportu krví ke tkáním, při expiraci dochází k difuzi CO_2 z kapilár a jeho vydechnutí.

Shrneme – li výše uvedené, můžeme říct, že počátek výměny plynů představuje zevní prostředí, ze kterého vzduch dýcháme, konec potom plicní sklípky, kde probíhá vlastní výměna prostřednictvím difuze. Celý tento proces je umožněn díky tlakovému rozdílu mezi plicními sklípků a zevním prostředím při inspiraci a expiraci. Při inspiraci tlak v plicních sklípcích klesá pod hodnotu tlaku okolí, při expiraci je rozdíl opačný. Samotný proces nádechu a výdechu je

způsoben pohyby dýchacích svalů (nejdůležitějším dýchacím svalem je bránice, lat. *diaphragma*). Při nádechu dochází ke stahu dýchacích svalů, což má za následek zvětšení objemu hrudníku a nasátí vzduchu do plic. Při výdechu tlačí břišní svaly na bránici, která je tak vytlačována směrem nahoru, čímž se objem hrudníku zmenšuje a vzduch je z plic vytlačen.

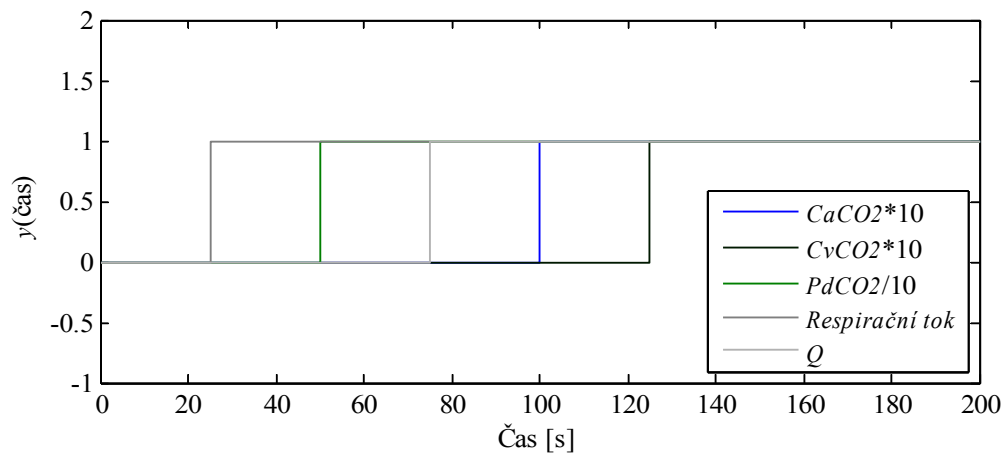
Plíce jsou na povrchu kryty tzv. *poplicnicí* neboli *plicní pleurou* (lat. *pleura visceralis*) a uloženy v hrudní dutině, která je vystlána tzv. *pohrudnicí* (lat. *pleura*). Mezi těmito pleurálními listy je úzká štěrbina nazvaná *pleurální dutina*, která je vyplněná tekutinou a která je charakteristická tím, že v ní vzniká podtlak. Ten je ve srovnání s atmosférickým tlakem negativní a nazýváme ho *pleurální*. Plíce má za normálních okolností v důsledku vlastní elasticity a povrchového napětí v plicních sklípcích tendenci zmenšovat svůj objem a vytlačovat tak vzduch v sobě obsažený. Právě díky pleurálnímu tlaku k tomuto nedochází.

Plíce – implementace

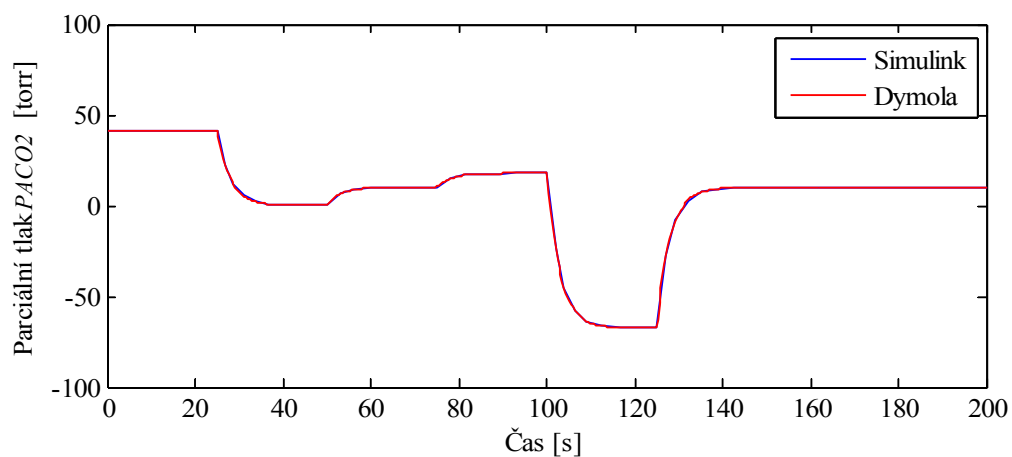
Popsaná činnost plic je v našem modelu rozčleněna do několika samostatných subsystému – první představuje výměnu plynů v plicích, druhý potom dýchací mechaniku zahrnující činnost dýchacích svalů a pleury.

Vstupy do prvního zmíněného subsystému jsou dechový objem V_t , tok krve Q , respirační tok *RespiratoryFlow* a potom trojice veličin ovlivňující výstupní veličinu alveolární parciální tlak $PACO_2$, kterými jsou parciální tlak $PdCO_2$, venózní koncentrace $CvCO_2$, arteriální koncentrace $CaCO_2$, a trojice veličin ovlivňující druhou výstupní veličinou alveolární parciální tlak PAO_2 , kterými jsou parciální tlak PdO_2 , venózní koncentrace CvO_2 a arteriální koncentrace CaO_2 .

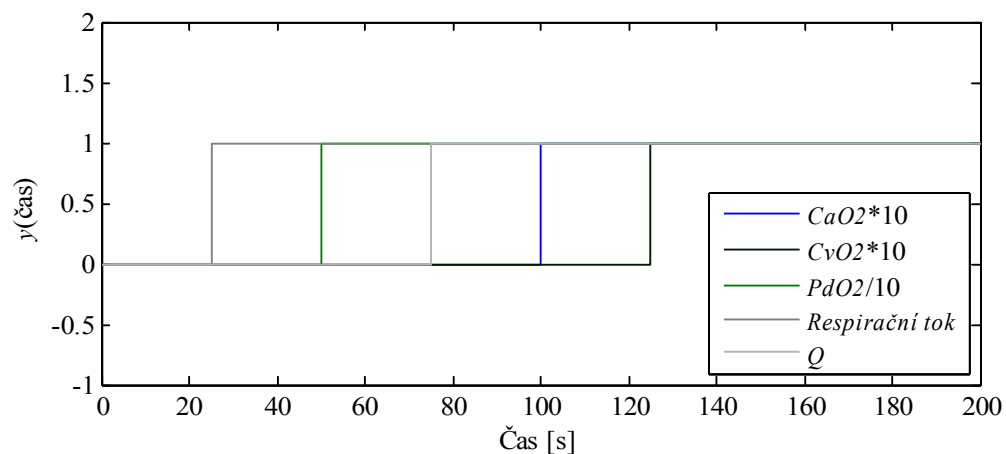
Veličina V_t v tomto případě ovlivňuje pouze dobu ustálení výstupní veličiny, z toho důvodu ji nyní zanedbávám. Výsledné porovnávací simulace jsou zobrazeny na obr. 73 – obr. 76.



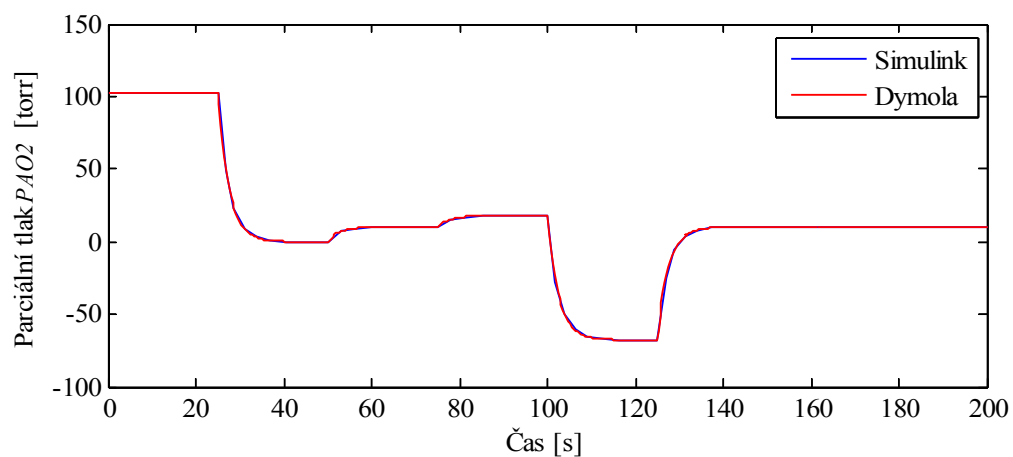
Obrázek 73: Výměna plynů v plicích - vstupní signály pro simulaci odezvy $PACO_2$



Obrázek 74: Výměna plynů v plicích - porovnání odezvy $PACO_2$



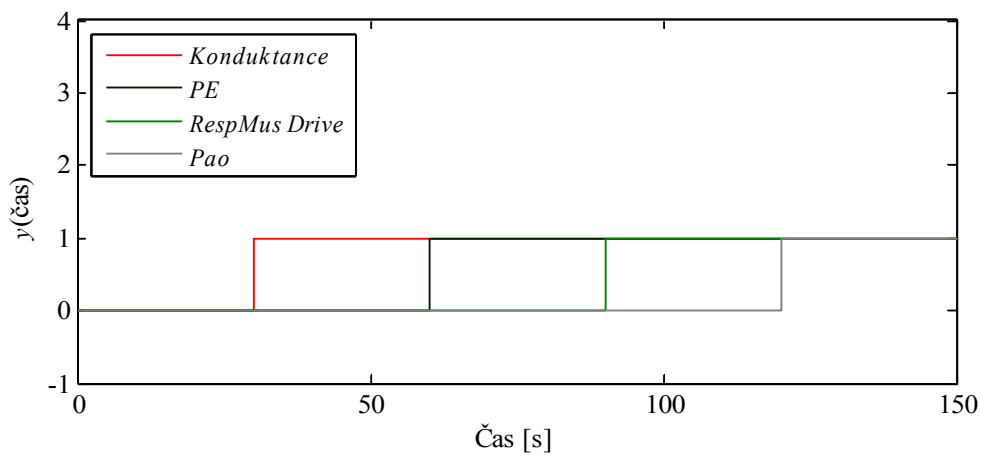
Obrázek 75: Výměna plynů v plicích - vstupní signály pro simulaci odezvy PAO_2



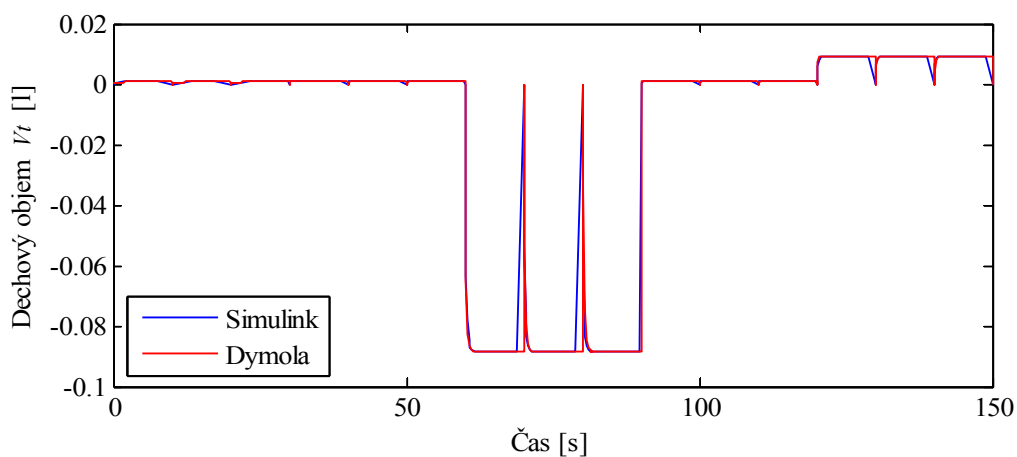
Obrázek 76: Výměna plynů v plicích - porovnání odezvy PAO_2

4 MODEL KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

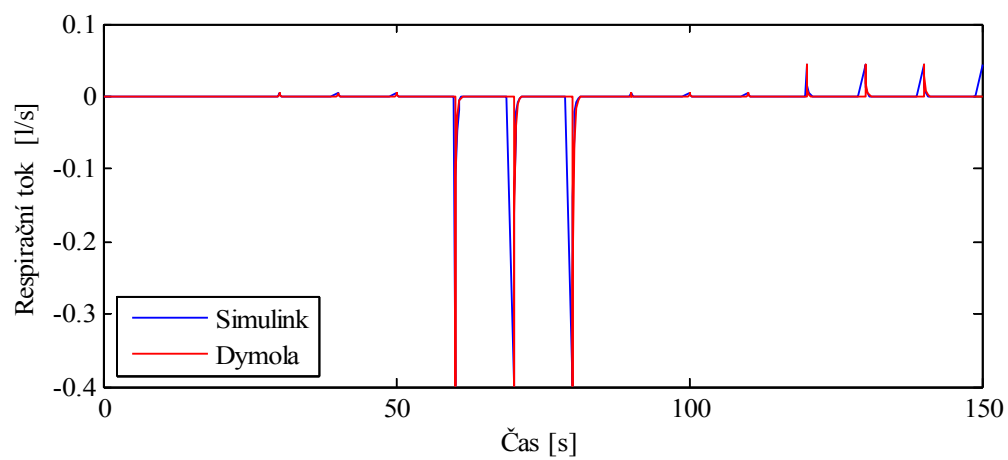
Vstupy do subsystému modelující dýchací mechaniku jsou řízení *RespMus Drive*, respirační rytmus *RespiratoryRhythm*, konduktance horních cest dýchacích, expirační tlak *PE* a externí tlak *Pao*, výstupními veličinami jsou dechový objem V_t , respirační tok *RespiratoryFlow* a pleurální tlak *Ppl*. Výsledné porovnávací simulace jsou zobrazeny na obr. 77 – obr. 80, přičemž respirační rytmus *RespiratoryRhythm* simulují jako puls s amplitudou 1, periodou 10s a šířkou pulsu 5s.



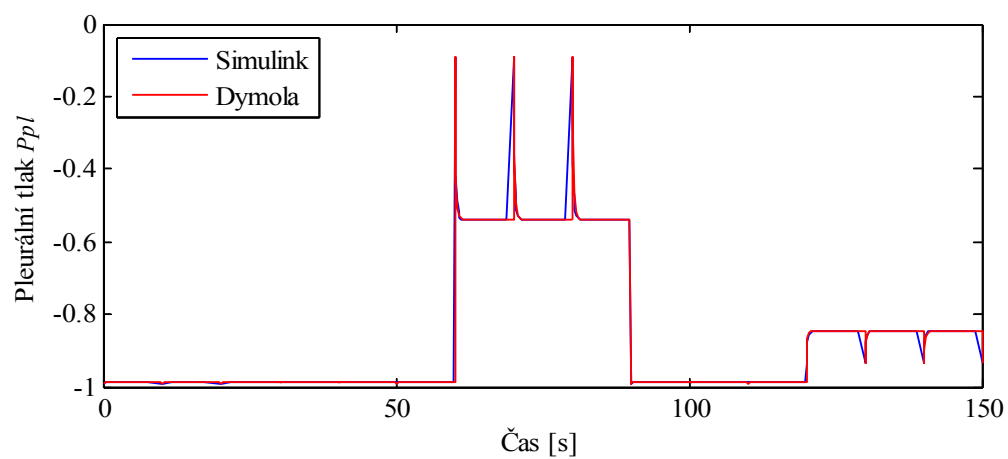
Obrázek 77: Dýchací mechanika -vstupní signály pro simulaci odezvy V_t , respiračního toku a *Ppl*



Obrázek 78: Dýchací mechanika - porovnání odezvy V_t



Obrázek 79: Dýchací mechanika - porovnání odezvy respiračního toku



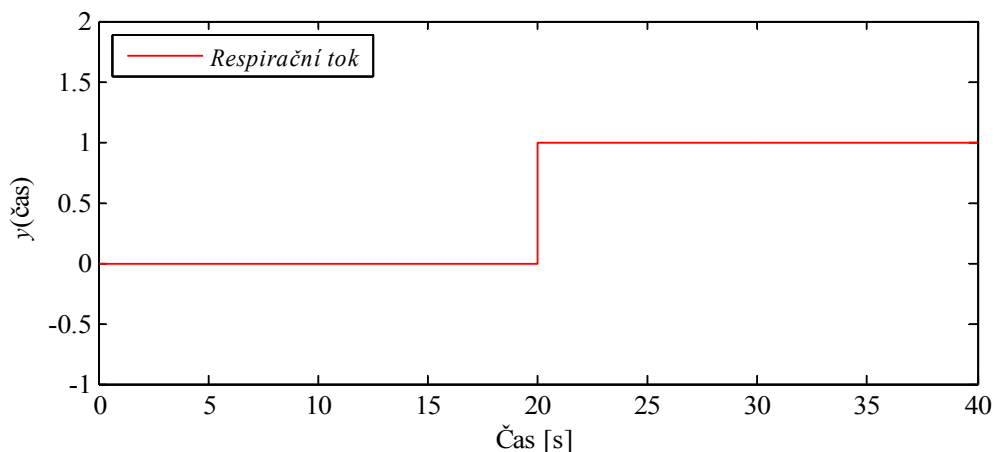
Obrázek 80: Dýchací mechanika - porovnání odezvy P_{pl}

4.3.3 Mrtvý prostor

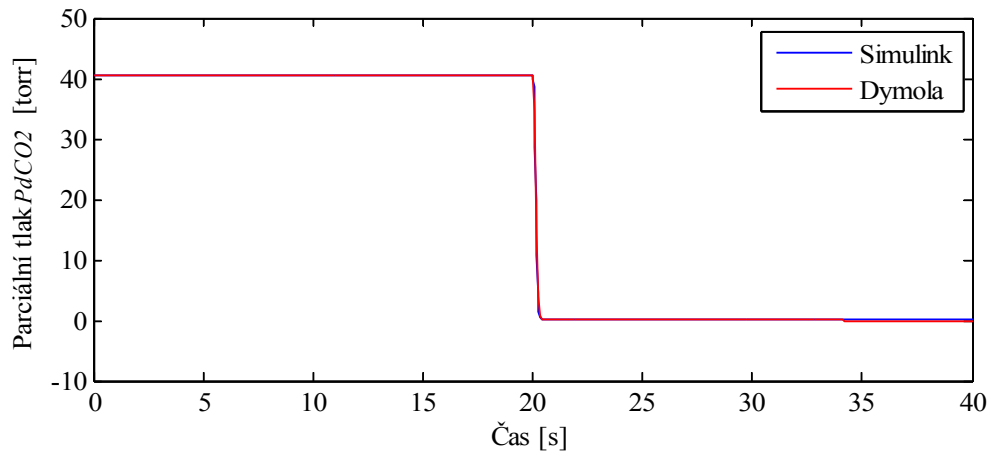
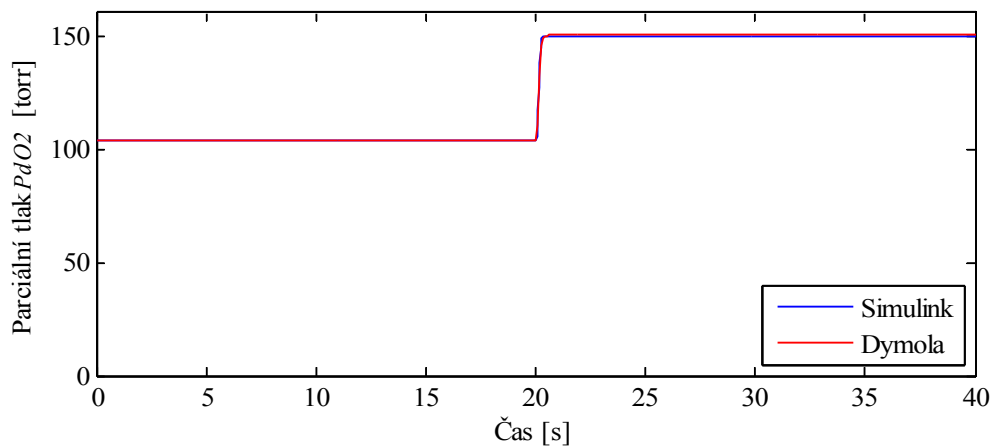
Jak již bylo řečeno, vlastní výměna plynů probíhá pouze v plicních sklípcích. Do nich však proniká jen část celkového dechového objemu V_t . Tato část se nazývá *alveolární ventilace*, zbytek představuje objem tzv. *mrtvého prostoru* – jedná se o celkový objem dutin, které slouží k přívodu vzduchu, na výměně plynů se však nepodílí. Anatomicky představuje mrtvý prostor dutinu nosní a ústní, hrtan, průdušnice a průdušky a jeho objem je cca 0.15 l.

Mrtvý prostor – implementace

Vstupními veličinami tohoto submodelu jsou alveolární parciální tlaky $PACO_2$, PAO_2 a respirační tok *RespiratoryFlow*. Výstupními veličinami jsou parciální tlaky $PdCO_2$ a PdO_2 . Porovnávací simulace jsou zobrazeny na obr. 81 – obr. 83 a alveolární tlaky v tomto případě zanedbávám.



Obrázek 81: Mrtvý prostor - vstupní signál pro simulaci odezvy PdO_2 a $PdCO_2$

Obrázek 82: Mrtvý prostor - porovnání odezvy $PdCO_2$ Obrázek 83: Mrtvý prostor - porovnání odezvy PdO_2

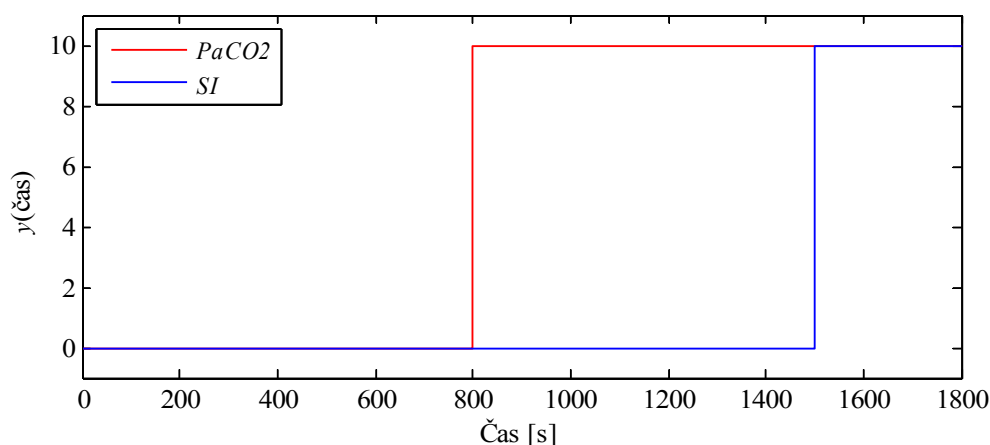
4.3.4 Vnitřní dýchání

Dosud probrané mechanismy a principy dýchání tvoří tzv. *dýchání vnější* (plicní) – jeho úkolem je tedy výměna plynů mezi krví a plicními sklípky. Krom toho typu dýchání existuje ještě jedno, tzv. *vnitřní* (tkáňové). Vnitřním dýcháním dochází k výměně plynů mezi krví a tkáněmi následované oxidačními procesy v jednotlivých buňkách organismu, kde je již O_2 prostřednictvím mnoha biochemických reakcí využit k vlastnímu uvolňování energie (tzv. *buněčné dýchání*). V našem modelu je proces vnitřního dýchání modelován pomocí CO_2 výměny v mozku a výměny plynů v tělesných tkáních.

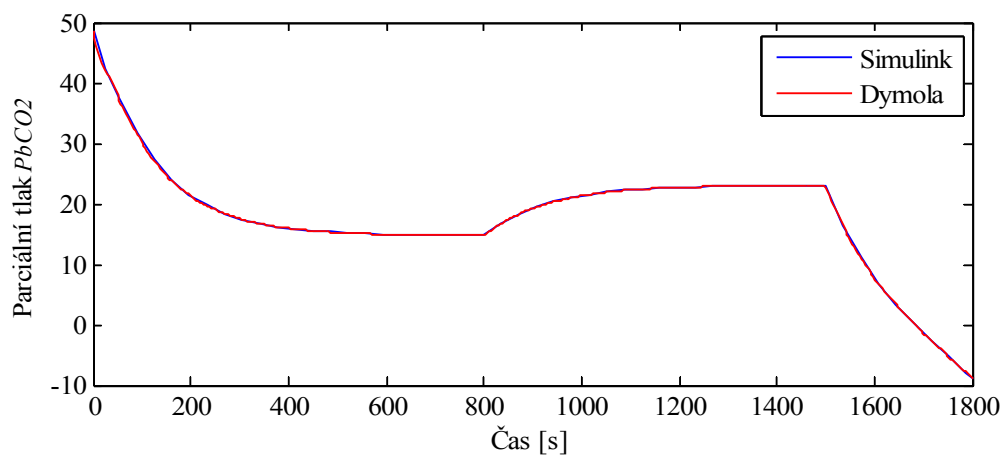
Vnitřní dýchání – implementace

Vstupními veličinami do mozkového kompartmentu jsou parciální tlak $PaCO_2$ a spánkový index SI , výstupní potom parciální tlak $PbCO_2$. Vstupními veličinami modelu tělesných tkání jsou spánkový index SI , tok krve Q , arteriální koncentrace $CaCO_2$, CaO_2 a výstupní potom venózní koncentrace $CvCO_2$, CvO_2 .

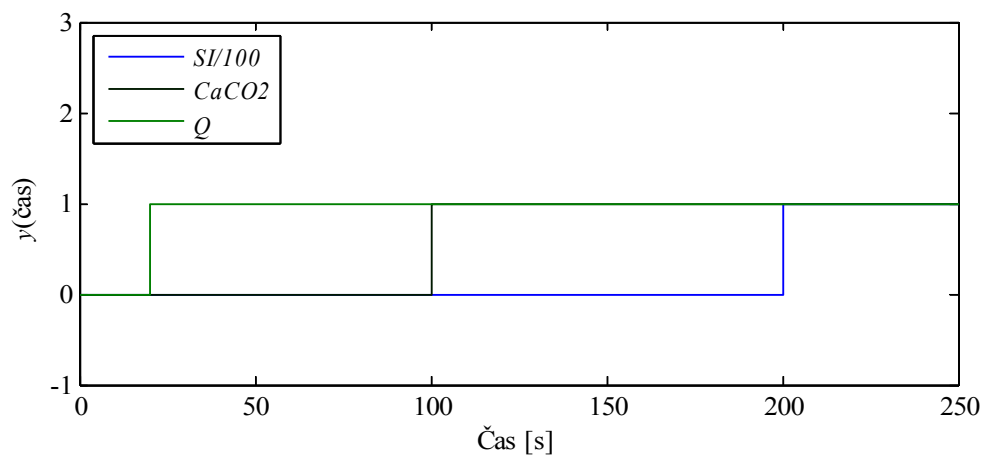
Porovnávací simulace pro mozkový kompartment je zobrazena na obr. 84 a obr. 85, pro výměnu plynů v tělesných tkáních potom na obr. 86 – obr. 89.



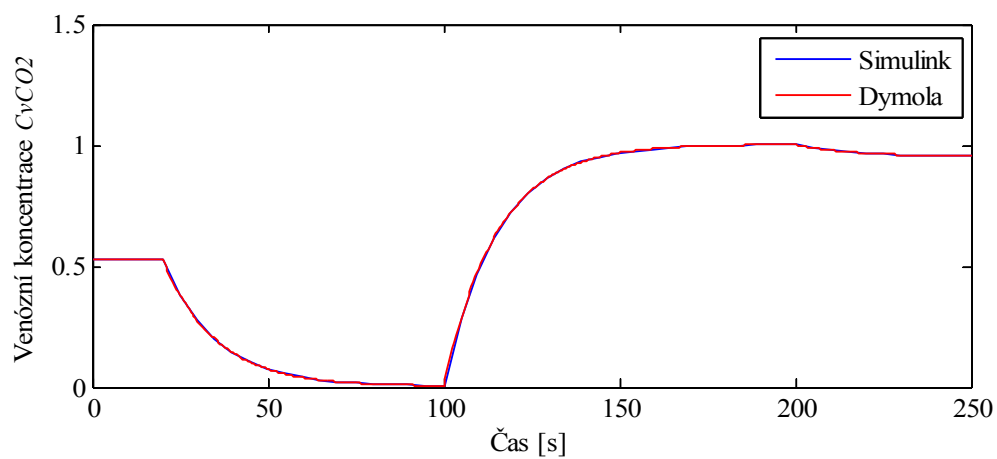
Obrázek 84: Mozkový kompartment - vstupní signály pro simulaci odezvy $PbCO_2$



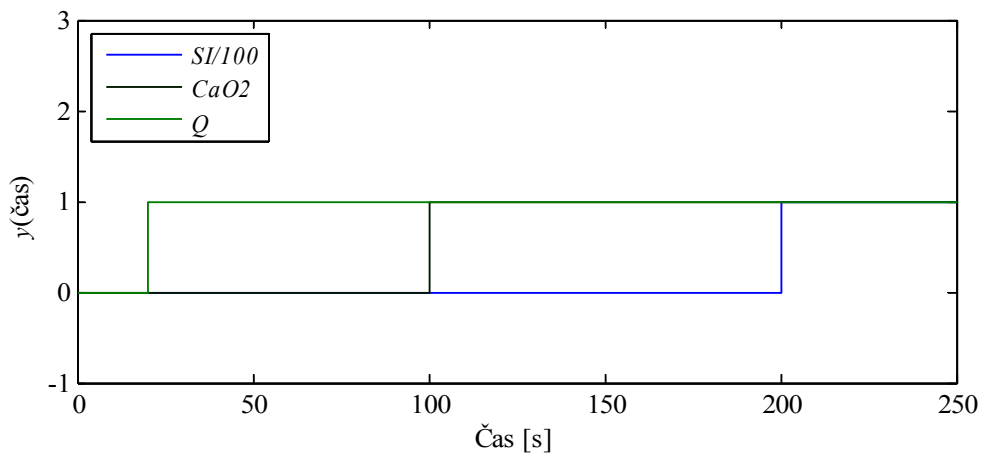
Obrázek 85: Mozkový kompartment - porovnání odezvy $PbCO_2$



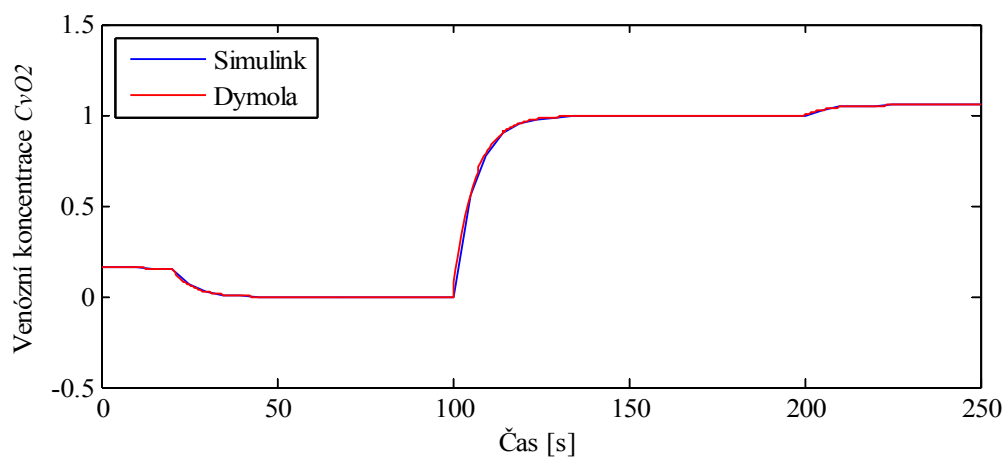
Obrázek 86: Tělesné tkáň - vstupní signály pro simulaci odezvy $CvCO_2$



Obrázek 87: Tělesné tkáň - porovnání odezvy $CvCO_2$



Obrázek 88: Tělesné tkáně - vstupní signály pro simulaci odezvy CvO_2



Obrázek 89: Tělesné tkáně - porovnání odezvy CvO_2

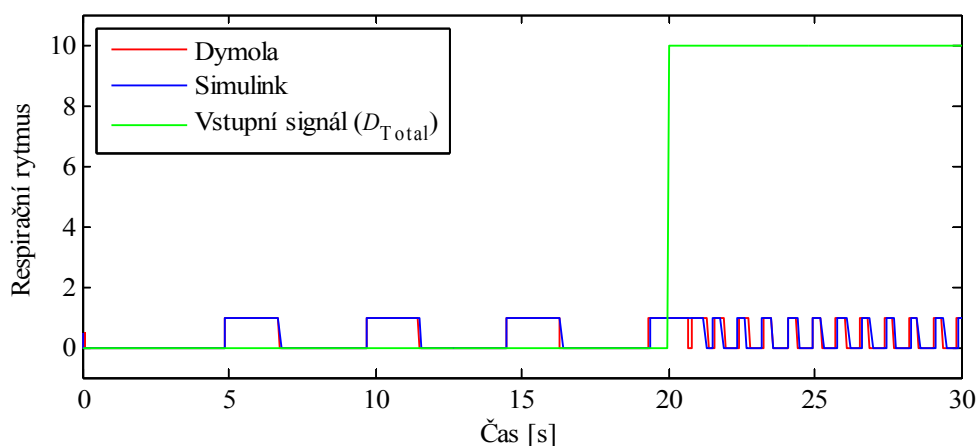
4.3.5 Řízení dýchání

Dýchání je řízeno nervově a látkově. U *nervového řízení* existují dva základní mechanismy - *řízení volního dýchání* a *řízení dechové automatiky*. První mechanismus je řízen z mozkové kůry a můžeme díky němu dýchání regulovat vědomě - vůlí můžeme regulovat frekvenci a hloubku dýchání. Druhý mechanismus představuje dechovou automatiku a je řízen z prodloužené míchy a Varolova mostu. Existují zde dva typy respiračních neuronů. První typ (*I – neurony*) vysílají impulsy při inspiraci, druhý typ (*E – neurony*) potom při expiraci. I – neurony jsou inhibovány aktivací E – neuronů a naopak.

V rámci *látkového řízení* probíhá sledování parciálních tlaků PaO_2 a $PaCO_2$ v arteriální krvi – toto mají na starosti chemoreceptory (viz kapitola 4.1.2.2 *Chemoreflex*).

Řízení dýchání – implementace

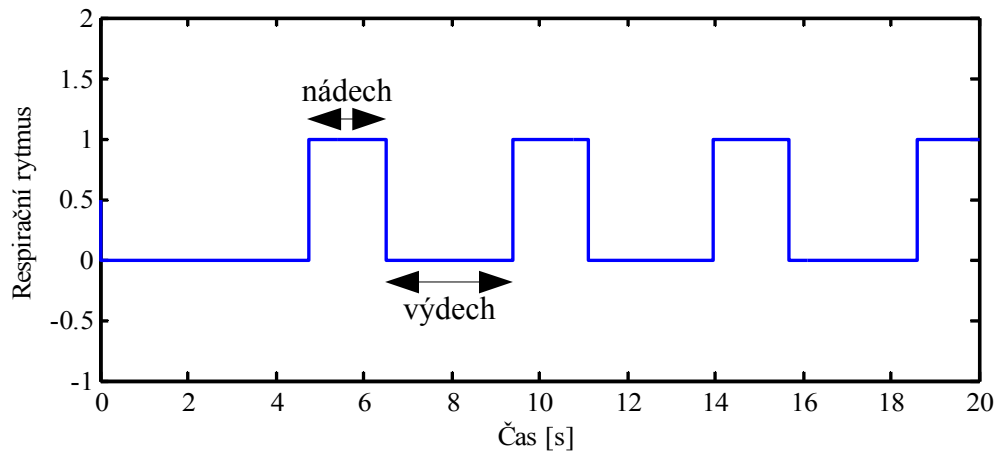
Řídící veličinou subsystému, který generuje respirační rytmus *RespiratoryRhythm*, je chemické řízení dýchání D_{Total} , výstupní veličinou potom respirační rytmus *RespiratoryRhythm*. Porovnávací simulace je na obr. 90.



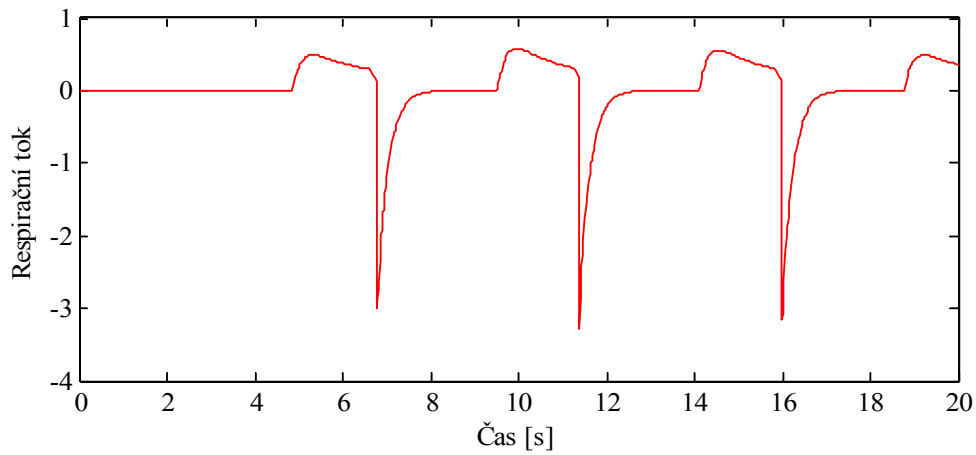
Obrázek 90: Řízení dýchání - porovnání odezvy respiračního rytmu

4 MODEL KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

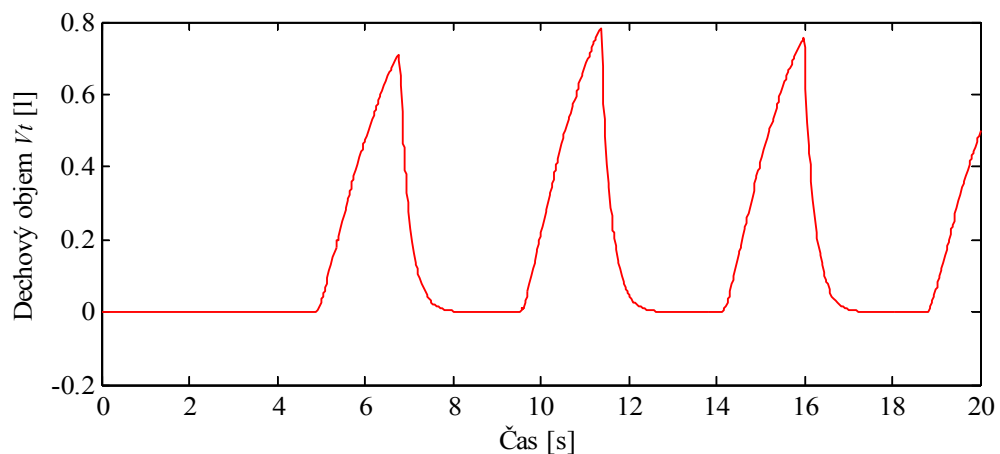
Nyní se podívejme na vliv respiračního rytmu *RespiratoryRhythm*, tedy nádechu a výdechu, na respirační tok *RespiratoryFlow*, dechový objem V_t , pleurální tlak P_{pl} a saturaci kyslíkem SAO_2 (viz obr. 91 – obr. 95).



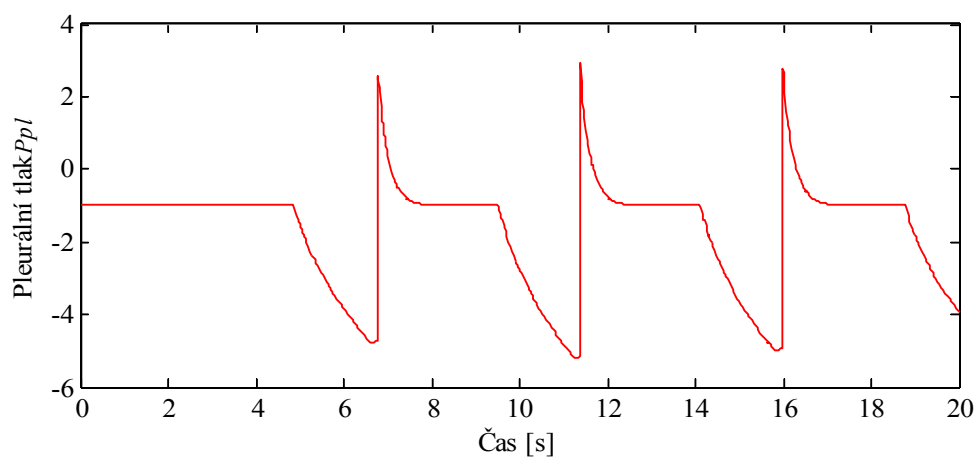
Obrázek 91: Řízení dýchání – fáze respiračního rytmu



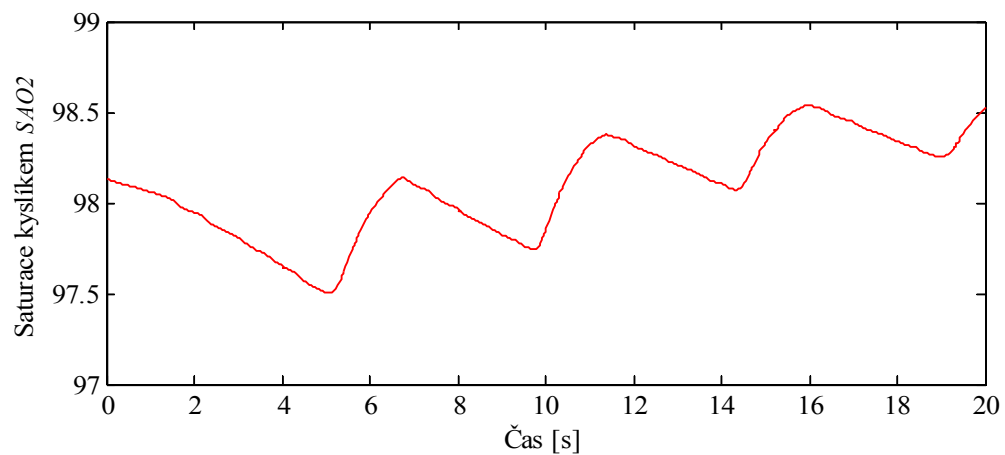
Obrázek 92: Řízení dýchání – vliv respiračního rytmu na respirační tok



Obrázek 93: Řízení dýchání - vliv respiračního rytmu na dechový objem V_t



Obrázek 94: Řízení dýchání - vliv respiračního rytmu na pleurální tlak P_{pl}



Obrázek 95: Řízení dýchání - vliv respiračního rytmu na saturaci kyslíkem SAO_2

4.4 Biorytmy a spánkový mechanismus

Biorytmus je děj, který se u člověka opakuje s určitou pravidelností, periodou. Jedním z významných biorytmů jsou *cirkadiánní rytmy*. Jedná se o biologické rytmy představující pravidelně se opakující změny fyziologických funkcí, např. krevního tlaku, sekrece hormonů apod. Perioda rytmů je 20 – 28 hodin, přičemž za normálních okolností jsou cirkadiánní rytmy synchronizovány s vnějším 24 – hodinovým dnem. Nejdůležitějším vnějším synchronizátorem je pravidelné střídání světlé a tmavé části dne. „Biologické hodiny“ řídící cirkadiánní rytmy jsou umístěny v *hypotalamu* (součást centrální nervové soustavy) v tzv. *suprachiasmatických jádrech*. Světlo působí na tato jádra nepřímo přes sítnici oka.

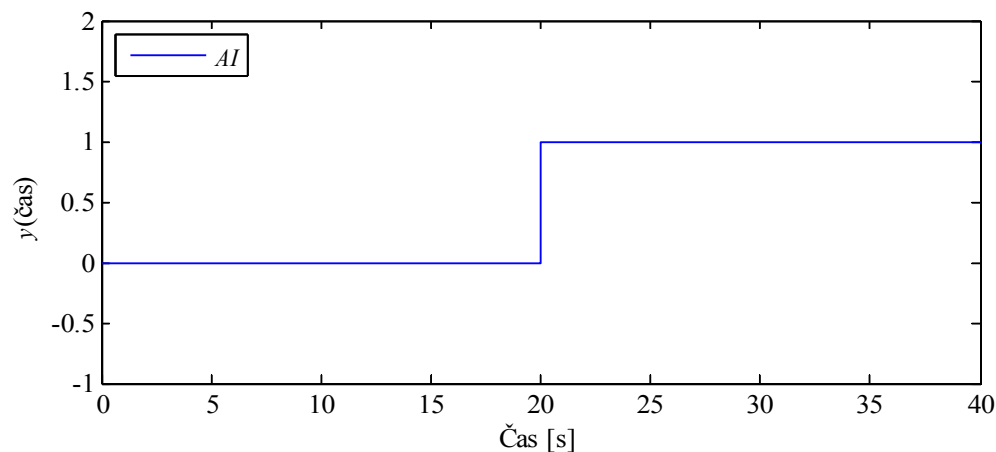
Cirkadiánní rytmus např. „organizuje“ a reguluje střídání spánku a bdění během 24 – hodinových denních cyklů. Zde je dobré zmínit dva parametry – první je *horní cirkadiánní práh* označující bod, ve kterém dochází k nástupu spánku, druhým je potom *dolní cirkadiánní práh* spouštějící probuzení. Spánek rozdělujeme do dvou hlavních fází: *REM* a *NREM*. Při *REM* fázi dochází k duševní relaxaci, zdají se nám sny. *NREM* fáze se dále dělí na 4 stadia (usínání, lehký spánek, hluboký spánek, nejhlubší spánek) a slouží k relaxaci svalstva. Fáze *REM* a *NREM* se během zdravého nočního spánku několikrát vystřídají.



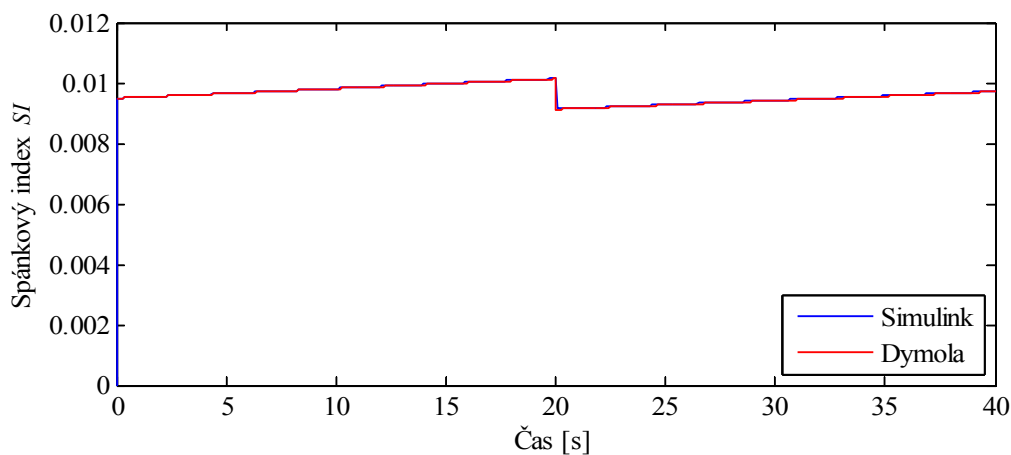
Obrázek 96: Blokové schéma modelu spánkového mechanismu

Spánkový mechanismus – implementace

Vstupní veličinou modelu spánkového mechanismu je arousal index AI , výstupní potom spánkový index SI . Výsledná simulace je zobrazena na obr. 97 a obr. 98.



Obrázek 97: Spánkový mechanismus - vstupní signál pro simulaci odezvy SI



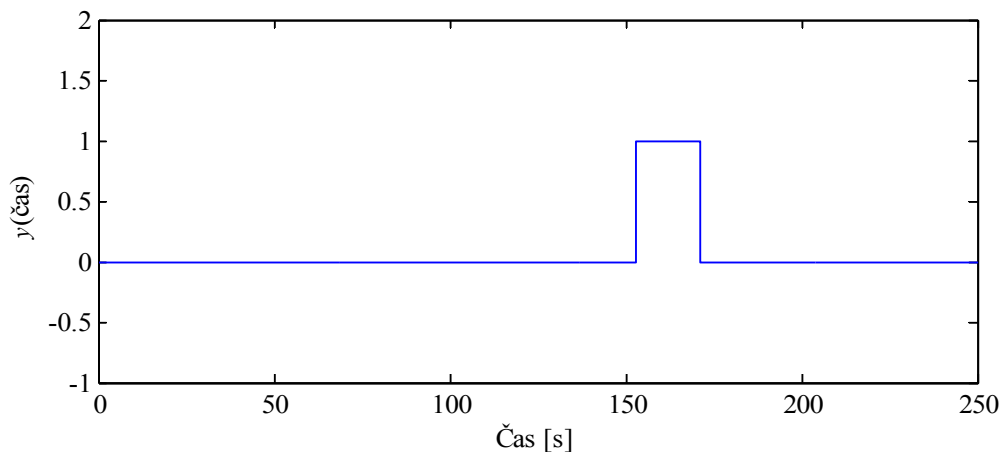
Obrázek 98: Spánkový mechanismus - porovnání odezvy SI

4.5 Simulace vybraných manévrů a stavů

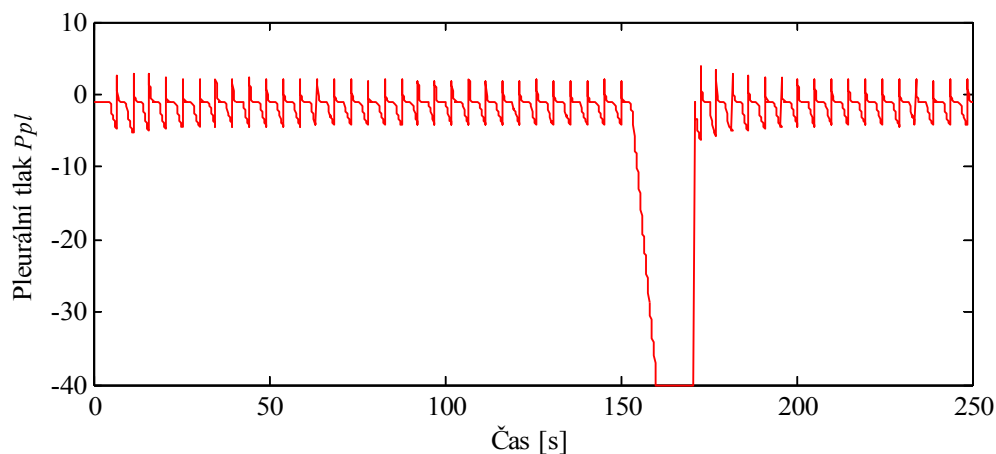
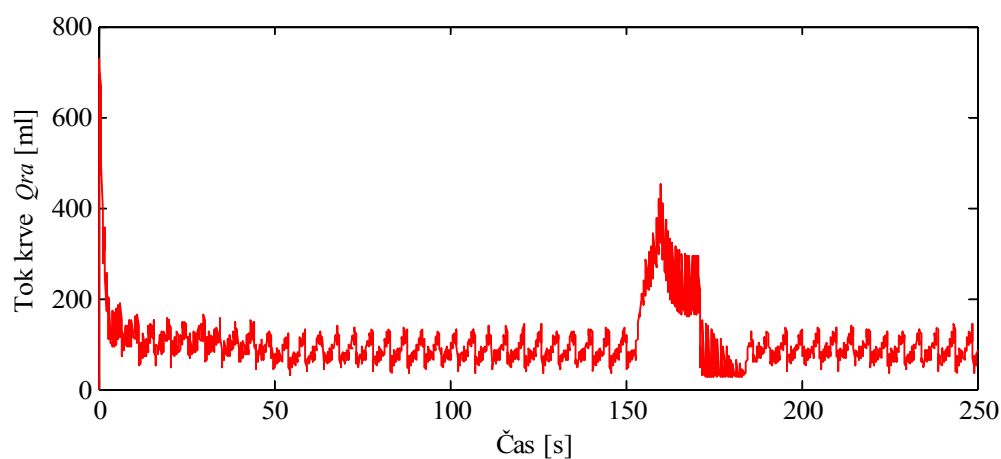
Díky komplexnímu návrhu a možnosti volby velkého počtu parametrů je model možné využít k simulaci mnoha situací. V této kapitole si některé popíšeme.

4.5.1 Müllerův manévr

Při tomto manévru dochází k usilovnému nádechu při zavřené hlasové štěrbině. Následkem je mimo jiné snížení pleurálního tlaku P_{pl} a zvýšení venózního návratu Q_{ra} . Simulace je zobrazena na obr. 99 – obr. 101 a hodnoty příslušných parametrů je možné měnit v subsystému *MANEUVERS*.

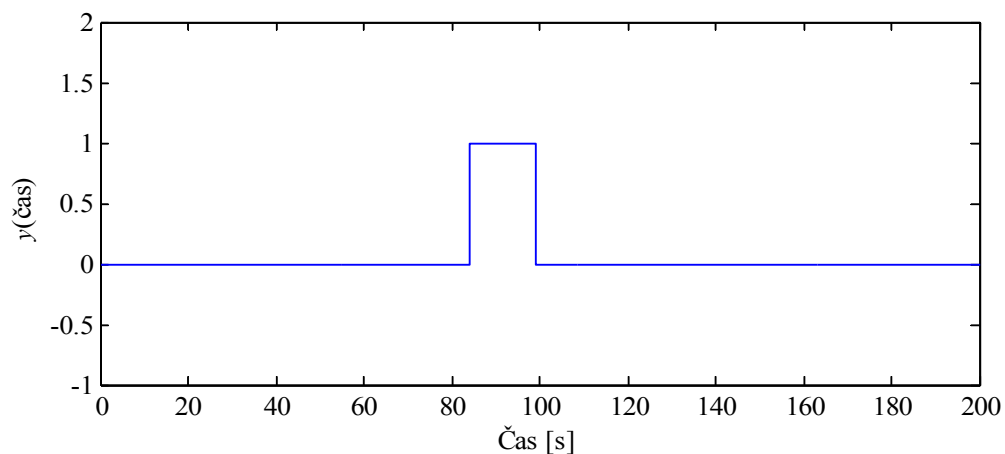


Obrázek 99: Müllerův manévr – průběh nádechu

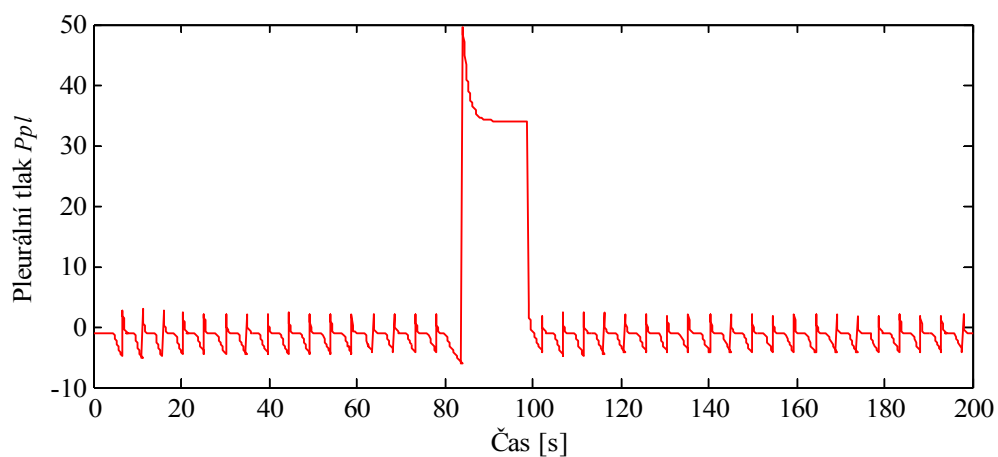
Obrázek 100: Müllerův manévr – pleurální tlak P_{pl} Obrázek 101: Müllerův manévr – tok krve Q_{ra}

4.5.2 Valsalvův manévr

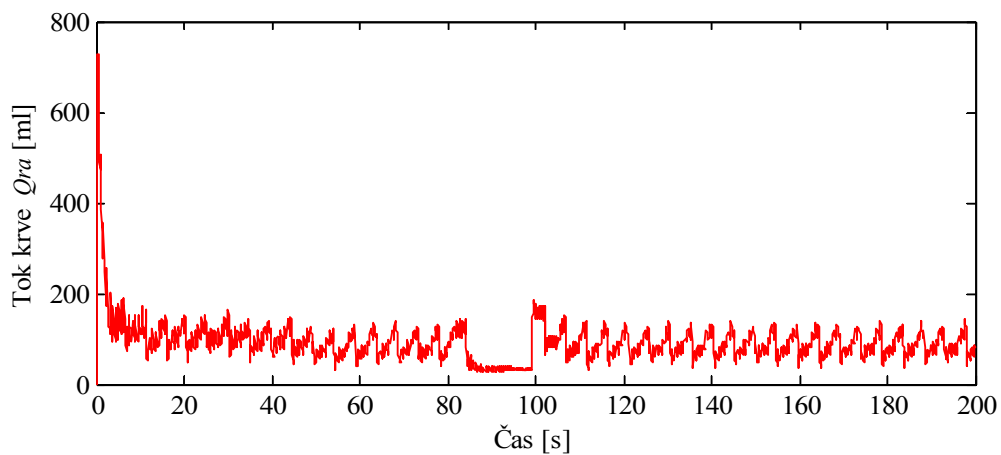
Při tomto manévru dochází naopak k usilovnému výdechu při zavřené hlasové štěrbině. Následkem je mimo jiné zvýšení pleurálního tlaku P_{pl} a snížení venózního návratu Q_{ra} . Simulace je zobrazena na obr. 102 – obr. 104 a hodnoty příslušných parametrů je možné měnit opět v subsystému *MANEUVERS*.



Obrázek 102: Valsalvův manévr – průběh výdechu



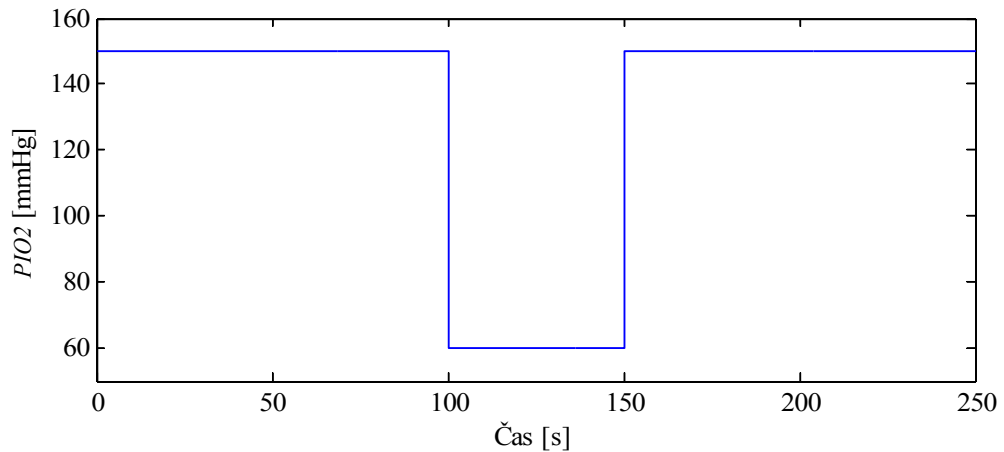
Obrázek 103: Valsalvův manévr – pleurální tlak P_{pl}



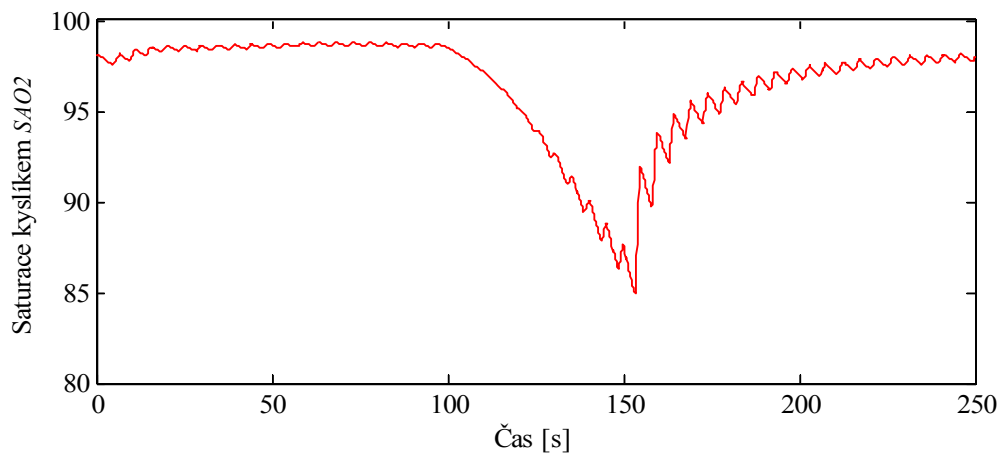
Obrázek 104: Valsalvův manévr – tok krve Q_{ra}

4.5.3 Hypoxie

Hypoxie představuje stav organismu, kdy tělo není dostatečně okysličeno a dochází tak k základním metabolickým poruchám. Toto neokysličení těla může mít řadu příčin, v následující simulaci si ukážeme nedostatečnou saturaci kyslíkem SAO_2 z důvodu poklesu parciálního tlaku kyslíku PIO_2 ve vdechovaném vzduchu (vyšší nadmořská výška). Příslušné parametry měníme v subsystému *DeadSpace* a výsledné simulace jsou na obr. 105 – obr. 106.



Obrázek 105: Hypoxie – pokles parciálního tlaku kyslíku PIO_2 ve vdechovaném vzduchu



Obrázek 106: Hypoxie – saturace kyslíkem SAO_2

5 MODEL VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE

Součástí této práce je také návrh ventilačního přístroje (neboli umělé plicní ventilace), proto si jej nyní popíšme.

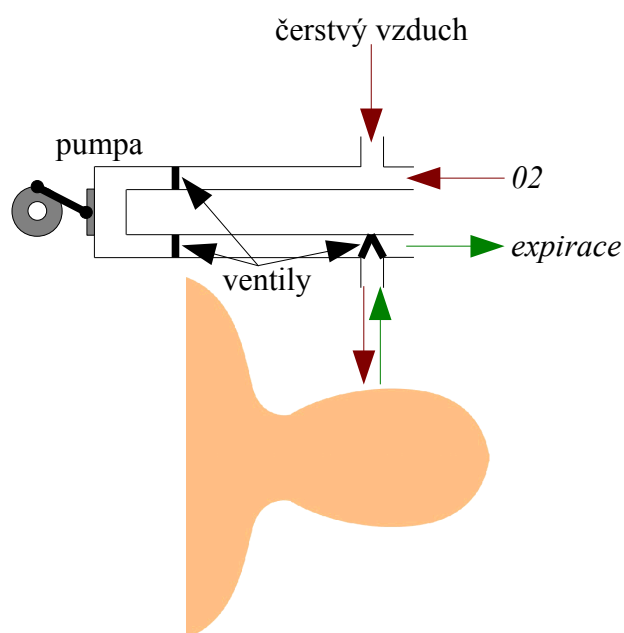
Ventilační přístroj je součástí každého anesteziologického přístroje (viz obr. 107) a využívá se v případě selhání (např. selhání základních životních funkcí, plicní choroba apod.) nebo záměrného omezení spontánní dechové činnosti (narkóza při operaci). Zajišťuje tedy úplnou nebo částečnou (pro snížení dechové práce pacienta) výměnu plynů mezi plicními sklípkami a vnějším prostředím v případě, kdy tělo není schopno toto zajistit samo.



Obrázek 107: Anesteziologický přístroj

5.1.1 Konstrukce

Obecná konstrukce ventilačního přístroje je zobrazena na obr. 108.



Obrázek 108: Obecná konstrukce ventilačního přístroje

U každého ventilačního přístroje je potřeba před připojením k pacientovi nastavit hodnoty příslušných veličin a jejich limity tak, aby odpovídaly potřebám pacienta v konkrétní situaci. Mezi základní nastavované veličiny patří dechový objem, dechová frekvence, doba inspiria, pausy mezi inspirační a expirační fází (viz kapitola 5.1.3 *Dechový cyklus*), *PEEP* (pozitivní tlak v respiračních cestách na konci výdechu), *FiO₂* (inspirační koncentrace kyslíku) a další.

5.1.2 Rozdělení umělé plicní ventilace

Dnes se používá tzv. *ventilace pozitivním přetlakem*, kdy se do dýchacích cest aplikuje pozitivní tlak, který má za následek proudění vzduchu do plic. Při *ventilaci negativním přetlakem* (tzv. železná plíce) je na břišní a hrudní stěnu vyvíjen podtlak, v důsledku čehož dochází k rozepnutí hrudníku a inspiraci, při zrušení tohoto podtlaku nastává samovolná expirace. Tato metoda se v současné době využívá velmi zřídka, veškeré další informace se tedy budou vztahovat k ventilaci pozitivním přetlakem.

5.1.2.1 Ventilace pozitivním přetlakem

Tento typ ventilace lze rozdělit z hlediska několika úhlů pohledu.

Z hlediska dechové aktivity pacienta dělíme ventilaci na:

- *zástupová ventilace* zajišťující plnou ventilační podporu (u pacientů bez dechové aktivity)
- režimy zajišťující *částečnou ventilační podporu* (u pacientů se zachovanou částí dechové aktivity)
- režimy umožňující *spontánní dechy* (při intubaci pacienta)

Z hlediska synchronizace se ventilace dělí na:

- *synchronní režimy* (čekají na dechové úsilí pacienta)
- *asynchronní režimy* (zahájení dechového cyklu bez ohledu na dechové úsilí pacienta)

A konečně dělení podle způsobu řízení:

- *objemové řízení* – je zajištěn nastavený dechový objem s konstantním průtokem během nastavené doby nádechu a nastavené frekvence
- *tlakové řízení* – je zajištěno udržování nastavené konstantní tlakové úrovně během nádechu, dále nastavujeme dechovou frekvenci a dobu nádechu

5.1.3 Dechový cyklus

Jeden dechový cyklus s pomocí ventilačního přístroje lze rozdělit do 4 fází:

1) inspirační fáze (nádech)

Tato fáze je zahájena signálem, který spouští dechový cyklus a je omezena nastavenými limity (viz kapitola 5.1.1 *Konstrukce*).

2) inspirační pauza (pauza po nádechu)

Po inspirační fázi, tedy nádechu, dochází k zástavě proudění směsi v respiračních cestách. Tato zástava je nutná pro výměnu plynů na alveokapilární membráně (viz difuze v plicních sklípkách, kapitola 4.3.2 *Dolní cesty dýchací a plíce*).

3) expirační fáze (výdech)

Jedná se o pasivní část cyklu způsobenou vlastní elasticitou hrudníku.

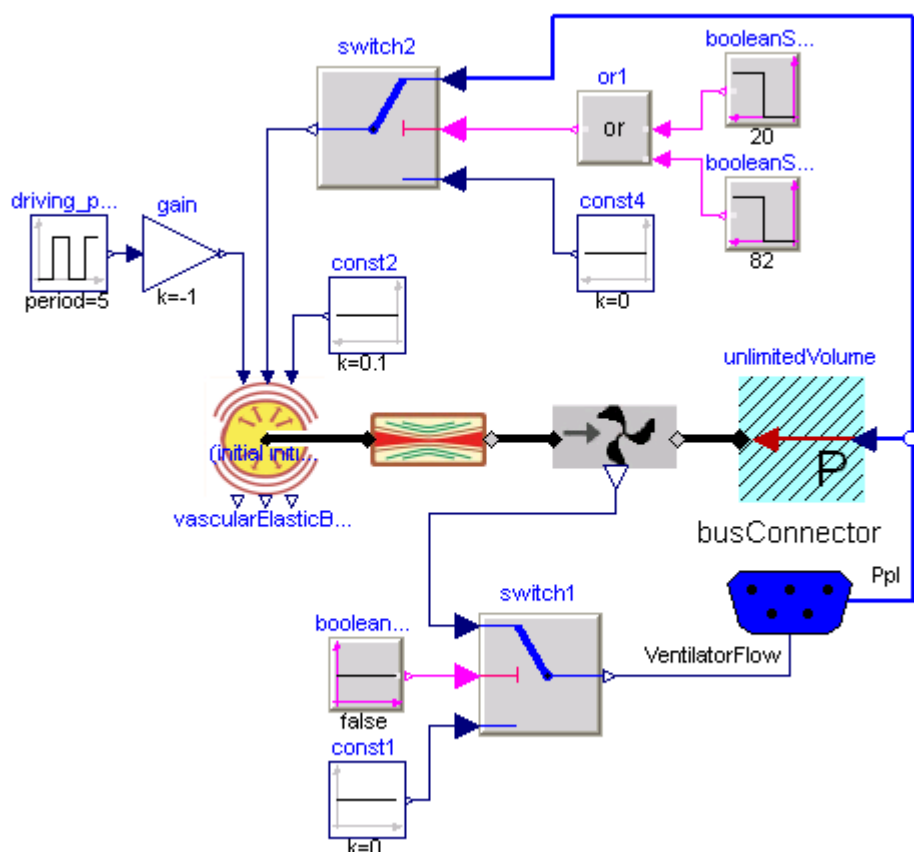
4) expirační pauza (pauza po výdechu)

Pauza mezi ukončeným výdechem a zahájením nového dechového cyklu (nová inspirační fáze).

Model ventilačního přístroje – implementace

Původní Simulinkový model Pneumy obsahuje vlastní model ventilačního přístroje – jedná se o tlakově řízený ventilační přístroj generující tlak, který působí na dýchací svaly a „ulehčuje“ tak jejich spontánní činnost. Tento generovaný tlak je zpětnovazebně regulován respiračním rytmem. Právě z tohoto důvodu je přístroj použitelný pouze pro ventilační podporu, nikoliv pro zástupnou ventilaci. Nejen z tohoto důvodu jsem se rozhodl i pro návrh a implementaci vlastního modelu ventilačního přístroje.

Mnou navržený model představuje objemově řízený ventilační přístroj generující respirační tok *RespiratoryFlow* a je schopný zajistit jak ventilační podporu, tak zástupnou ventilaci. Základními prvky konstrukce tohoto přístroje jsou elastický kompartment, rezistor a příslušné ovládací prvky (viz obr. 109). Příslušné parametry ventilačního přístroje jsem určil na základě očekávaného chování modelu experimentálně.



Obrázek 109: Objemově řízený ventilační přístroj – Modelicová implementace

Pro připojení modelu ventilačního přístroje k modelu komplexní fyziologie člověka bylo zároveň nutné definovat univerzální akauzální interface. Toto propojení je zajištěno pomocí bus konektoru a akauzálních konektorů, do kterých vstupují potřebné fyziologické veličiny a zajišťují tak vzájemné ovlivňování těchto dvou modelů.

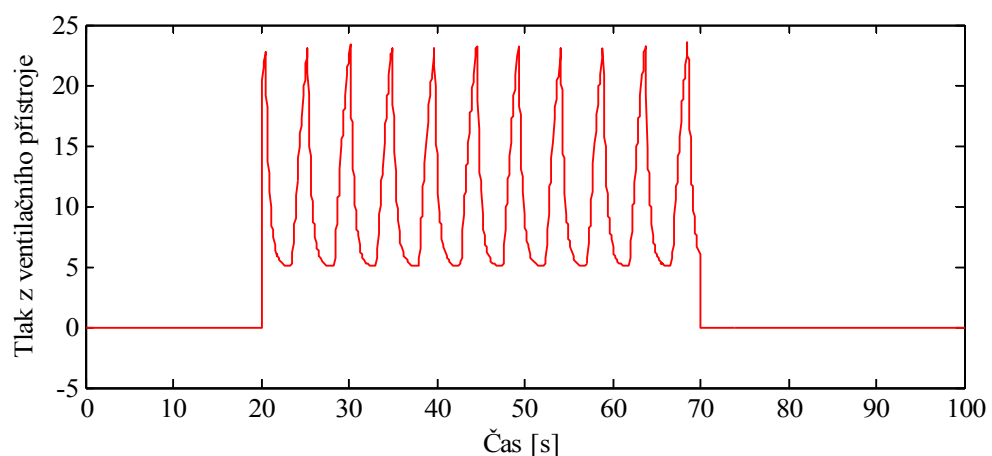
Mnou navržený model představuje model obecného ventilačního přístroje zajišťující základní princip a funkčnost reálného přístroje. Reálný přístroj obsahuje řadu dalších funkčních prvků, jejichž začlenění bylo nad rámec této práce, díky navrženému propojujícímu interface je však možné model o tyto prvky doplnit a rozšířit tak funkce a vliv modelu ventilačního přístroje.

6 PŘIPOJENÍ MODELU VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE K MODELU KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

Nyní modely jednotlivých typů ventilačních přístrojů připojíme k modelu komplexní fyziologie člověka a nasimulujeme si chování takto složeného systému.

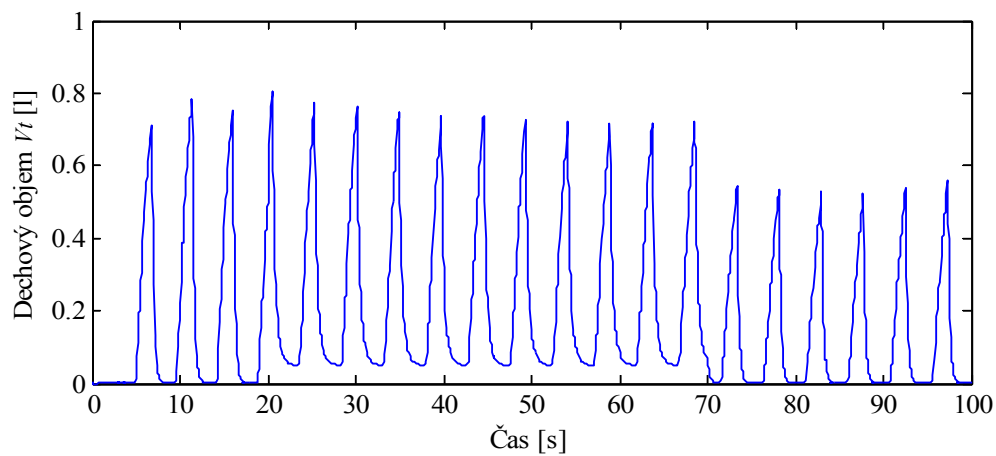
6.1 Tlakově řízený ventilační přístroj

Jak už jsem zmínil v části kapitoly 5 – *Model ventilačního přístroje – implementace*, tento typ přístroje je v rámci našeho modelu určený pouze pro ventilační podporu. Ukažme si nyní, jakým způsobem jsou ventilačním přístrojem ovlivněny průběhy dechového objemu V_t a pleurálního tlaku P_{pl} . Situaci znázorňují obr. 110 – obr. 112.

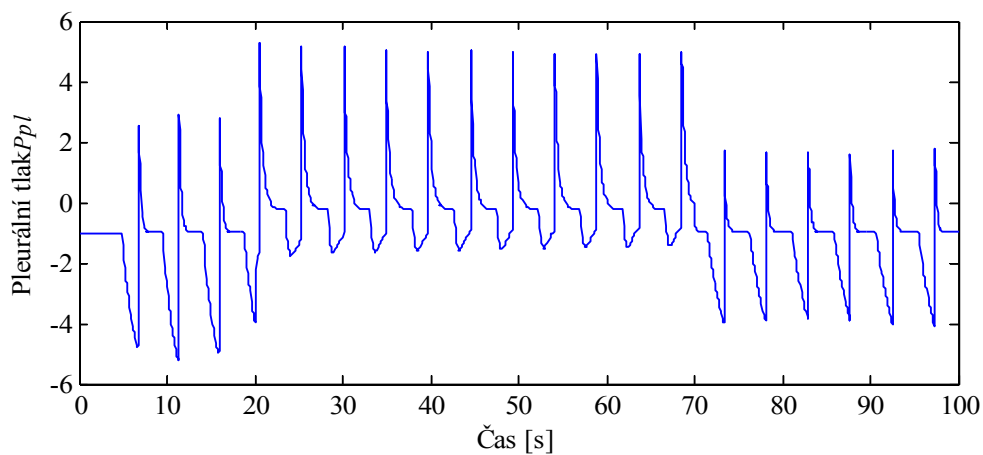


Obrázek 110: Tlakově řízený ventilační přístroj - tlak z ventilačního přístroje

6 PŘIPOJENÍ MODELU VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE K MODELU KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA



Obrázek 111: Tlakově řízený ventilační přístroj - dechový objem V_t



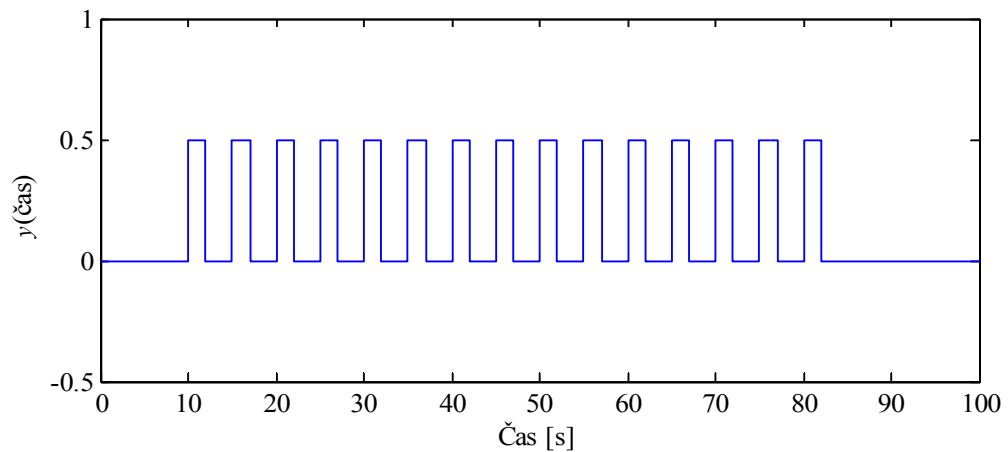
Obrázek 112: Tlakově řízený ventilační přístroj – pleurální tlak P_{pl}

Z těchto simulací je zřejmý vliv ventilační podpory – můžeme pozorovat, že dolní mez dechového objemu V_t se zvyšuje, hodnota pleurálního tlaku P_{pl} se posouvá do kladnějších hodnot. V reálné situaci má toto za následek, že člověk může vyvíjet klidnější dechovou aktivitu.

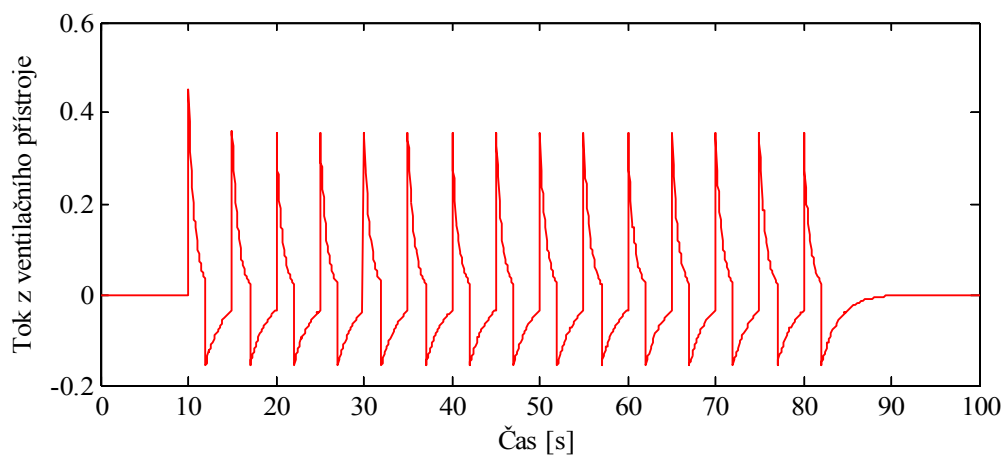
6.2 Objemově řízený ventilační přístroj

Model tohoto přístroje nám umožňuje nejen ventilační podporu ale i zástupnou ventilaci (viz část kapitoly 5 – *Model ventilačního přístroje – implementace*). Ukažme si opět, jakým způsobem jsou ovlivněny veličiny dechový objem V_t a pleurální tlak P_{pl} .

6.2.1 Simulace zástupové ventilace

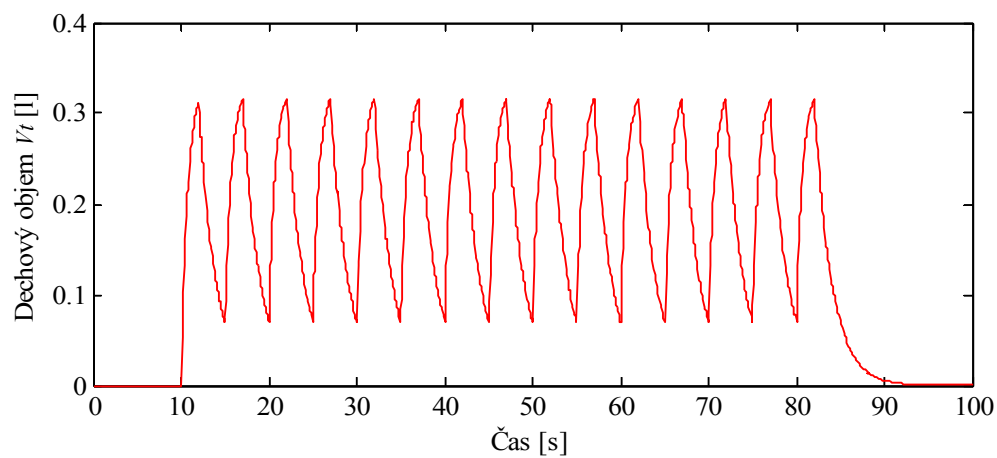


Obrázek 113: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace – řídicí signál ventilačního přístroje

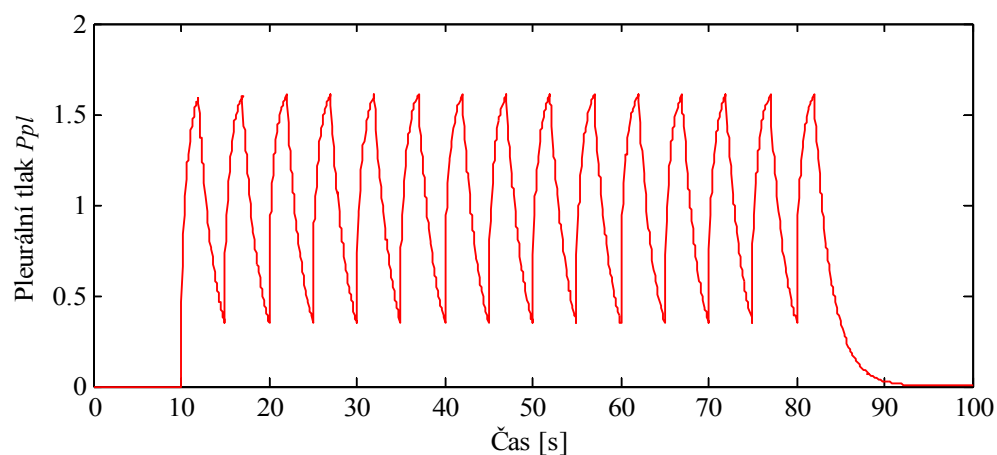


Obrázek 114: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace – tok z ventilačního přístroje

6 PŘIPOJENÍ MODELU VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE K MODELU KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA



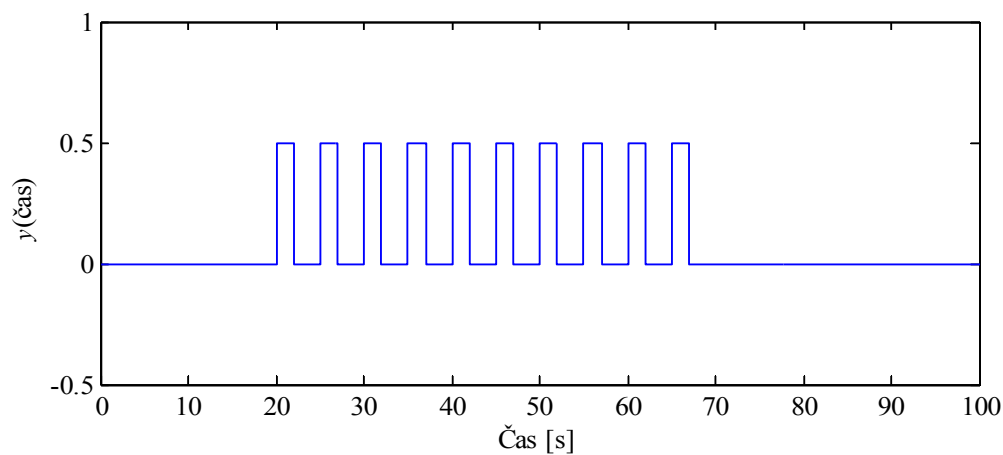
Obrázek 115: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace - dechový objem V_t



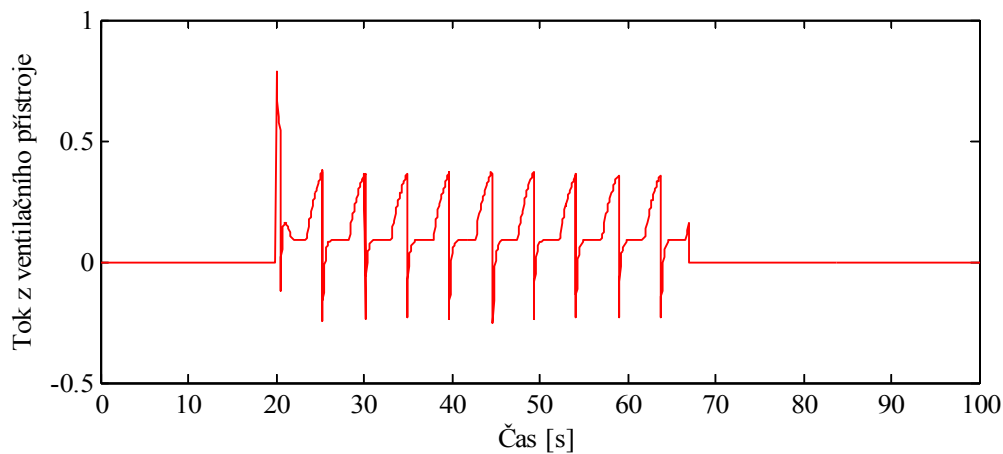
Obrázek 116: Objemově řízený ventilační přístroj a zástupová ventilace – pleurální tlak P_{pl}

Z těchto simulací tedy vidíme, že pokud přístroj nepracuje, hodnoty dechového objemu V_t a pleurálního tlaku P_{pl} jsou nulové – simulace reálné situace, kdy člověk nedýchá - po zahájení činnosti přístroje mají veličiny reálné průběhy.

6.2.2 Simulace ventilační podpory

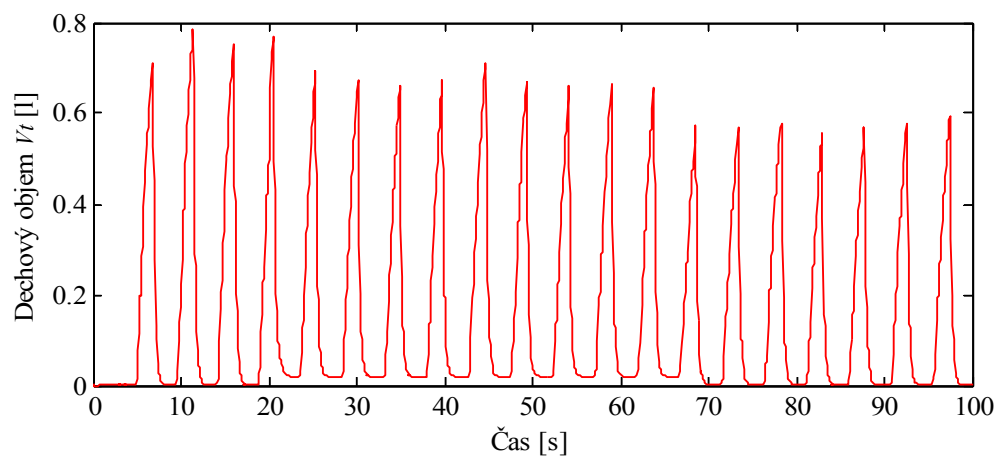


Obrázek 117: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – řídicí signál ventilátoru

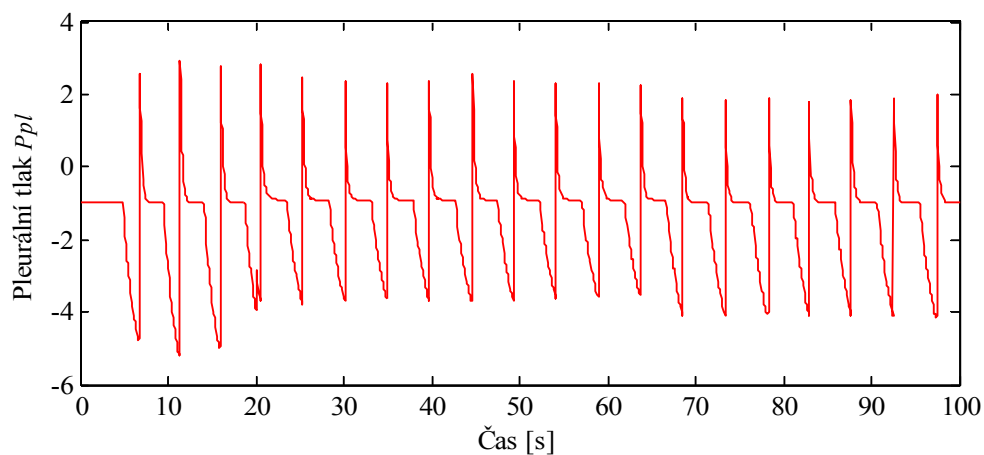


Obrázek 118: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – tok z ventilačního přístroje

6 PŘIPOJENÍ MODELU VENTILAČNÍHO PŘÍSTROJE K MODELU KOMPLEXNÍ FYZIOLOGIE ČLOVĚKA



Obrázek 119: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – dechový objem V_t



Obrázek 120: Objemově řízený ventilační přístroj a ventilační podpora – pleurální tlak P_{pl}

Stejně jako při použití tlakově řízeného ventilačního přístroje můžeme pozorovat posun dolní meze dechového objemu V_t a posun pleurálního tlaku P_{pl} do kladnějších hodnot.

7 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo vytvořit model komplexní fyziologie člověka, který dokáže simulovat chování lidského organismu a zvolené patofyziologie, a model ventilačního přístroje s vhodným interfacem pro připojení k modelu komplexní fyziologie člověka. Zároveň byl důraz kladen na srozumitelnost struktury modelu – tak, aby vystihovala skutečnou strukturu vybraného fyziologického systému člověka. Tohoto jsme docílili akauzálním způsobem modelování prostřednictvím modelovacího jazyka Modelica a poukázali tak na značné výhody tohoto přístupu v tvorbě modelů. Součástí zadání této diplomové práce bylo navržení výukového simulátoru – díky způsobu implementace a volby modelovacího prostředí *DYMOLA* představuje výsledný model komplexní fyziologie člověka a model respiračního přístroje ideální výukový simulátor, který díky možnosti změn mnoha parametrů umožňuje simulovat různé situace a patofyziologie průběhající v lidském organismu. Jistě by bylo možné navrhnout simulátor uživatelsky přívětivější, tento návrh by však přesahoval rozsah naší práce a jistě je možné tohoto využít v rámci dalších rozšiřování modelu.

Díky rozsáhlosti a komplexnosti modelu bylo nutné návrh a vlastní implementaci modelu rozdělit do několika fází. Nejprve jsme museli porozumnět složité a nepřehledné Simulinkové implementaci modelu. Bylo nutné tuto zapojení rozdělit do funkčních celků, které dávají fyziologický smysl, tyto subsystémy popsat příslušnými matematickými rovnicemi a následně implementovat prostřednictvím Modelicy. V této fázi jsme kromě zmíněné složitosti vlastního návrhu naráželi na řadu dalších problémů týkajících se např. nejednotnosti Simulinkové implementace a příslušné dokumentace, neúplných definic existenčních podmínek rovnic apod., které bylo nutné odstranit a model příslušně „vyladit“. Toho jsme docílili prostřednictvím důkladného testování jednotlivých částí modelu od nejnižší úrovně a subsystémů až po kompletní model komplexní fyziologie člověka. Výsledné porovnání chování Simulinkové a Modelicové implementace je v této práci interpretováno prostřednictvím příslušných simulací a komentářů, zároveň jsou zde diskutovány konkrétní situace, které prostřednictvím modelu simulujeme.

Druhá část práce se zabývá návrhem ventilačního přístroje a jeho propojením k modelu komplexní fyziologie člověka. Jeho chování je opět ilustrováno prostřednictvím příslušných simulací a komentářů, zároveň v práci porovnáváme náš model s modelem ventilačního přístroje, který byl součástí původní Simulinkové implementace modelu fyziologického systému člověka.

7 ZÁVĚR

Náš způsob implementace modelu komplexní fyziologie člověka a modelu ventilačního přístroje představuje inovativní přístup v tvorbě modelů a jasně poukazuje na přednosti a přínosy zvoleného způsobu implementace. Oba zmíněné modely jsme zároveň tvořili s předpokladem následného rozšiřování o další prvky a modely, tomuto požadavku je také volba struktury modelování přizpůsobena a pakliže tohoto bude v budoucnosti využito, model může sloužit nejen jako výukový simulátor ale i jako prostředek vyhodnocující konkrétní lékařská data a situace.

8 LITERATURA

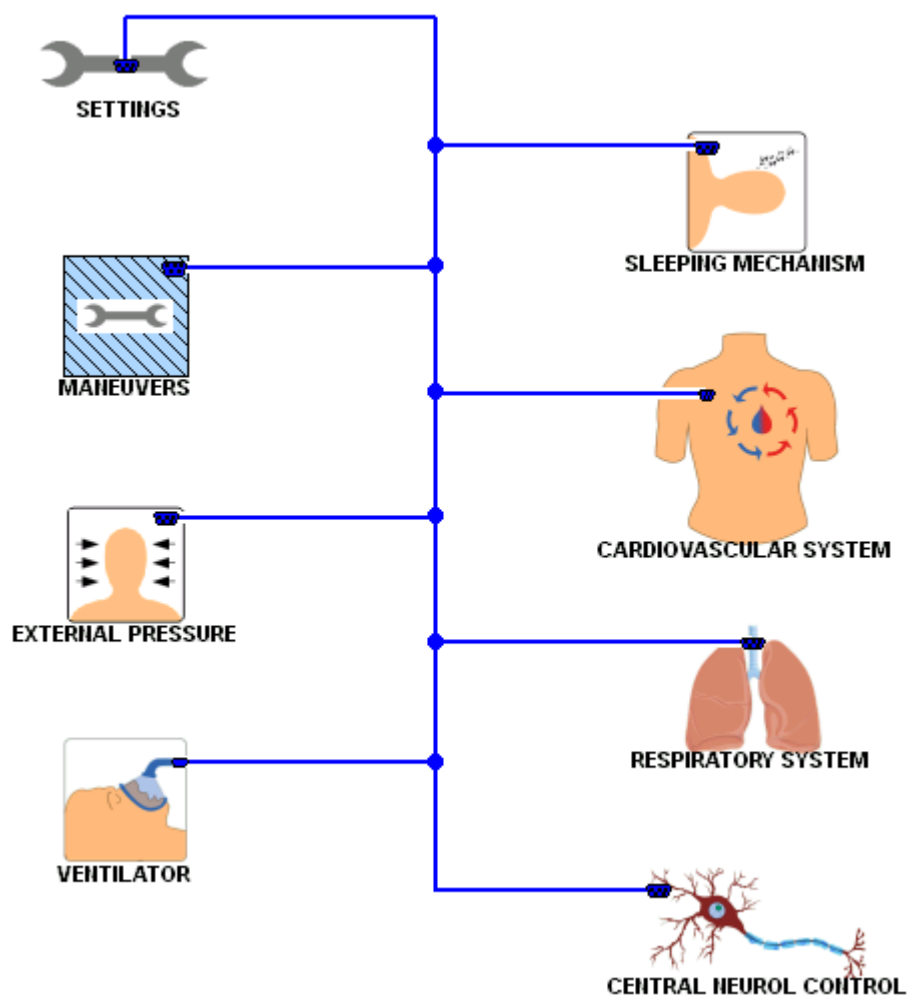
- [1] GUYTON, A.C., COLEMAN, T.A., GRANDER, H.J. *Circulation: Overall Regulation. Ann. Rev.*, 1972.
- [2] Cheng, L., Ivanova, O., Fan, H., and Khoo, M. C. K. An integrative model of respiratory and cardiovascular control in sleep-disordered breathing. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 174, 4-28, 2010.
- [3] Ursino, M, Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model. *American Journal of Physiology*, 275:H1733-H1747, 1998.
- [4] Ursino, M, A mathematical model of CO₂ effect on cardiovascular regulation. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 281:H2036-H2052, 2001.
- [5] Duffin J., R.M. Mohan, P. Vasiliou, R. Stephenson, S. Mahamed, “A model of the chemoreflex control of breathing in humans: model parameter measurement,” *Respiration Physiology*, vol. 120, pp. 13-26, 2000.
- [6] Dempsey, J.A., Smith, C.A., Eastwood, P.R., Wilson, C.R., Khoo, M.C.K. Sleep induced respiratory instabilities. In: Pack, A.I. (Ed.), *Sleep Apnea Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. Dekker M., New York. 2002.
- [7] Ursino, M., Magosso, E. Acute cardiovascular response to isocapnic hypoxia. I. A mathematical model. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 279, H149-165, 2000.
- [8] Riddle, W. and Younes M. A model for the relation between respiratory neural and mechanical outputs. II. Methods. *Journal of Applied Physiology*, 51(4): 979- 989, 1981.
- [9] Schuessler, T.F., Gottfried, S.B. and Bates, J.H.T. A model of the spontaneously breathing patient: applications to intrinsic PEEP and work of breathing. *Journal of Applied Physiology*, 82(5): 1694-1703, 1997.
- [10] Khoo, M.C.K., A model-based evaluation of the single-breath CO₂ ventilatory response test. *Journal of Applied Physiology*, 68(1):393-399, 1990.

- [11] Lange, R.L., Horgan, J.D., Botticelli, J.T., Tsagaris, T, Carlisle, R.P., and Kuida.H., Pulmonary to arterial circulatory transfer function: importance in respiratory control. *Journal of Applied Physiology*, 21(4):1281-1291, 1966.
- [12] Spencer, J.L., Firouztale, E., and Mellins, R.B. "Computational Expressions For Blood Oxygen and Carbon Dioxide Concentrations", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol 7, pp. 59-66, 1979.
- [13] Read, D.J.C. and Leigh, J. Blood-brain tissue Pco2 relationships and ventilation during rebreathing. *Journal of Applied Physiology*, 23(1):53-70, 1967.
- [14] Achermann, P., Borbely, A.A. Mathematical models of sleep regulation. *Frontiers in Bioscience*, 8, s683-693, 2003.
- [15] Kofránek, J., Mateják, M., Privitzer, P.: *Web simulator creation technology*. In: MEFANET report 03 (Dušek, Vladimír Mihál, Stanislav Štípek, Jarmila Potomková, Daniel Schwarz, Lenka Šnaidrová, Eds.). Institute of Biostatistics and Analysis. Masaryk University, 2010, ISSN 1004-2961, vol. 3, pp. 52-97.
- [16] Kofránek J., Rusz J.: *Restoration of Guyton's diagram for regulation of the circulation as a basis for quantitative physiological model development*. *Physiological Research*, 59(6):897-908, 2010
- [17] Jan Štecha, Vladimír Havlena: *Teorie dynamických systémů*, 2005
- [18] Abram, S. R., Hodnett, B. L., Summers R. L., Coleman, T. G., Hester RL. *Quantitative Circulatory Physiology: an integrative mathematical model of human physiology for medical education*. *Adv Physiol Educ*. 2007 Jun;31(2):202-10.
- [19] Brauer, F. and Castillo-Chavez, C. 2000. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. s.l. : Springer, 2000.
- [20] Dukátová, Z., Kofránek, J.: *Samotný simulátor nestačí*. Medsoft. - Roztoky u Prahy: Creative Connections s. r. o., 2010.
- [21] Fritzon, P. (2003). *Principles of object-oriented modeling and simulation with Modelica 2.1*. Wiley-IEE Press.
- [22] Kroček, T. (2011). *Implementace rozsáhlého modelu fyziologických funkcí v prostředí jazyka modelica*, 2013.

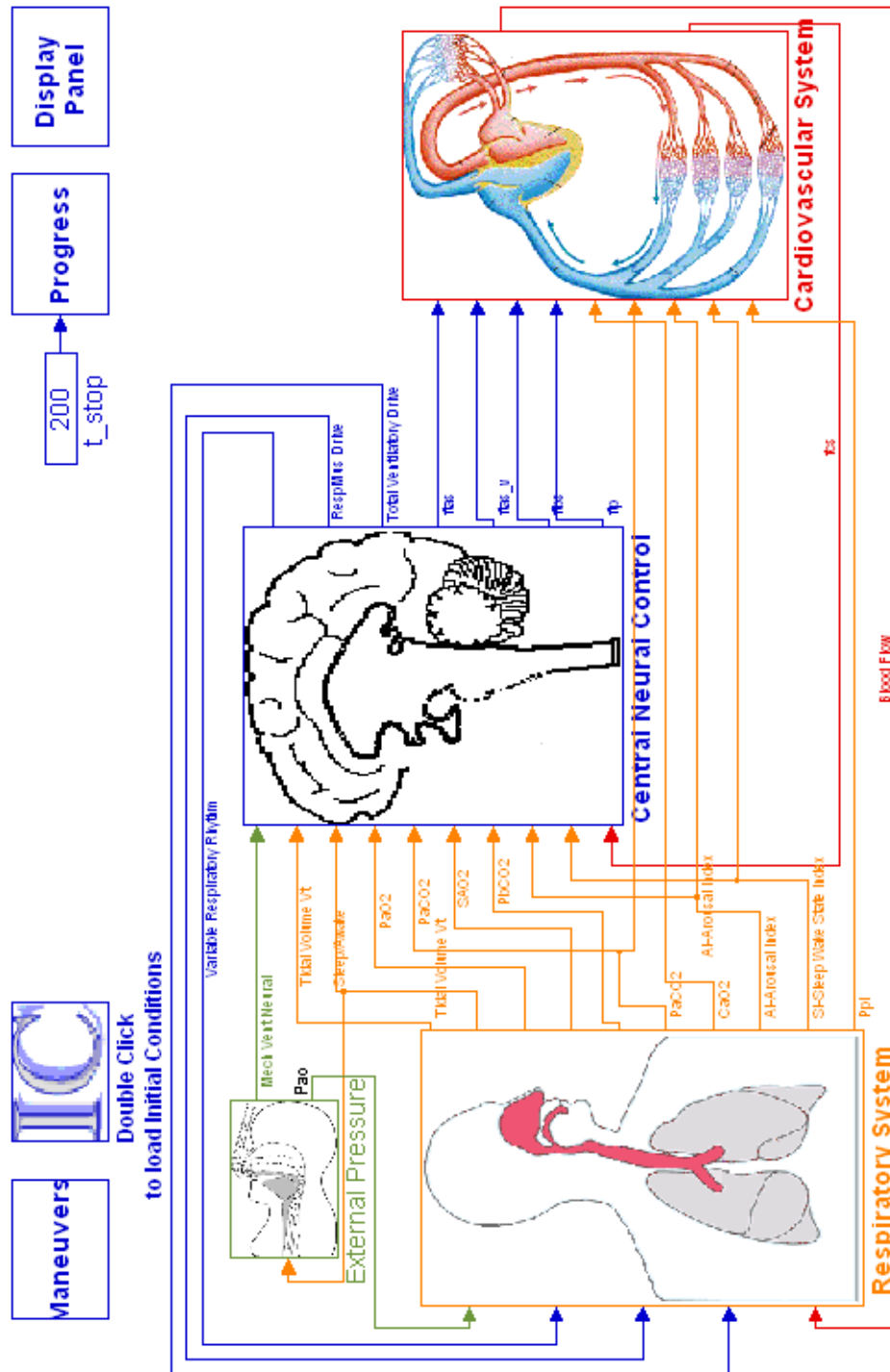
- [23] Kofránek, J., Mateják, M., and Tribula, M. (2008). Causal or acausal modeling: Labour for humans or labour for machines. *Technical Computing Prague conference*, pp. 1–16.
- [24] Kofránek, J. and Hozman, J. (2013). *Pacientské simulátory*. Creative Connections s.r.o., first edition.
- [25] Limei Cheng, Olga Ivanova, Hsing – Hua Fan, Michael C. K. Khoo, *Simulation of State - CardioRespiratory Interactions PNEUMA*, Release 2.0, 2011
- [26] S. Silbernagl, A. Despopoulos, *Atlas fyziologie člověka*, 6. vydání, 2003

Příloha A: Porovnání vybraných Simulinkových a Modelicových implementací

A.1: Propojení jednotlivých subsystémů modelu

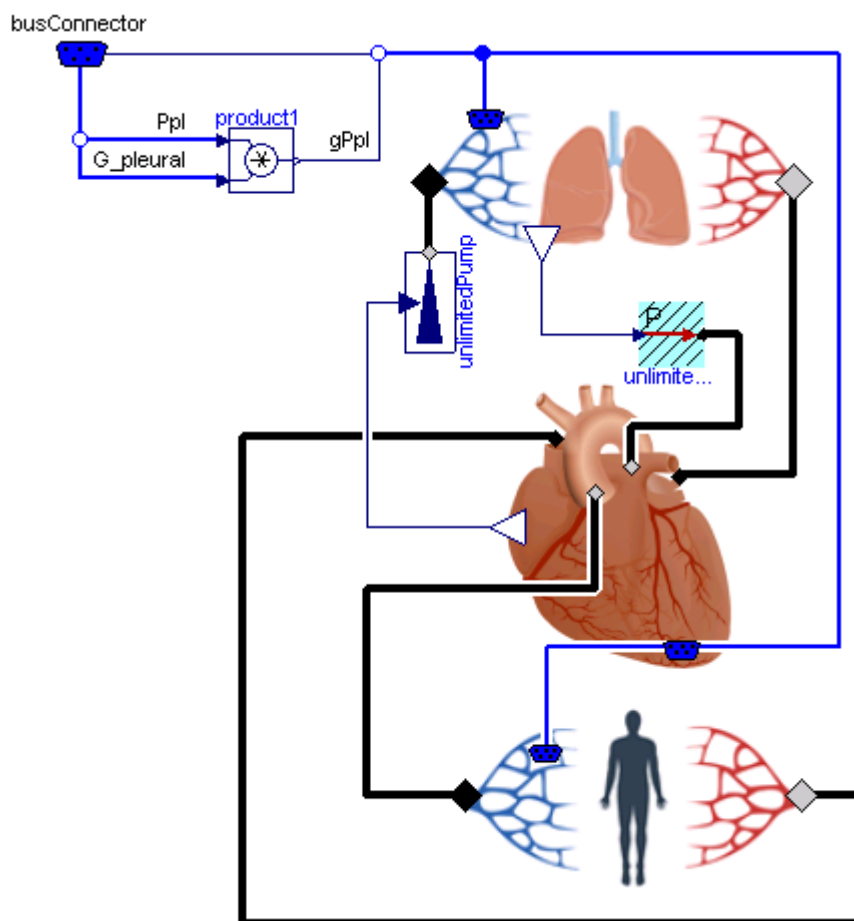


Obrázek 121: Modelicová implementace modelu - propojení jednotlivých subsystémů modelu

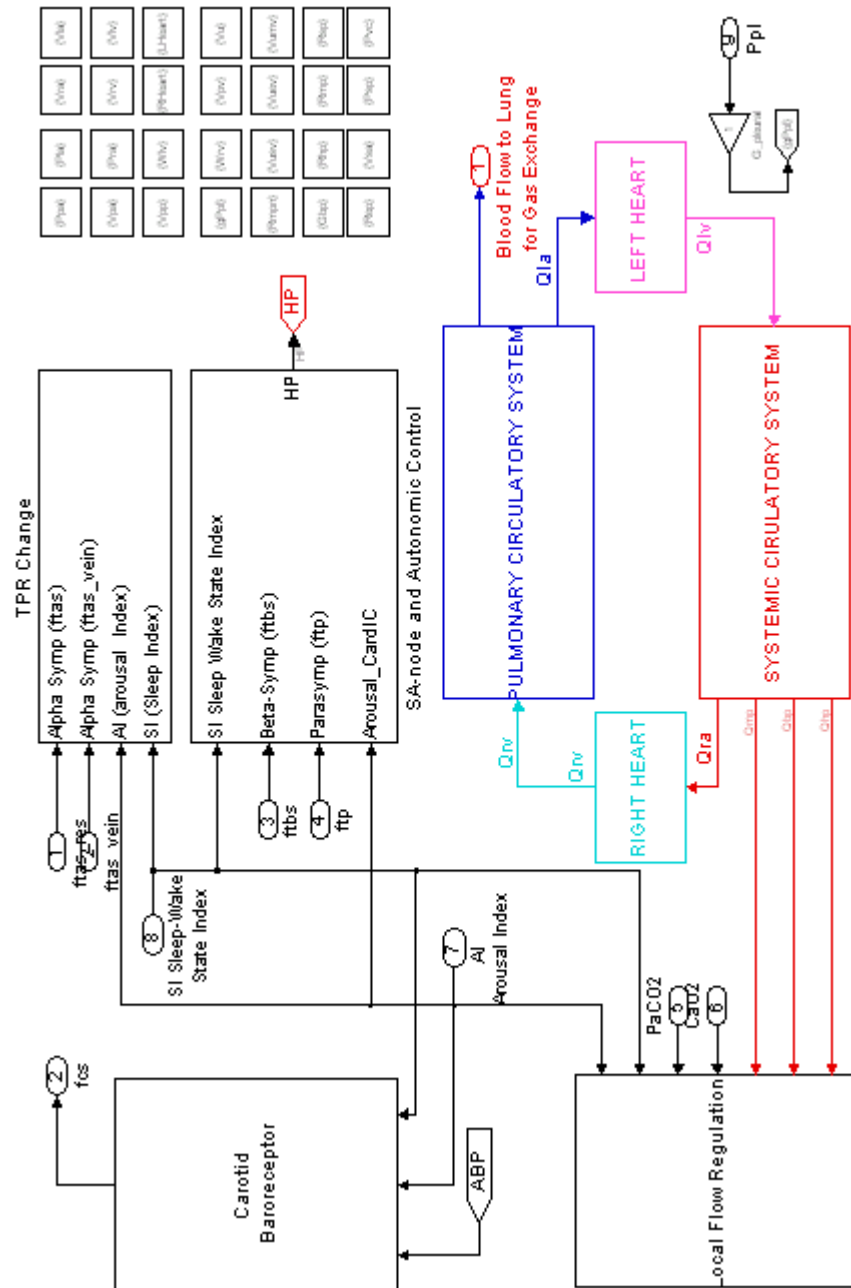


Obrázek 122: Simulinková implementace modelu - propojení jednotlivých subsystémů modelu

A.2: Kardiovaskulární systém

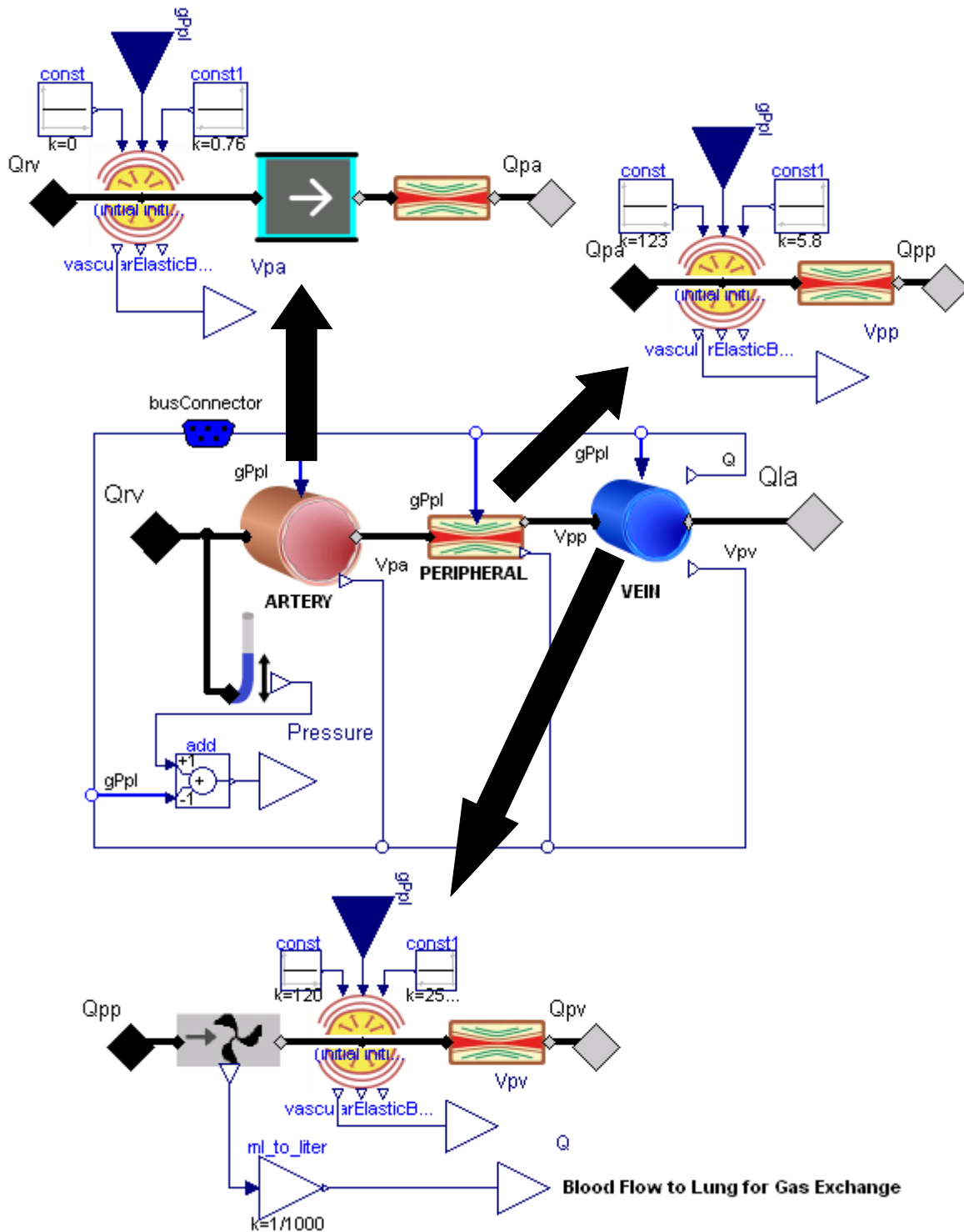


Obrázek 123: Modelicová implementace kardiovaskulárního systému

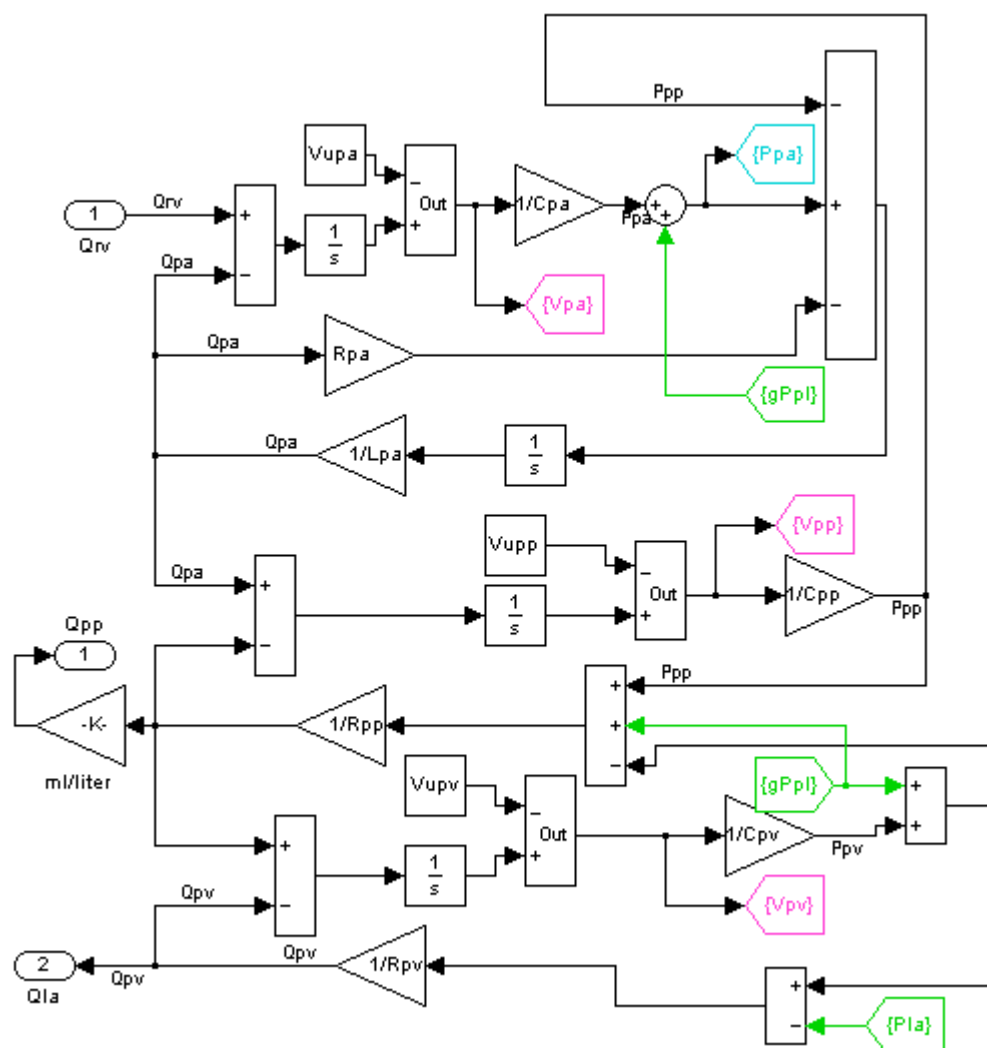


Obrázek 124: Simulinková implementace kardiovaskulárního systému

A.3: Pulmonární cirkulace

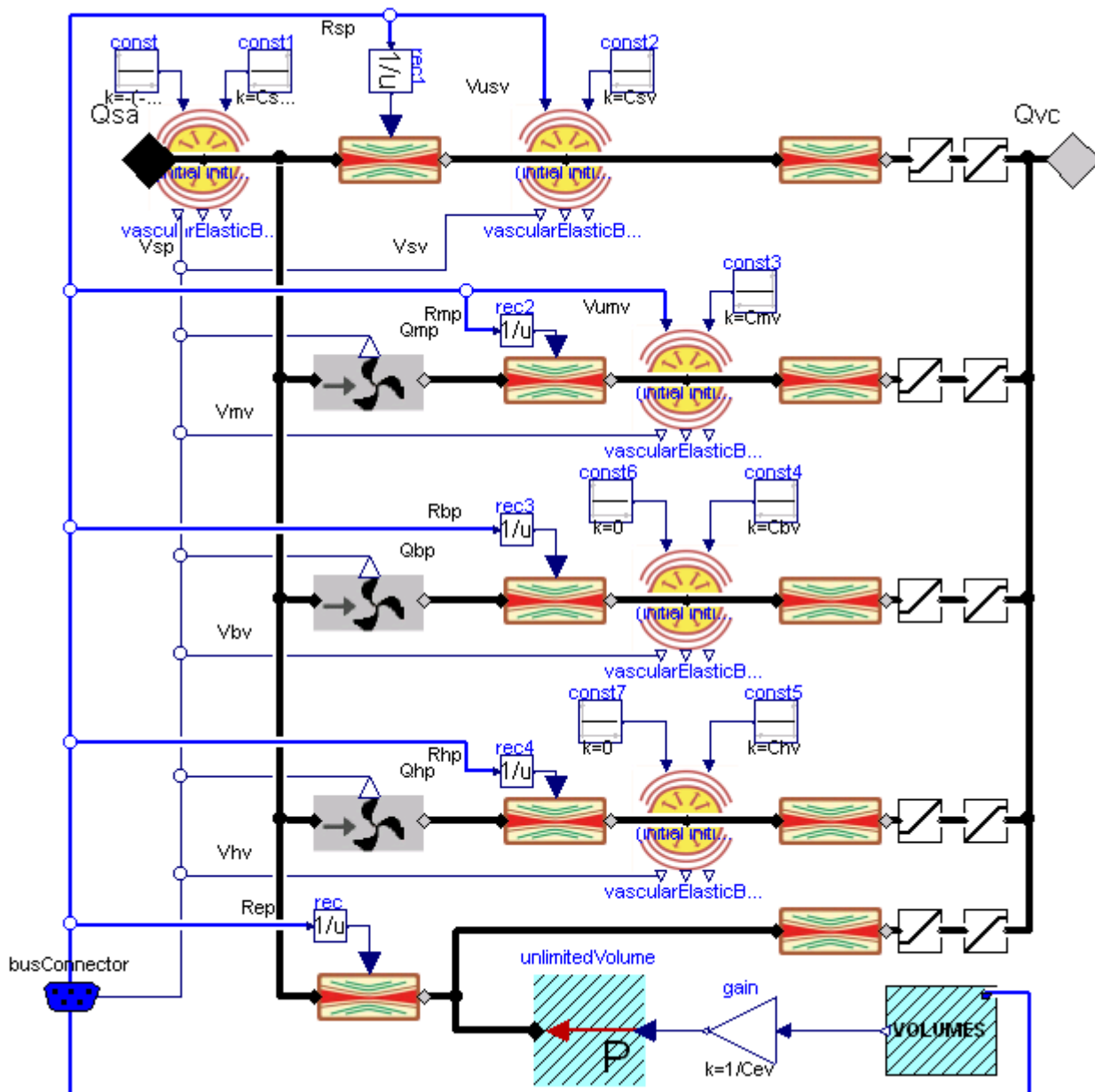


Obrázek 125: Modelicová implementace pulmonární cirkulace – tučné šipky odkazují na implementaci daného subsystému (*ARTERY*, *PERIPHERAL*, *VEIN*)

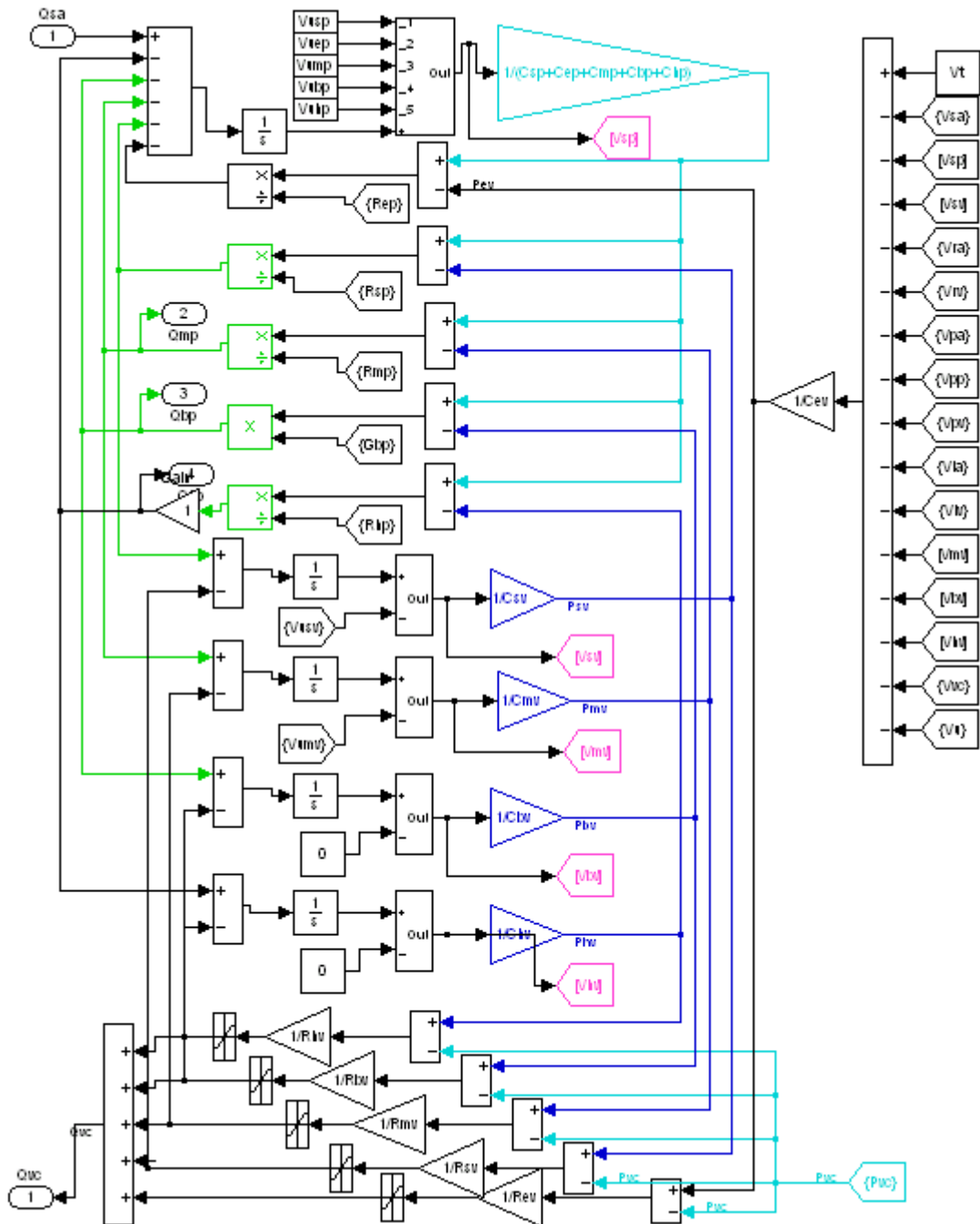


Obrázek 126: Simulinková implementace pulmonární cirkulace

A.4: Systémová cirkulace – periferní odpor tkání



Obrázek 127: Modelicová implementace periferního odporu tkání v systémové cirkulaci



Obrázek 128: Simulinková implementace periferního odporu tkání v systémové cirkulaci

A.5: Svalová regulace krevního oběhu

```

model MuscularCirculationRegulation "Muscular circulation regulation"
  parameter Real Mm=0.8600;
  parameter Real CvmO2_n=0.1550;
  parameter Real GmO2( final unit="-")=30
    "Gain of local O2 response on muscular vascular bed";
  parameter Real tau_O2( final unit="s")=10
    "Time constant for peripheral O2 response";
  parameter Real PaCO2_n( final unit="Torr")=40
    "Nominal arterial CO2 partial pressure";
  parameter Real KmCO2=142.8000;
  parameter Real tau_CO2( final unit="s")=20
    "Time constant for peripheral CO2 response";

  Real Qmp_modify;

  Real x1;
  Real y1( start=0);

  Real x2;
  Real x3;
  Real y2( start=0);

equation
  if (time<1) then
    Qmp_modify=Mm/5;
  else
    Qmp_modify=Mm/Qmp;
  end if;

  x1=GmO2*((CaO2-Qmp_modify-CvmO2_n)/Gas_SI);
  der(y1)= if y1<0 or y1>10000 then 0 else (1/tau_O2)*(-x1-y1);

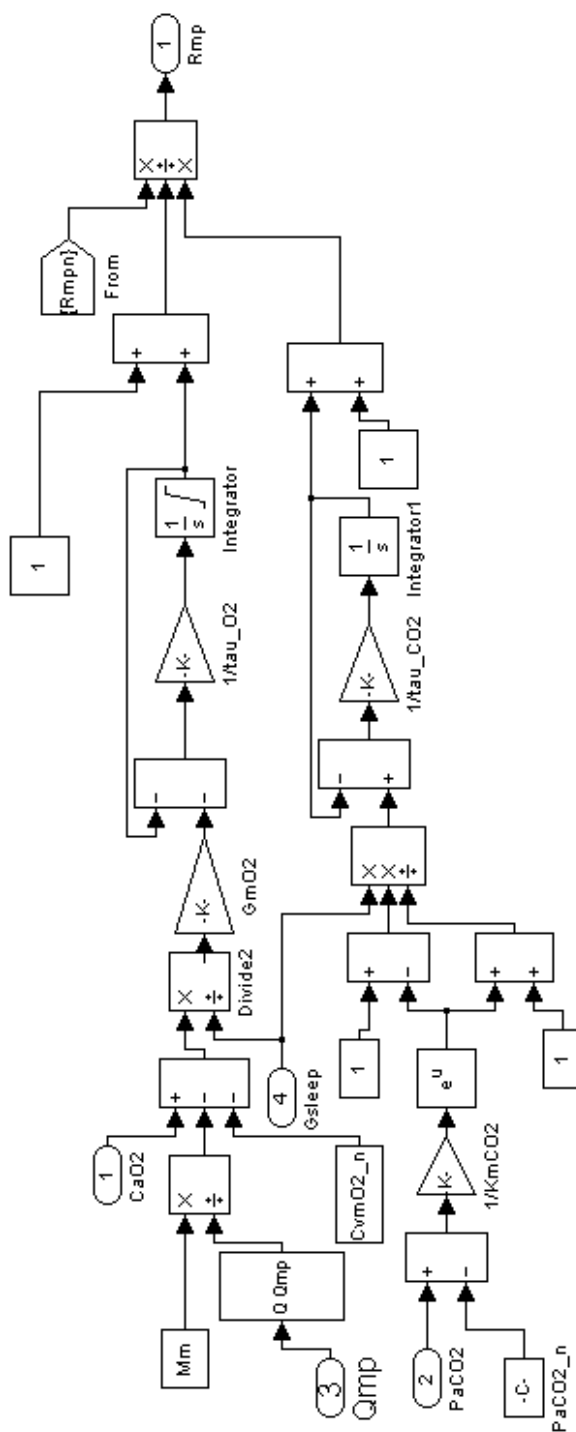
  x2=exp((1/KmCO2)*(PaCO2-PaCO2_n));
  x3=((1-x2)*Gas_SI)/(1+x2);
  der(y2)=(1/tau_CO2)*(x3-y2);

  Rmp=(Rmpn*(1+y2))/(1+y1);

end MuscularCirculationRegulation;

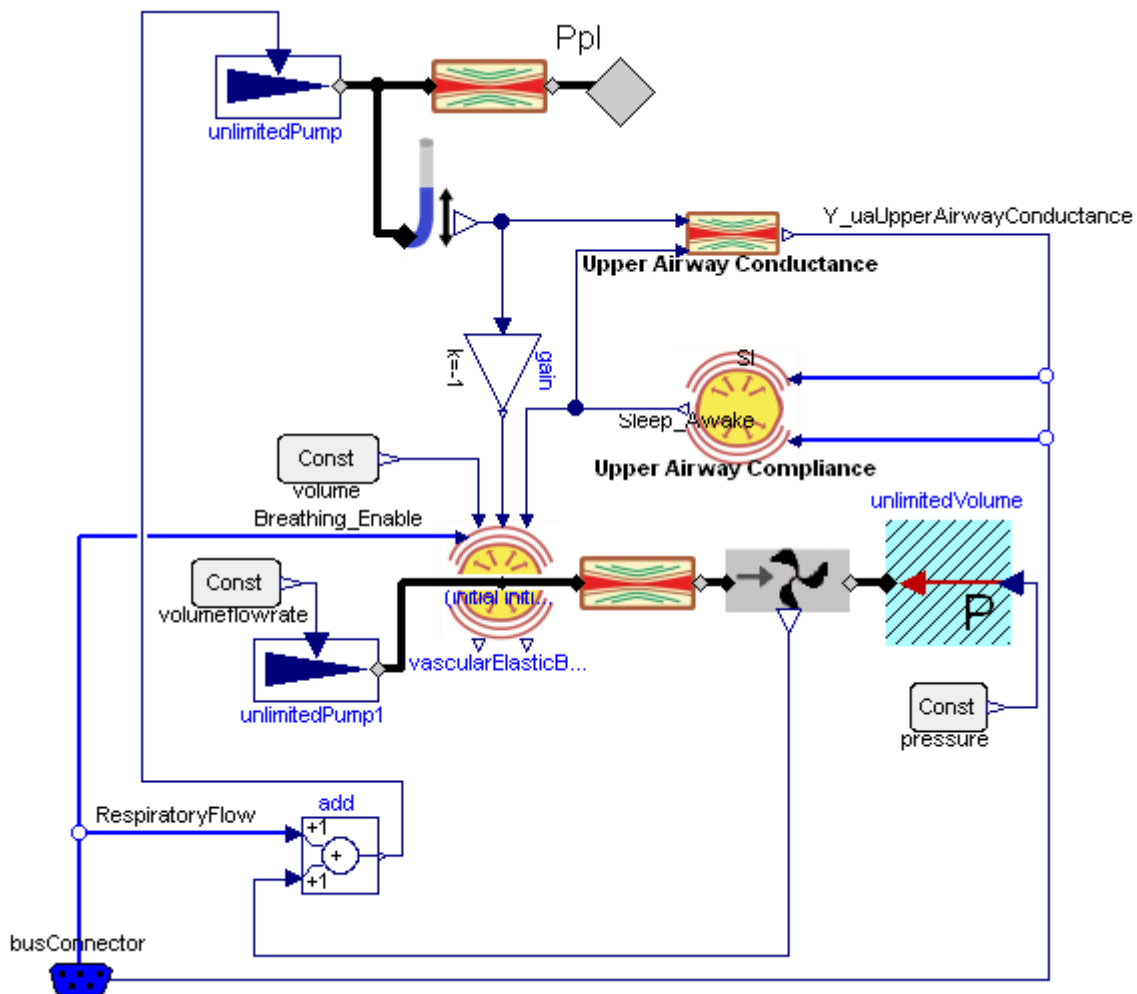
```

Obrázek 129: Modelicová implementace svalové regulace krevního oběhu

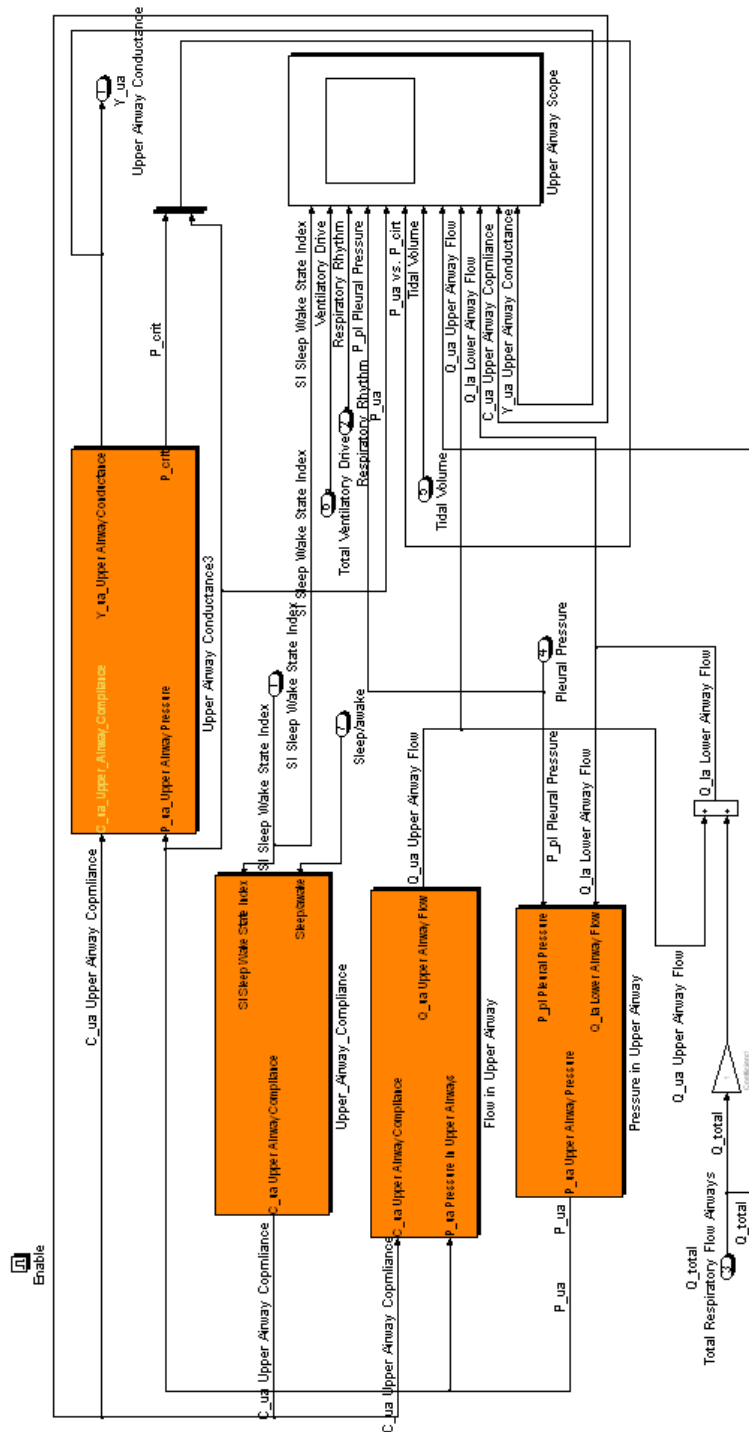


Obrázek 130: Simulinková implementace svalové regulace krevního oběhu

A.6: Horní cesty dýchací



Obrázek 131: Modelicová implementace horních cest dýchacích



Obrázek 132: Simulinková implementace horních cest dýchacích

Příloha B: Obsah přiloženého cd

Adresář	Obsah adresáře
\\Model	Obsahuje kompletní model komplexní fyziologie člověka a dýchacího ventilátoru + knihovnu Physiobrary 2.0
\\PDF	Obsahuje elektronickou verzi této diplomové práce