

**ČESKÉ VYSOKÉ  
UČENÍ TECHNICKÉ  
V PRAZE**

**FAKULTA  
STROJNÍ**



**BAKALÁŘSKÁ  
PRÁCE**

**2019**

**JAN  
ŠINDELÁŘ**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Šindelář** Jméno: **Jan** Osobní číslo: **461806**  
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**  
Zadávající katedra/ústav: **Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky**  
Studijní program: **Teoretický základ strojního inženýrství**  
Studijní obor: **bez oboru**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu VSM (vena saphena magna)**

Název bakalářské práce anglicky:

**Effect of loading velocity on mechanical response VSM (vena saphena magna)**

Pokyny pro vypracování:

Seznámení se s teorií vaskulární mechaniky a principy testování nativních cév.  
Provést zpracování experimentálně získaných dat (tlakové záznamy, analýza obrazu video extenzometrů, rychlost deformace, ...).  
Analyzovat vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu nativní cévy (VSM).

Seznam doporučené literatury:

Valenta, J. - Konvičková, S.: Biomechanika srdečně cévního systému člověka. Praha: ČVUT, 1997. 274 s. ISBN 80-01-01601-3.  
Veselý, J.; Horný, L.; Chlup, H.; Žitný, R. Inflation Tests of Vena Saphena Magna for Different Loading Rates. In: XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013. Heidelberg: Springer, 2014, pp. 1041-1044. IFMBE Proceedings. ISSN 1680-0737. ISBN 978-3-319-00845-5.  
Veselý, J. - Horný, L. - Chlup, H. - Adámek, T. - Krajíček, M. - et al.: Constitutive modeling of human saphenous veins at overloading pressures. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2015, vol. 45, p. 101-108. ISSN 1751-6161.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:


**Ing. Hynek Chlup, Ph.D., ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky FS**

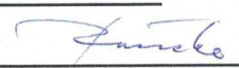
Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **25.04.2019**

Termín odevzdání bakalářské práce: **16.08.2019**

Platnost zadání bakalářské práce: \_\_\_\_\_

  
Ing. Hynek Chlup, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) práce

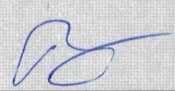
  
prof. Ing. Milan Růžička, CSc.  
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

  
prof. Ing. Michael Valášek, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student bere na vědomí, že je povinen vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací.  
Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

30.4.2019  
Datum převzetí zadání

  
Podpis studenta

## Anotace

Jméno autora:	Jan Šindelář
Název bakalářské práce	Vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu VSM (vena saphena magna)
Anglický název	Effect of loading velocity on mechanical response VSM (vena saphena magna)
Akademický rok	2018/2019
Ústav	U 12105 – Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky Laboratoř kardiovaskulární mechaniky člověka
Vedoucí práce	Ing. Hynek Chlup, Ph.D.
Bibliografické údaje	Počet stran: 54 Počet obrázků: 46 Počet tabulek: 8 Počet příloh: 2
Klíčová slova	cévní náhrada, vena saphena magna, inflační test, rychlost zatěžování
Keywords	Vascular Graft, Vena Saphena Magna, Inflation Test, Loading Velocity

### Abstrakt:

Tato bakalářská práce se zabývá testováním mechanických vlastností nativních lidských cév. Testované vzorky *veny sapheny magny* byly získány při operacích aortokoronárního bypassu v VFN v Praze. Tyto vzorky byly podrobeny cyklickému zatěžování vnitřním tlakem při inflačně-extenzních testech. Deformace vzorku v obvodovém i axiálním směru byly získány analýzou obrazu z videoextenzometrů. Mechanické vlastnosti byly charakterizovány závislostmi napětí-deformace. Zatěžování vzorku probíhalo čtyřmi rychlostmi zatěžování. Mechanická odezva cév byla sledována v závislosti na rychlosti zatěžování.

### Abstract:

This bachelor's thesis deals with testing of mechanical properties of native human vessels. Specimens of *vena saphena magna* were collected during coronary-artery bypass surgery conducted at the General Faculty Hospital in Prague. These specimens underwent cyclic loading by internal pressure during inflation tests. Deformations in axial and circumferential directions were determined using image analysis. Mechanical properties were characterised by stress-strain curves. Inflation tests were performed at four loading rates. Influence of loading rates on mechanical response of the veins was analysed.

Prohlašuji, že tuto práci jsem zpracoval samostatně. Veškeré zdroje, ze kterých jsem čerpal jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci citovány.

V Praze, 9. června 2019

Jan Šindelář

.....

**Poděkování:**

Děkuji vedoucímu práce Ing. Hynku Chlupovi, Ph.D. za vedení práce, rady a věnovaný čas a školiteli specialistovi MUDr. Miroslavu Špačkovi Ph.D. za pomoc s tvorbou tématu a cenné rady.

# Obsah

1. Seznam použitých zkratk a symbolů .....	7
2. Úvod .....	8
3. Motivace a cíle práce .....	9
4. Vaskulární systém člověka .....	10
4.1. Cévní onemocnění a náhrady .....	12
5. Mechanické vlastnosti lidských cév a jejich testování .....	17
6. Matematické modelování .....	21
6.1. Výpočet napjatosti .....	21
6.2. Vybrané konstitutivní modely.....	25
7. Testované vzorky.....	27
8. Experimentální zkoušky .....	29
8.1. Testovací zařízení.....	29
8.2. Průběh experimentu.....	30
8.3. Zpracování experimentů.....	31
8.3.1. Detekce hran .....	31
8.3.2. Mechanická odezva .....	33
9. Výsledky .....	34
9.1. Analýza rozměrů vzorků .....	34
9.2. Mechanická odezva .....	35
9.3. Vliv rychlosti zatěžování.....	35
10. Diskuze .....	40
11. Závěr.....	44
12. Použitá literatura.....	45
13. Seznam obrázků .....	47
14. Seznam tabulek .....	49
Příloha 1.....	I
Příloha 2.....	III

# 1. Seznam použitých zkratk a symbolů

<b>ZKRATKA</b>	<b>VÝZNAM</b>
ANOVA	analýza rozptylu
ČVUT	České vysoké učení technické
H.G.O.	Holzappel-Gasser-Ogden
PTFE	polytetrafluoretylen
TTL	tranzistorově tranzistorová logika
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice
VSM	vena saphena magna

<b>SYMBOL</b>	<b>JEDNOTKA</b>	<b>VÝZNAM</b>
$\alpha$	°	úhel zakřivení skořepiny
$\varepsilon$	-	poměrná deformace
$\lambda$	-	poměrná změna rozměru
$\sigma$	Pa	napětí
<i>Index a, t, r</i>		axiální, obvodový, radiální
$a_i; c$		konstitutivní parametry Fungova modelu
$C; k_1; k_2$	Pa; Pa; -	konstitutivní parametry modelu H.G.O.
$E$		Green-Lagrangeův tenzor napětí
$f_c$	Hz	frekvence zatěžovacích cyklů
$H_0, h$	mm	tloušťka stěny počáteční a okamžitá
$H$	mm	tloušťka stěny vzorku před testováním
$I_1; I_2$		invarianty
$L, l$	mm	délka počáteční a okamžitá
$n$		normála
$P$	-	hodnota pravděpodobnosti nulové hypotézy
$p$	Pa	tlak
$p_L$		Lagrangeův součinitel
$Q$	N	zatěžující síla
$R_s$	mm	střední poloměr vzorku před testováním
$R, r$	mm	průměr počáteční, okamžitý
$R_1, R_2$	mm	hlavní poloměry skořepiny
$S$		druhý Piola-Kirchhoffův tenzor napětí
$s$	mm	tloušťka stěny skořepiny
$x, y$		souřadnice

## 2. Úvod

Nemoci oběhové soustavy jsou nejčastějšími příčinami úmrtí (Matsuzaki, 2019). V roce 2017 byly v České republice příčinou 48 % všech úmrtí u mužů a 53,9 % u žen (Zdravotnická statistika, 2018). Podle American Heart Association je ve Spojených státech amerických prevalence kardiovaskulárních chorob (jiných než vysokého krevního tlaku) u osob starších dvaceti let 9 % (Krisberg, 2019).

Příčinou většiny onemocnění je ateroskleróza, při které dochází k ukládání tkáně a tuku ve stěně cévy. Tím dochází k jejímu zužování, případně až k úplnému ucpání. V případě, že již není možné onemocnění léčit jiným způsobem, je nutné poškozenou část cévy přemostit nebo nahradit. Náhradou může být buď jiná céva pacienta, céva dárce nebo umělá céva. Každá možnost má svá omezení. Je-li možné použít vlastní cévu pacienta, je tato možnost doposud preferována jako nejspolehlivější. Ne každý pacient má ale k dispozici vhodnou zdravou cévu. V takovém případě je nutné použít cévu jiného dárce nebo umělou náhradu. Současné umělé náhrady jsou ale svými mechanickými vlastnostmi limitovány pro náhrady cév o větším průměru (více než 6 mm) a větším průtoku (více než 150 ml/min.). Při nízkém průtoku jsou umělé náhrady náchylné na vznik nástěnné trombózy a intimální hyperplazie, proto nejsou vhodné jako náhrady tepen dolních končetin a věnčitých tepen. Použití cévy dárce je limitováno nedostatkem vhodných cév. Například v letech 2010–2013 byla čekací doba na štěpy od dárců 2–3 týdny 20 % pacientů nedostalo štěp vůbec (Špaček, 2018). Vývoj směřující k lepší dostupnosti náhrad a jejich lepším vlastnostem se v současné době ubírá několika směry. V České republice je od roku 2011 rozvíjeno kryogenní skladování štěpů pro transplantace. Díky tomu je možné získat štěpy i v případě, že nejsou zrovna dostupné čerstvé. Také jsou vyvíjeny cévní náhrady, které by měly mít podobné mechanické vlastnosti jako nativní lidské cévy. Pro správnou funkci jakékoli cévní náhrady a bližší pochopení některých typů onemocnění cévní stěny je nezbytné znát nebo dokázat analyzovat mechanické vlastnosti nativních cév.



### 3. Motivace a cíle práce

Pro vývoj umělých cévních náhrad je důležité znát mechanickou odezvu cévní stěny při zatěžování. Ta je jedním z faktorů, které mají vliv na dlouhodobé zachování průchodnosti náhrady. Nevhodné mechanické vlastnosti náhrady mohou způsobit vznik trombózy, intimální hyperplazie nebo aneurysmatu a selhání náhrady (Hamedani, 2012) (Li, 2018). Doposud však nebylo provedeno příliš mnoho studií zjišťujících mechanické vlastnosti cév při víceosé napjatosti, které je céva v přirozeném prostředí i při aplikaci jako cévní náhrada vystavena. Provedené studie většinou zahrnovaly tahovou zkoušku, při které je vzorek vystaven jen jednoosému namáhání. Je možné najít i dvuosou tahovou zkoušku. Pro zjištění parametrů pro konstitutivní modelování, umožňující modelovat chování cévy či náhrady, je ale vhodnější inflačně-extenzní zkouška, při které je vzorek vystaven víceosému namáhání. Takových testů ale bylo provedeno poměrně málo a je třeba doposud provedená pozorování rozšířit.

**Cílem této práce** bylo seznámit se s oborem vaskulární mechaniky a principy testování nativních cév a provést inflačně-extenzní testy nativních lidských vzorků *veny sapheny magny (VSM)* odebraných při operacích aortokoronárního bypassu prováděných na VFN v Praze. Z těchto experimentů získat mechanické charakteristiky v podobě závislosti napětí na deformaci. Na základě získaných poznatků vyhodnotit vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu cévní stěny. Tímto způsobem rozšířit pozorování dostupná v literatuře a soubor experimentů provedených v Laboratoři kardiovaskulární biomechaniky ČVUT v Praze. Získané mechanické vlastnosti mohou pomoci při vývoji umělých cévních náhrad.

## 4. Vaskulární systém člověka

Kardiovaskulární systém tvoří srdce a cévy. Cévy tvoří vaskulární systém rozdělený na velký a malý krevní oběh. Malý krevní oběh odvádí odkysličenou krev ze srdce do plic a přivádí do něj okysličenou, velký krevní oběh rozvádí do tkání kyslík, živiny, hormony a další látky a odvádí z nich oxid uhličitý a produkty metabolismu. Do velkého krevního oběhu vybíhají ze srdce tepny, na které navazují menší tepny a tepénky a na ně tenkostěnné kapiláry, ve kterých probíhá látková výměna mezi krví a tkáněmi. Kapiláry se pak spojují v žilky (venuly), ty přecházejí v žíly, které pokračují zpět do srdce (Grim, 2016).

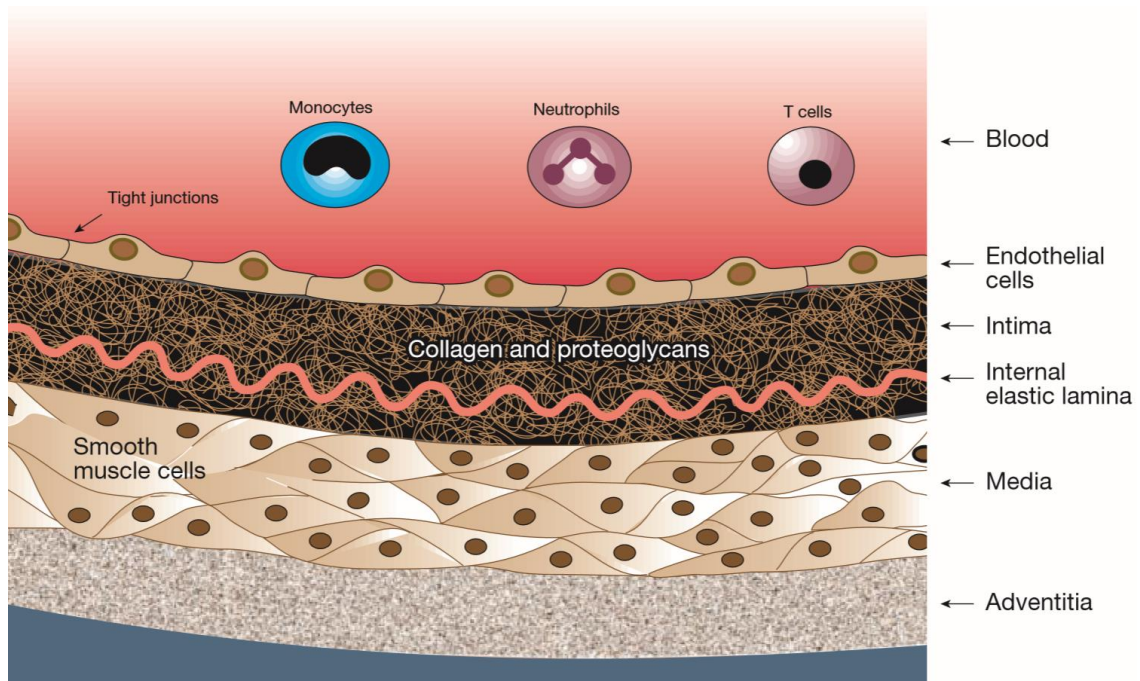
### *Tepny*

Tepny se dělí na tepny elastického typu a tepny svalového typu. Tepny elastického typu díky své elasticitě pojmou během systoly hodně krve, kterou během diastoly vypuzují do periférií a tím zajišťují její rychlý transport a nepřerušovaný tok. Hladká svalovina ve stěně tepen svalového typu může rychle měnit jejich průsvit, čímž je regulován přítok krve k orgánům a tkáním. Stěna tepen se skládá ze tří základních vrstev. *Tunica intima*, *tunica media* a *tunica adventitia*, Obrázek 1 (Grim, 2016) (Konvičková, 2006).

- *Tunica intima* je tenká vnitřní vrstva tvořená především kolagenem a proteoglykany, která je vystlaná endotelovými buňkami, které způsobují nesmáčivost vnitřního povrchu. Pod ní je tenká vazivová vrstva a membrána tvořená elastickými a kolagenními vlákny (*lamina elastica interna*).
- *Tunica media* je silná střední vrstva tvořená čtyřiceti až šedesáti elastickými membránami, mezi kterými spirálovitě probíhají vlákna hladké svaloviny (s úhlem natočení vůči ose tepny 30° až 50°). Ta jsou obtočena kolagenními vlákny. Právě toto uspořádání umožňuje velké zvětšení průměru při systole a opětovné smrštění při diastole. Na hranici *tunica media* a *tunica adventitia* je membrána ze silných, podélně orientovaných elastických vláken a spirálních svazků kolagenních fibril (*lamina elastica externa*).
- *Tunica adventitia* je tvořena kolagenními a elastickými vlákny zakotvenými do okolního řídkého vaziva.

Mechanické chování tepny je výrazně ovlivněno složením její stěny. Pasivní reakce tepny při roztažení během průchodu pulsní vlny a následném smrštění se účastní pouze vlákna elastinu a kolagenu. Při malých deformacích se reakce účastní výhradně elastin, se zvyšující se deformací se zapojuje vliv kolagenu, při velkých deformacích se již vliv elastinu neprojevuje. Hladká svalovina je zodpovědná za aktivní reakci vyvolanou

nervovou soustavou (Konvičková, 2006) (Grim, 2016) (Lusis, 2000). Tlak v tepnách je při systole přibližně 16 kPa a při diastole 9,3 kPa (Kymplová, 2019).



Obrázek 1 Stavba stěny velké tepny. Intima je na tomto obrázku zvětšená, ve skutečnosti je výrazně tenčí (Lusis, 2000)

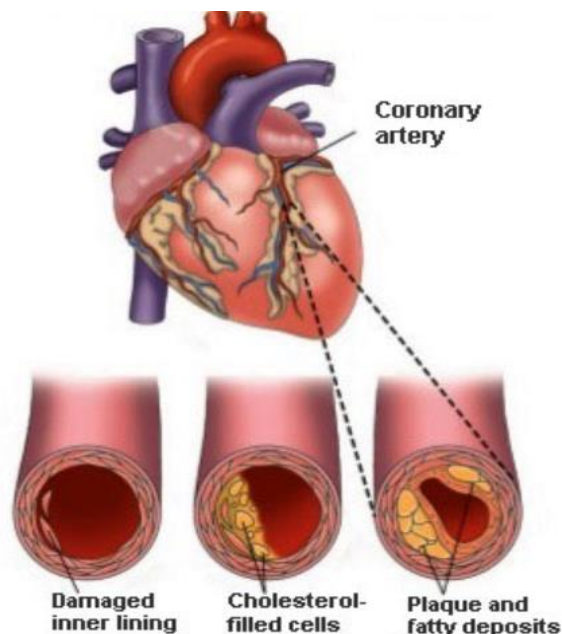
## Žíly

Stěna žíly má podobnou základní stavbu z vrstev *tunica intima*, *media* a *adventitia* jako tepna. Ohraničení jednotlivých vrstev ale není tak výrazné a jednoznačné a u některých žil je rozlišení vrstev téměř nemožné (Konvičková, 2006). Podmínky v žilách jsou oproti tepnám velmi odlišné. Je v nich menší průtok krve, který ve většině případů probíhá proti směru gravitace a výrazně nižší tlak. Ten je ovlivněn především gravitací, proto závisí na poloze těla. Ve venulách je 1,6 - 2,4 kPa, ve velkých žilách při vstupu do pravé síně průměrně 0,6 kPa (Kymplová, 2019). V žilách v hlavě tlak může být i záporný.

Složení stěny je odlišné pro žíly nad srdcem a pod ním. Ve stěně žil nad úrovní srdce převládají elastická a kolagenní vlákna a svalová vrstva je jen velmi slabá nebo úplně chybí. Naopak ve stěně žil pod úrovní srdce je silná vrstva hladké svaloviny, přičemž s velikostí žíly svalových buněk přibývá. Není jich ale tolik jako v tepnách. Průtok krve je zajišťován svalovou aktivitou a případným přenosem pulsni vlny ze sousední tepny, jsou-li tepna a žíla ve společném vazivovém obalu. Zpětnému proudění krve brání chlopně vyrůstající z jejich vnitřního povrchu. Jsou tvořené intimou a elastickými vlákny a nejčastěji se vyskytují v párech proti sobě (Grim, 2016) (Konvičková, 2006).

## 4.1. Cévní onemocnění a náhrady

Nejčastější kardiovaskulární nemocí je ischemická choroba srdeční způsobená aterosklerózou věnčitých tepen dodávajících kyslík srdečnímu svalu (Hamedani, 2012) (Encyclopædia Britannica, 2018). **Ateroskleróza** je proces, při kterém dochází k ukládání



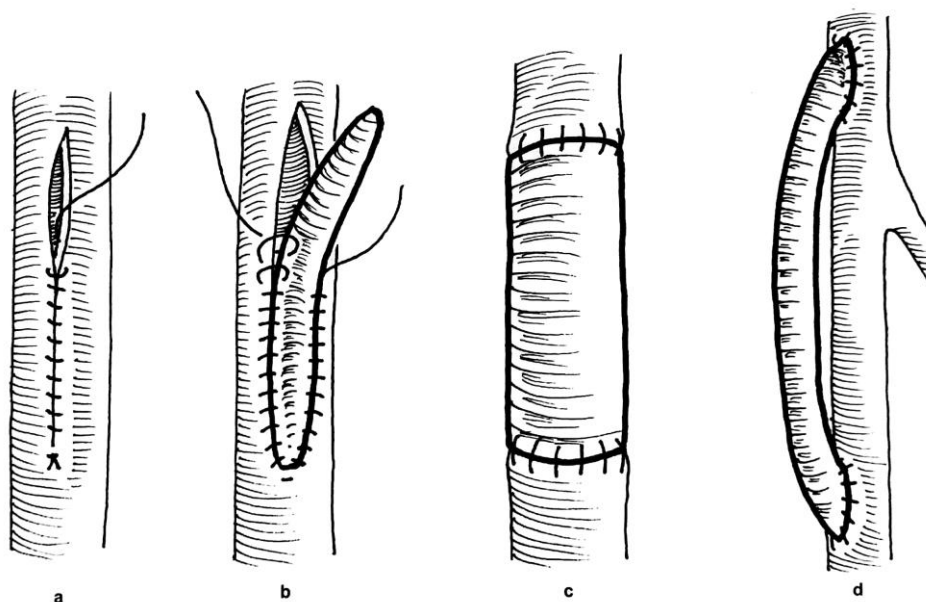
Obrázek 2 Vývoj aterosklerózy. © McGraw-Hill Education (Levin, 2018).

a hromadění vaziva a tuku ve stěně cévy, Obrázek 2. U cév elastického typu postihuje především intimu, u cév svalového typu medii. Stěna cévy pak tvrdne a ztlušťuje se. Postupně dochází k ukládání kalciových solí a cholesterolových esterů. Dochází tak k zužování cévy, až může dojít k jejímu úplnému uzavření (Krajíček, 2007) (Levin, 2018) (Lusis, 2000). Dalším poškozením tepny je výduť (aneurysma). Je také většinou způsobena aterosklerózou a dochází při ní k rozšíření

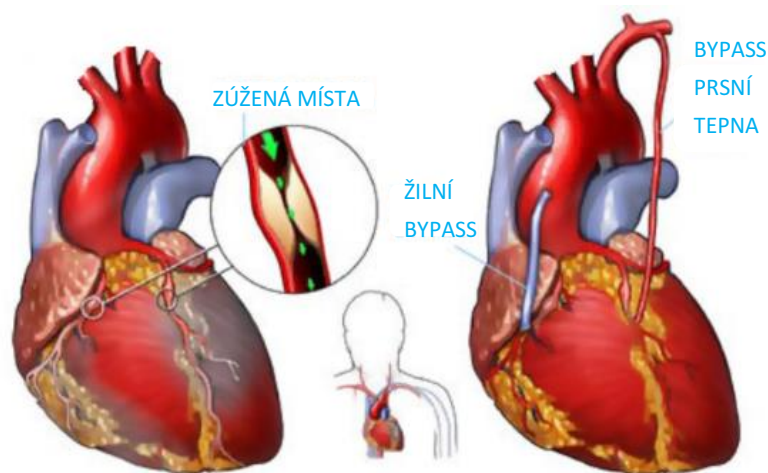
cévy a patologickým změnám ve cévní stěně. Proč ateroskleróza může způsobovat uzavírání i rozšiřování cévy není úplně jasné (Krajíček, 2007). Aterosklerózu je možné léčit nebo alespoň zpomalovat její rozšíření. Pokud se ale ateroskleróza rozvine příliš a léčba ji není schopna dostatečně zpomalit, je nutné přistoupit k invazivnímu zákroku. Při tom je buď zúžená céva rozšířena pomocí angioplastiky nebo je poškozená část cévní stěny odstraněna pomocí endarterektomie, a není-li to možné, je nutné poškozený úsek cévy nahradit cévní náhradou (Krajíček, 2007).

**Angioplastika** je prováděna tak, že do zúženého místa je zaveden složený balonek. Inflací balónku je céva rozšířena na požadovaný průměr. Dilatuje při tom celá cévní stěna a dochází tak i k rozšíření vnějšího průměru. Roztažením balonku dojde ke kontrolovanému poranění již patologicky změněné tkáně. To spustí autoreparativní procesy, které mohou vést k opětovnému zúžení. V případě neúspěchu angioplastiky je také nutné přistoupit k nahrazení zúženého úseku (Krajíček, 2007). **Endarterektomie** spočívá v naříznutí stěny tepny (arteriotomie, Obrázek 3a) a odstranění poškozených vrstev cévní stěny. Je používána pouze při lokálně omezeném poškození. Při poškození většího rozsahu není používána (Krajíček, 2007). **Cévní náhrada** slouží k úplnému

nahrazení uzavřeného úseku cévy nebo k jeho obejití – vytvoření bypassu, Obrázek 3, což je používáno častěji. Náhrada je v takovém případě našita na zdravé úseky z obou stran od postiženého místa. V případě potřeby je možné našít jeden konec bypassu i na jinou tepnu (extraanatomický bypass) (Krajíček, 2007).



Obrázek 3 a – arteriotomie prostá, b – arteriotomie se záplatou, c – přímá náhrada, d – bypass (Krajíček, 2007)



Obrázek 4 Žilní a tepenný bypass (IKEM, 2019)

Pro cévní náhrady jsou používány tři základní druhy štěpů: Štěpy z jiné vlastní cévy pacienta, jejíž funkci mohou převzít jiné cévy – autotransplantáty, štěpy z cévy dárce – alotransplantáty nebo umělé náhrady. Štěpy musí splňovat určité chirurgické, imunologické a elastomechanické charakteristiky, aby byly vhodné pro použití jako implantáty (Krajíček, 2007) (Konvičková, 2006). Z chirurgického hlediska musí implantát co nejlépe plnit svoji funkci a operační zákrok musí být šetrný. Imunologické hledisko je

důležité pro implantáty nepocházející z vlastního těla pacienta. Nevhodný štěp totiž může tělo pacienta odmítnout. V případě umělých náhrad je nutné, aby byly z biokompatibilního materiálu a jejich povrch nepodporoval slučování makrofágů – buněk, které se objeví v reakci na implantaci cizího tělesa a jejichž zvýšený výskyt je nežádoucí. Elastomechanické vlastnosti náhrady musí být co nejpodobnější nahrazované cévě, aby ji mohla co nejlépe zastoupit (Konvičková, 2006).

### *Autotransplantáty*

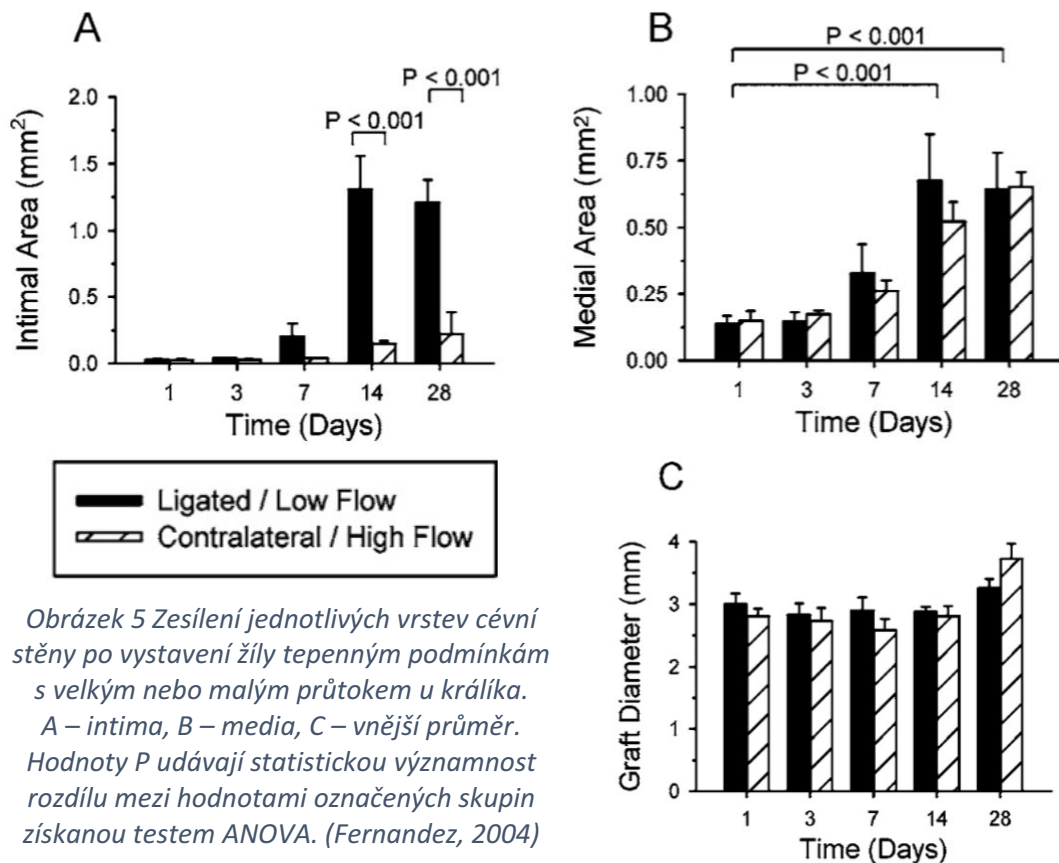
Vlastní cévy pacienta mají oproti umělým náhradám řadu výhod. Odpadají zde imunologické problémy. Štěpy zvládají i nižší průtoky, proto jsou vhodné i pro cévní náhrady v dolních končetinách a pro náhrady věnčitých tepen – aortokoronární bypass. Také jsou schopny nahradit cévy o menším průsvitu (méně než 6 mm). To je možné především díky přítomnosti endotelu, který zaručuje nesmáčivost povrchu a brání nástěnné trombóze (Ravi, 2009). Jsou používány žilní i tepenné štěpy, převažují však žilní. To zejména pro velmi omezenou dostupnost tepenných štěpů – je jen velmi málo tepen, které by bylo možné bez následků odebrat. Jedinou obvyklou aplikací tepenných náhrad je koronární bypass, Obrázek 4, na který je používána používá levá prsní tepna a u mladších pacientů i tepna vřetenní (arteria radialis). I zde ale převažují štěpy žilní, zejména *vena saphena magna*, která je všeobecně nejpoužívanější cévní náhradou (Krajíček, 2007) (IKEM, 2019).

Protože stavba stěny žíly je přizpůsobena jiným podmínkám, zejména tlaku, dochází po vložení do tepenného řečiště a vystavení zvýšenému tlaku k remodelaci cévní stěny. Dochází k jejímu zesílení, zejména *intimy* a *medie*, za jehož příčinu je pokládáno smykové napětí ve stěně cévy. Žíla se tak přizpůsobí tepenným podmínkám. Při remodelaci však může dojít i k nežádoucím změnám, které nakonec mohou způsobit vznik aneurysmatu, trombózy nebo intimální hyperplasie a selhání náhrady (Fernandez, 2004) (Horný, 2009) (Veselý, 2015, The Influence). Možnou příčinou selhání náhrady může být poškození cévy během operace, jak naznačují výsledky prací (Zhao, 2007) a (Wise, 2017).

### *Alotransplantáty*

Štěpy z cévy dárce jsou pro náhrady tepen používány zejména v situacích, kdy dojde k infekci umělé náhrady nebo k akutní ischemii v dolní končetině a není možné použít vlastní štěp. Čerstvé štěpy, případně v chladnu (po krátkou dobu) skladované, jsou používány již poměrně dlouhou dobu, jejich dostupnost je však omezená. Od roku 2011 je v České republice rozvíjeno kryogenní skladování cév dárců, díky kterému je možné získat cévní štěpy na operace i když vlastní či čerstvé nejsou k dispozici (Špaček, 2018).

Ačkoli jsou, stejně jako autotransplantáty, i alotransplantáty schopné nahradit cévy s menší světlostí a snášet nižší průtok, jsou náchylné na odmítnutí tělem pacienta, a proto jsou většinou používány pouze jako nouzové řešení v situacích, kdy není možné použít umělou náhradu a vlastní štep selže (Krajíček, 2007).



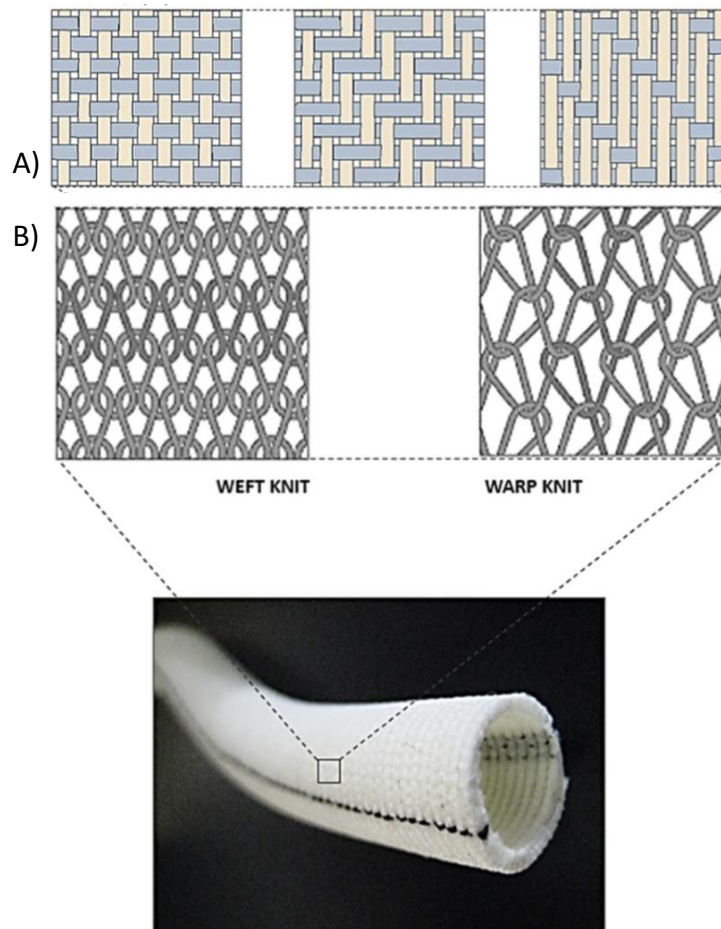
### Umělé náhrady

Umělé náhrady jsou vyvíjeny od 50. let 20. století. První cévní protéza byla vyrobena ze syntetických vláken v roce 1954. Dnes používanými materiály jsou zejména polytetrafluoretylen (PTFE, Teflon) a Dakron (polyesterová vlákna). Jsou používány tři technologie výroby náhrad. Tkání, pletení a lití (Krajíček, 2007) (Špaček, 2019).

Tkané protézy, Obrázek 6A, jsou nejstarším typem a obvykle se vyrábí z Dakronu. Je možné velmi jemně odstupňovat jejich pórozitu. Při hustém úpletu je dosaženo velmi malé prodyšnosti, a proto nemají problém s prosakováním krve stěnou po operaci. Malá prodyšnost ale zároveň brání pozdějšímu prorůstání tkání do náhrady a hojení. V současné době nejsou používány pro většinu rekonstrukcí kromě hrudní aorty. Lité protézy jsou obvykle vyráběny z amorfního PTFE. Mají mikroporézní houbovitou strukturu stěny s velmi malou propustností. Pletené protézy, Obrázek 6B, jsou rovněž vyráběny především z Dakronu. Mají větší pórozitu, a proto musí být před použitím

upraveny, aby po operaci nedocházelo k prosakování krve, jejíž srážlivost byla snížena heparinem. Dříve bylo používáno předsražení krví pacienta, dnes jsou obvykle impregnovány kolagenem, který se po určité době vstřebává. Tím je zaručena žádoucí nulová pórozita v době po operaci a nedochází tak k prosakování krve, po vstřebání kolagenu je však pórozita obnovena. Krev již neprosakuje, protože její srážlivost již není tolik snížena heparinem, a protéza umožňuje prorůstání tkání a lepší hojení (Krajíček, 2007).

Stále si však umělé náhrady zachovávají průchodnost podstatně hůře než autotransplantáty. Po pěti letech mají průchodnost průměrně jen 45 %, zatímco u nativních cév je to 60-80 % (Ravi, 2009). Žádné umělé náhrady také zatím nedokážou nahradit tepny o průřezu menším než 6 mm a průtoku nižším než 150 ml za minutu (Špaček, 2019) (Ravi, 2009). V současné době jsou vyvíjeny umělé náhrady za tři vrstev s podobnými mechanickými vlastnostmi jako *vena saphena magna*, jejichž testování zatím přináší dobré výsledky a ukazuje, že vývoj takovýchto náhrad se jeví jako správná strategie. Právě proto je třeba o mechanických vlastnostech nativních cév získat co nejvíce informací (Špaček, 2019).



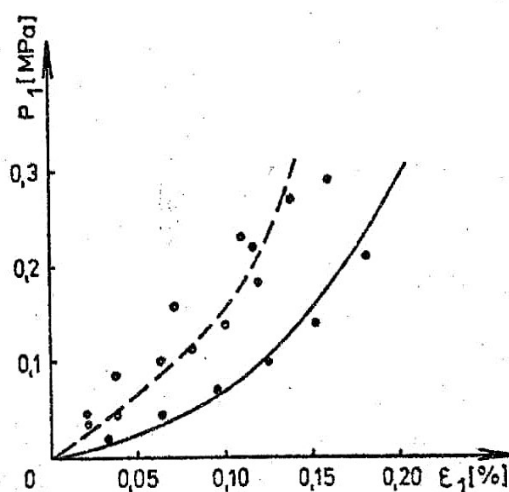
Obrázek 6 Cévní protéza. A – tkaná B – pletená (Singh, 2015).



## 5. Mechanické vlastnosti lidských cév a jejich testování

Mechanické chování cévy v živém organismu se skládá z aktivní a pasivní odezvy. Za aktivní odezvu jsou odpovědná svalová vlákna stimulovaná nervovou soustavou, jak bylo popsáno v kapitole 4. Od počátku dvacátého století je aktivní odezva zkoumána vystavováním vzorků cév různým druhům stimulace (změněm teploty a různým chemickým látkám). Pasivní odezva, kterou se zabývá i tato práce je realizována ostatními složkami cévní stěny. Dominantní roli při tom hrají kolagenní a elastinová vlákna (Li, 2018).

Cévy (podobně jako jiné měkké tkáně) jsou tvořeny materiálem, který charakterizujeme jako anizotropní, hyperelastický a viskoelastický. Anisotropie (různé vlastnosti v různých směrech, Obrázek 8) je způsobena specifickou stavbou z membrán a vláken popsanou v kapitole 4. Viskoelastická a hyperelastická, daná materiálem



Obrázek 7 Závislost Cauchyho napětí na poměrné deformaci pro dvě různé rychlosti zatěžování aorty prasete – plné tečky pro rychlost deformace  $1 \text{ s}^{-1}$ , prázdné pro rychlost deformace  $3,5 \text{ s}^{-1}$  (Konvičková, 2006).

těchto vláken a membrán (kolagen, elastin, svalová vlákna) zahrnuje tyto vlastnosti: Mechanické vlastnosti jsou závislé na historii zatěžování. Modul pružnosti je závislý na deformaci – se zvyšující deformací roste, a proto závislost napětí na deformaci není lineární, ale se zvyšující se deformací roste napětí rychleji. Pro tkáně proto není uváděn jeden modul pružnosti, ale tečné moduly pro různé deformační stavy a v různých směrech, případně globální moduly vzniklé integrací tečných modulů ve vybraném úseku. Dochází také k tečení

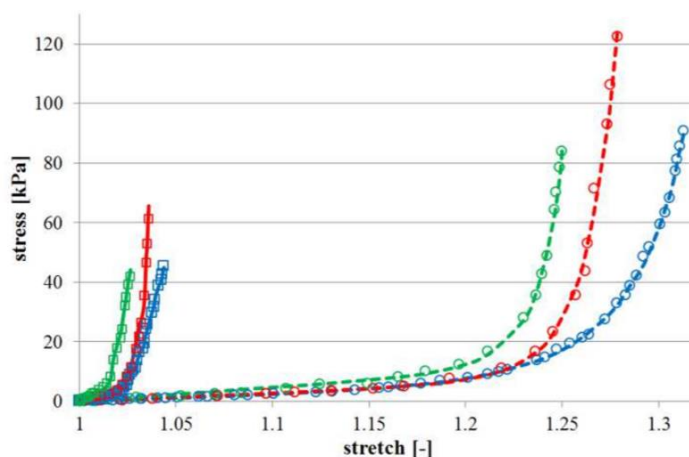
Věk	Mez pevnosti [MPa] / Maximální prodloužení [%]					
	15-19	20-34	35-44	45-59	60-74	75-89
Vzestupná aorta	1,06/184	0,97/155	0,87/42	0,79/98	0,65/56	0,57/46
Hrudní aorta	2,22/130	1,96/124	1,34/121	1,25/70	0,95/50	0,78/44
věk	20-39		40-59		60-69	
Dolní dutá žíla	1,5/98		1,1//77		0,8/70	
Podkolenní žíla	2,0/112		1,7/97		1,5/81	

Tabulka 1 Závislost mechanických vlastností cév na věku pro tepny a žíly. Hodnoty byly získány tahovou zkouškou v podélném směru. Upraveno podle (Konvičková, 2006)

(creepu) při konstantním zatížení a relaxaci při konstantní deformaci. Při cyklickém namáhání se objevuje hystereze, přičemž plocha hysterezní smyčky se postupně zmenšuje až se ustálí. Tuhost materiálu také závisí na rychlosti deformace (Konvičková, 2006) (Wise, 2017).

Při testování mechanických vlastností cév je třeba brát v potaz, že stavba, a proto i mechanické vlastnosti dané cévy mohou být odlišné v jejích různých částech. Stavba a mechanické vlastnosti se také mění s věkem a jsou ovlivněny životostí a zdravotním stavem, především přítomností aterosklerózy. Z tahových zkoušek provedených různými autory (přehled v (Konvičková, 2006)) vyplývá, že cévy s věkem tuhnou a snižuje se jejich pevnost v tahu a maximální relativní deformace. To platí především pro tepny, u žil je závislost na věku méně výrazná. Části tepen zasažené aterosklerózou (jejíž výskyt se s věkem rovněž zvyšuje) vykazují ještě větší snížení relativní deformace, pevnost v tahu mají ale větší. V tabulce Tabulka 1 jsou pro srovnání uvedeny vybrané mechanické vlastnosti žil a tepen, získané tahovou zkouškou, v závislosti na věku.

Závislost mechanické odezvy na rychlosti deformace, způsobená viskoelasticitou materiálu, je pro tepnu ukázána na Obrázek 7. Křivka závislosti napětí na deformaci je pro vyšší rychlosti deformace strmější. Podobný vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu *veny sapheny magny* je popisován v (Veselý, 2013, Inflation), Obrázek 8. Závislost napětí na  $\lambda$  (poměrná změna rozměru – v tomto případě délky a průměru – definovaná jako  $1 + \epsilon$ ) je pro vyšší rychlosti zatěžování (0,5 a 1 Hz) strmější

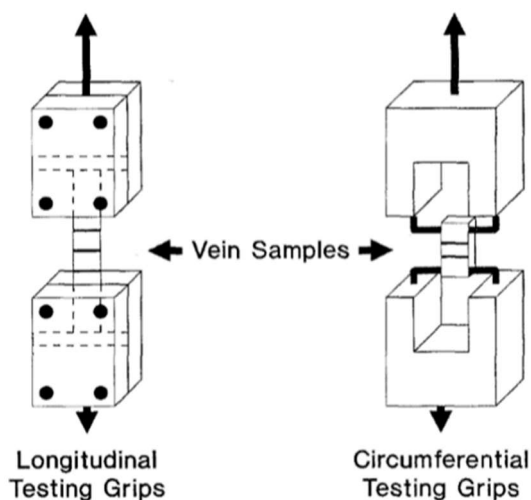


Obrázek 8 Závislost napětí-stretch (obvodový – kulaté značky, podélný – čtvercové značky) pro tři rychlosti zatěžování. Modrá – kvazistatické zatěžování s frekvencí 0,04 Hz,  $k_2 = 19,13$ ; červená 0,5 Hz,  $k_2 = 46,82$ ; zelená 1 Hz,  $k_2 = 60,30$  (Veselý, 2014, Inflation).

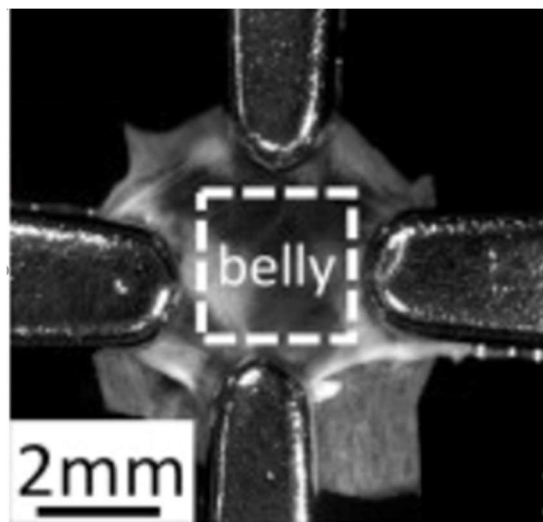
než pro kvazistatické zatěžování (0,04 Hz). V tomto článku byly také zjišťovány parametry pro konstitutivní modelování pomocí modelu H.G.O., popsaného v kapitole 6.2, a právě parametr  $k_2$ , vyjadřující zpevnování vzorku při vyšší deformaci, závisel výrazně na rychlosti zatěžování. Vyhodnocován byl ale jen jeden vzorek, je proto žádoucí tato pozorování ještě rozšířit.

## Typy testování cév

Pro testování pasivních mechanických vlastností jsou obvykle používány jednoosé nebo dvouosé tahové zkoušky a inflační test.



Obrázek 9 Schéma jednoosé tahové zkoušky v obvodovém a podélném směru podle (Donovan, 1990)



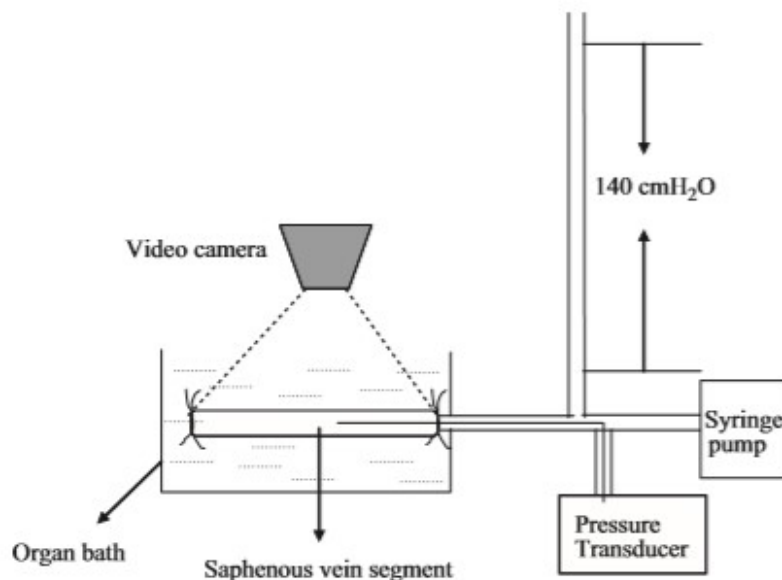
Obrázek 10 Biaxiální tahová zkouška (Lu, 2018)

Jednoosá tahová zkouška je obvykle prováděna tak, že pro testování obvodových vlastností je roztahován vzorek ve tvaru kroužku a pro testování axiálních vlastností je ze stěny cévy vyříznut proužek a upnut na koncích do čelistí, Obrázek 9. Každé testování ale probíhá samostatně. Vzorek je proto vystaven jen jednoosé napjatosti, což umožní kompresi vláken ve směru kolmém na zatěžování a před přetržením vzorku tak dojde k velmi velkému prodloužení. Takové podmínky a chování ovšem neodpovídají přirozenému stavu v lidském organismu (Li, 2017). Nicméně takováto zkouška je výrazně jednodušší než inflační, a proto je i přes svá omezení často používána. V (Donovan, 1991) bylo tímto způsobem testováno 45 vzorků *veny sapheny magny* (VSM) v obvodovém směru a 48 v podélném směru, což je doposud asi nejrozsáhlejší testování této žíly. V (Hamedani, 2012) byly stejným způsobem porovnávány vlastnosti VSM a pupečnickové žíly. Podobně bylo provedeno i mnoho dalších testů různých lidských tkání. Aby bylo možné i při jednoduché tahové zkoušce vystavit vzorek alespoň dvouosému zatěžování a vyhodnocovat pak dvouosou napjatost, jsou používány biaxiální tahové zkoušky, při kterých je tah aplikován ve dvou osách, Obrázek 10.

Pro lepší simulaci podmínek v těle a vystavení tříosé napjatosti, které jsou cévy přirozeně vystaveny je nutné provést inflační test. Ten je většinou používán pro vyhodnocení závislosti průměru na tlaku. To je stále vyhodnocení jen v jednom směru, ale na rozdíl od tahové zkoušky je vzorek vystaven víceosému namáhání. Inflační testy

s jednoosým vyhodnocením závislosti průměru na tlaku byly provedeny na vzorcích VSM v (Stooker, 2003). V (Zhao, 2007) byla na základě inflačního testu s vyhodnocením závislosti průměru na tlaku srovnávána tuhost štěpů VSM, které byly manuálně roztaženy tlakovou kapalinou tak, jak je to prováděno při operacích, a štěpů, které roztaženy nebyly.

Je-li při inflačním testu vyhodnocována i axiální deformace, je už možné vyhodnotit dvouosou nebo tříosou napjatost. Dvouosou napjatost je možné vypočítat pomocí teorie tenkostěnných uzavřených nádob, tříosou napjatost pomocí teorie tlustostěnných uzavřených nádob. Tyto teorie, které jsou používány pro výpočet napjatosti nejen biologických materiálů, jsou popsány v kapitole 6.1. Data získaná z inflačních testů je také možné použít pro určení konstitutivních parametrů pro matematické modelování. Modely používané pro lidské tkáně jsou obvykle nelineární hyperelastické modely vycházející z modelů určených pro polymery. Inflační testy VSM a konstitutivní modelování metodou Holzapfel-Gasser-Ogden (H.G.O.) byly provedeny v (Veselý, 2013, Inflation), (Veselý, 2013, Constitutive) a (Veselý, 2015, Constitutive). Modelování metodou H.G.O. a Fungovou metodou podle parametrů získaných z vnitřních hrdečních žil prasete bylo provedeno v (Sokolis, 2013).



Obrázek 11 Schéma inflačně-extenzního testu se snímáním změny průměru pomocí kamery použité v (Zhao, 2007)

## 6. Matematické modelování

### 6.1. Výpočet napjatosti

Pro výpočet napjatosti ve stěně cévy je možné využít teorii tlustostěnných nebo tenkostěnných nádob. Pro výpočet napjatosti ve stěně *VSM* jsou používány obě metody (tlustostěnná nádoba například v (Veselý, 2015, Inflation) a (Veselý, 2015, Opening), tenkostěnná v (Veselý, 2013, Inflation)). Teorie tlustostěnných nádob je výrazně komplikovanější, zejména pro materiál s nelineární odezvou na zatěžování. Oblast použitelnosti teorie tenkostěnných nádob (skořepin) je omezená poměrem tloušťky stěny a ostatních rozměrů, který by neměl být menší než 10. Rozměry cév jsou obecně na hranici této oblasti, pro vzorky testované se tento poměr pohyboval od 8,8 do 19,5, přičemž pouze pro jeden vzorek byl menší než 10. Tento vzorek (*VSM\_Z1948\_1*) při experimentu při vyšších rychlostech selhal a byl vyřazen z většiny vyhodnocení, jak je popsáno později. Protože výsledky této práce mají sloužit především k porovnání odezvy pro různé rychlosti zatěžování, je vliv zjednodušení použitých v teorii skořepin zanedbatelný a tuto teorii je tedy možné použít.

#### *Skořepiny v membránovém stavu*

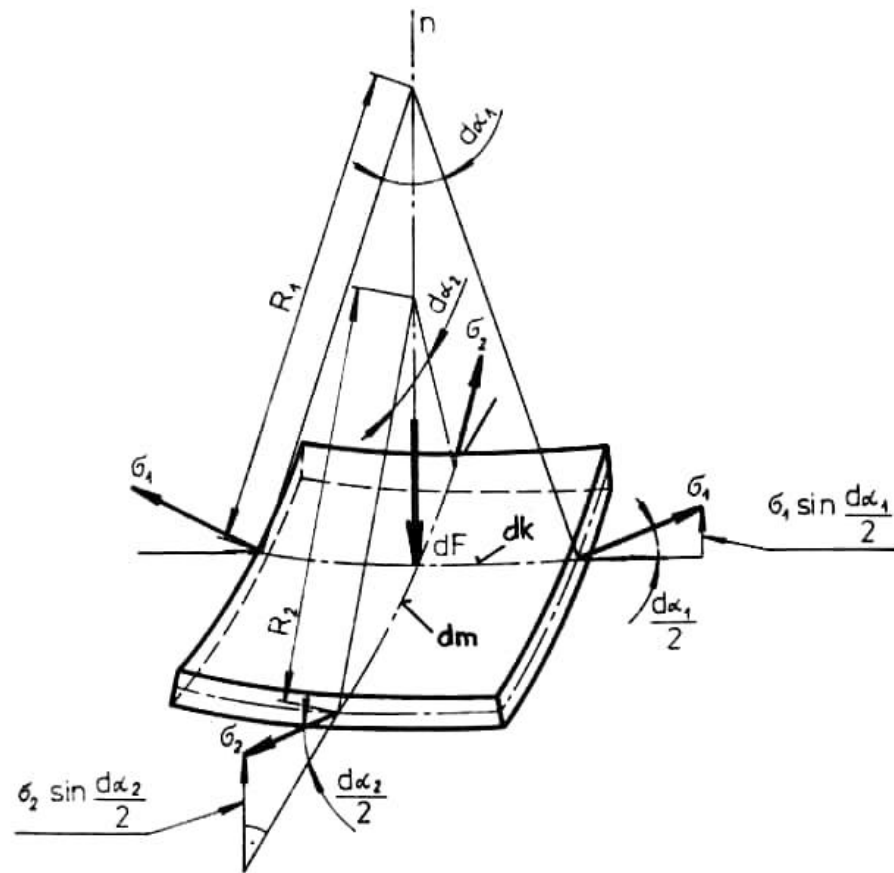
Pro použití teorie skořepin je vhodné, nachází-li se skořepina v tzv. membránovém stavu. Ta v takovém případě není namáhána na krut ani ohyb. Aby se skořepina nacházela v membránovém stavu, musí platit následující čtyři podmínky (podle (Michalec, 2010)):

- Velikost spojitého zatížení stěny skořepiny se nesmí měnit náhle
- Tloušťka stěny skořepiny se nesmí měnit náhle
- Vnější síly působící na skořepinu musí mít směr tečny k povrchu skořepiny
- Poloměry křivosti a poloha středu křivosti se nesmí měnit náhle

Všechny tyto podmínky jsou pro vyhodnocovanou oblast vzorků splněny.

Pro výpočty napjatosti pomocí teorie skořepin jsou používány tzv. hlavní poloměry křivosti  $R1$  a  $R2$ . Jsou to největší a nejmenší poloměr křivek, které vzniknou při libovolném řezu skořepiny rovinou. Jedna z těchto rovin je rovina meridiánu, druhá je na ni kolmá. V případě žíly, která je nahrazena uzavřenou trubicí, je poloměr  $R1$  středním poloměrem žíly a poloměr  $R2$  je roven  $\infty$ . Napjatost rotačně symetrické skořepiny můžeme určit vyjmutím elementu mezi nekonečně blízkými meridiány a nekonečně blízkými rovnoběžkami a sestavením rovnice rovnováhy ve směru normály

k povrch elementu. Všechny silové účinky působící na element jsou znázorněny na Obrázek 12.



Obrázek 12 Silové účinky působící na element vyjmutý ze stěny nádoby (Michalec, 2010).

Rovnice rovnováhy má tvar:

$$2 \cdot \sigma_1 \cdot \sin \frac{d\alpha_1}{2} \cdot dm \cdot s + 2 \cdot \sigma_2 \cdot \sin \frac{d\alpha_2}{2} \cdot dk \cdot s - dF = 0 \quad (1)$$

Pro malé úhly  $\alpha_i$  platí:

$$\sin \frac{d\alpha_i}{2} \approx \frac{d\alpha_i}{2} \quad (2)$$

Dále platí:

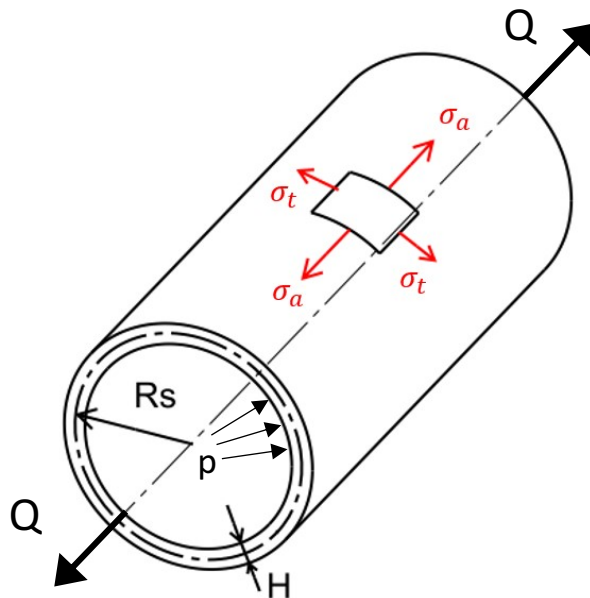
$$dm = R_2 \cdot d\alpha_2 \quad \text{a} \quad dk = R_1 \cdot d\alpha_1 \quad (3)$$

$$dF = dm \cdot dk \quad (4)$$

Dosazením vztahů (2) – (4) do (1) a úpravou získáme rovnici rovnováhy ve směru normály  $n$  zvanou Laplaceova rovnice:

$$\frac{\sigma_1}{R_1} + \frac{\sigma_2}{R_2} = \frac{p}{s} \quad (5)$$

kde  $\sigma_1$  a  $\sigma_2$  jsou obvodové napětí  $\sigma_t$  s axiální napětí  $\sigma_a$ , Obrázek 13,  $p$  tlak ve vzorku  $p$ ,  $s$  okamžitá tloušťka stěny  $h$  a  $R_1$  deformovaný střední poloměr vzorku  $r$ .



Obrázek 13 Silové účinky působící ve vyříznuté části válcové skořepiny.  $R_s$  – střední průměr,  $H$  – tloušťka stěny,  $Q$  – zatěžující síla,  $p$  – vnitřní tlak,  $\sigma_t$  – napětí ve stěně skořepiny

Protože  $R_2 = \infty$ , můžeme psát vztah pro tečné napětí ve stěně vzorku:

$$\sigma_t = \frac{r \cdot p}{h} \quad (6)$$

Poměrná deformace je definována jako:

$$\varepsilon_a = \frac{l - L}{L} \qquad \varepsilon_t = \frac{r - R}{R} \qquad (7)$$

pro podélný, resp. obvodový směr, kde  $l$  je deformovaná délka (vzdálenost mezi detekovanými horizontálními hranami),  $L$  referenční délka,  $r$  deformovaný poloměr a  $R$  referenční poloměr vzorku.

Stretch  $\lambda$  je definován jako:

$$\lambda = 1 + \varepsilon \qquad (8)$$

Podélný a obvodový stretch je pak:

$$\lambda_a = \frac{l}{L} \qquad \lambda_t = \frac{r}{R} \qquad (9)$$

Z podmínky nestlačitelnosti platí:

$$\lambda_a \cdot \lambda_t \cdot \lambda_r = 1 \qquad (10)$$

$\lambda_r$  tedy můžeme vyjádřit jako:

$$\lambda_r = \frac{h}{H} = \frac{1}{\lambda_a \cdot \lambda_t} \qquad (11)$$

Dosazením těchto výrazů do Laplaceovy rovnice dostaneme vztah pro výpočet obvodového napětí:

$$\sigma_t = \frac{r \cdot p}{h} = \frac{R \cdot \lambda_t^2 \cdot \lambda_a \cdot p}{H} \qquad (12)$$

Axiální napětí je definováno jako síla  $Q$  působící přes dno trubky na její průřez  $S$

Vyjádřením  $Q$  a  $S$  tedy dostaneme:

$$\sigma_a = \frac{Q}{S} = \frac{\pi \cdot r^2 \cdot p}{2 \cdot \pi \cdot r \cdot h} = \frac{r \cdot p}{2 \cdot h} \qquad (13)$$

Dosazením (12) do (13) dostaneme vztah pro výpočet axiálního napětí:

$$\sigma_a = \frac{\sigma_t}{2} = \frac{R \cdot \lambda_t^2 \cdot \lambda_a \cdot p}{2 \cdot H} \qquad (14)$$



Napětí ve stěně počítáme podle vztahů (12) a (14) Odvození bylo provedeno podle (Michalec, 2010) a (Veselý, 2013, Constitutive).

## 6.2. Vybrané konstitutivní modely

Pro modelování chování cévní tkáně jsou používány především dva, již zmíněné modely: Fungův a Holzapfelův (také nazýván Holzapfel-Gasser-Ogden, HGO). Předmětem této práce není ani modelování, ani získávání konstitutivních parametrů, pro všeobecný přehled je ale popsán základní princip těchto modelů. Oba modely vyjadřují funkci hustoty deformační energie  $W$  a jedná se o nelineární, anizotropické, pseudoelastické modely (neboť právě tyto vlastnosti jsou typické pro mechanické chování tkání, jak bylo popsáno v kapitole 5) (Sokolis, 2013).

Fungův model vyjadřuje hustotu deformační energie jako (Shafigh, 2013):

$$S_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}}$$

$$W(Q) = \frac{1}{2}c(e^Q - 1) \quad (15)$$

$$Q(E) = a_1 E_{11}^2 + a_2 E_{22}^2 + a_3 E_{11} E_{22}$$

Kde  $c$  a  $a_i$  jsou modelové parametry a  $S$  je druhý Piola-Kirchhoffův tenzor napětí  $E$  je Green-Lagrangeův tenzor napětí.

Napětí ve dvou osách je pomocí tohoto modelu možné spočítat jako:

$$\sigma_{11} = \{c\lambda_1^2[a_1(\lambda_1^2 - 1) + a_3(\lambda_2^2 - 1)]$$

$$* e^{\frac{1}{4}[a_1(\lambda_1^2-1)^2 + a_2(\lambda_2^2-1)^2 + 2a_3(\lambda_1^2-1)(\lambda_2^2-2)]}\}$$

$$\sigma_{22} = \{c\lambda_2^2[a_2(\lambda_2^2 - 1) + a_3(\lambda_1^2 - 1)]$$

$$* e^{\frac{1}{4}[a_1(\lambda_1^2-1)^2 + a_2(\lambda_2^2-1)^2 + 2a_3(\lambda_1^2-1)(\lambda_2^2-2)]}\} \quad (16)$$

Obrázek 14 Ukazuje data z biaxiální tahové zkoušky stěny aorty proložená tímto modelem z (Shafigh, 2013)

H.G.O. model vyjadřuje  $W$  jako:

$$W = \frac{C}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2}(e^{k_2(I_4-1)^2} - 1) \quad (17)$$

Kde  $C$  a  $k_1$  jsou parametry odpovídající napětí,  $k_2$  je bezrozměrný parametr. Invarianty  $I_1$  a  $I_4$  jsou definovány jako:

$$I_1 = \lambda_r^2 + \lambda_t^2 + \lambda_a^2$$

$$I_4 = \lambda_t^2 \cos^2 \beta + \lambda_a^2 \sin^2 \beta$$
(18)

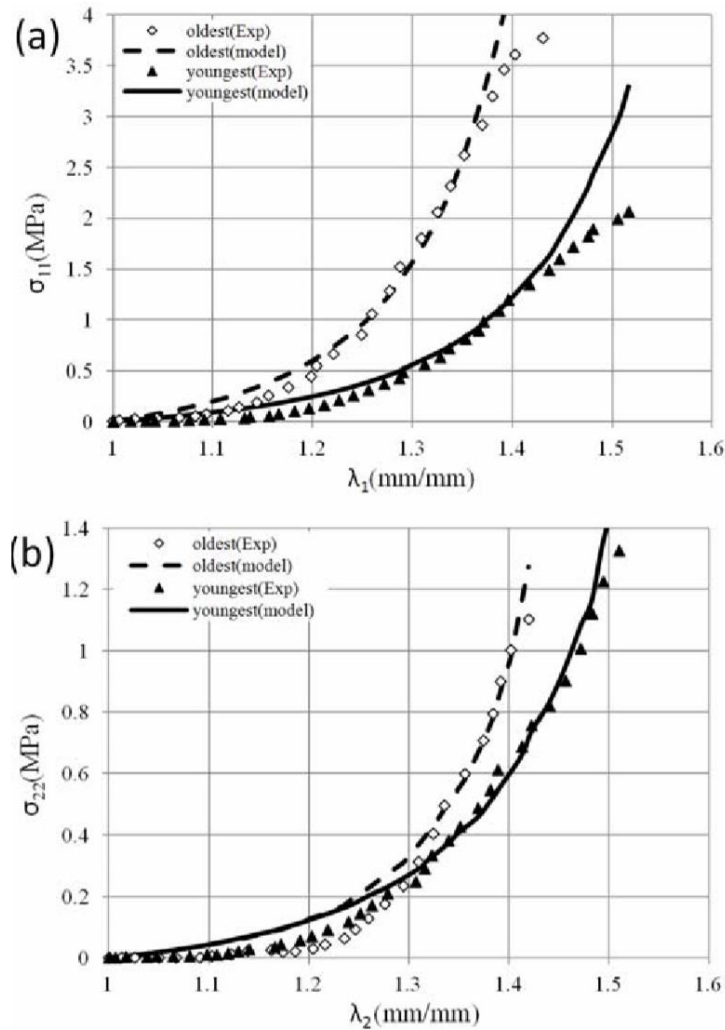
Napětí ve dvou osách je pak možné spočítat jako:

$$\sigma_{rr} = \lambda_r \frac{\partial W}{\partial \lambda_r} - p_L$$

$$\sigma_{tt} = \lambda_t \frac{\partial W}{\partial \lambda_t} - p_L$$

$$\sigma_{aa} = \lambda_a \frac{\partial W}{\partial \lambda_a} - p_L$$
(19)

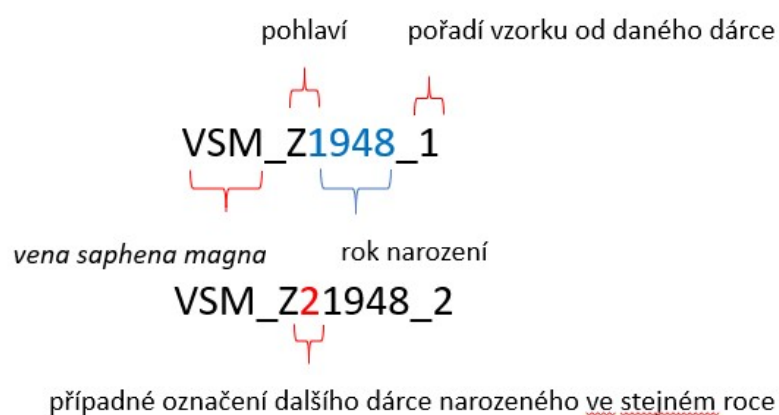
Kde  $p_L$  je Lagrangeův součinitel vyjadřující reakci na nestlačitelnost. Je ho možné vyloučit dosazením  $\sigma_{rr} = -\frac{p_L}{2}$ . Tento model byl použit v (Veselý, 2013, Constitutive) a (Veselý, 2015, Constitutive) na výpočet křivek, kterými jsou proloženy naměřené hodnoty na obrázcích Obrázek 8, Obrázek 33 a Obrázek 35.



Obrázek 14 závislost napětí-stretch z biaxiální tahové zkoušky stěny aorty proložená Fungovým hyperelastickým modelem.  
a) – axiální směr, b) obvodový směr (Shafigh, 2013)

## 7. Testované vzorky

V rámci této práce bylo testováno 6 vzorků *veny sapheny magny* od 5 různých dárců odebraných při operacích aortokoronárního bypassu. Vzorky pocházely od 3 mužů a 3 žen ve věku od 62 do 74 let. Označení bylo provedeno podle schéma Obrázek 15 jako VSM\_M1949\_1, VSM\_Z1948\_1, VSM\_M1944\_1, VSM\_M1956\_1, VSM\_Z21948\_1, VSM\_Z21948\_2. Vzorky VSM\_Z1948\_1 a VSM\_M1944\_1 při testování selhaly. Vzorek VSM\_Z1948\_1 selhal při vyšších rychlostech zatěžování, a byl proto zařazen jen do vyhodnocování kvazistatického zatěžování, vzorek VSM\_M1944\_1 nebyl do vyhodnocení zahrnut vůbec.



Obrázek 15 Způsob značení vzorků



Obrázek 16 Vzorek a rozvinuté části po okrajích pro měření tloušťky stěny a obvodu. Na odstřižené části je vidět podvázaný odstup

Žíly byly odebrány při operacích aortokoronárního bypassu ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze a do 30 hodin byly testovány. Z odebraných žil byly vytvořeny zkušební vzorky 30–40 mm dlouhé. Délka zkušebního vzorku byla volena tak, aby neobsahoval chlopně a pokud to bylo možné ani odstupy. U některých žil to však nebylo možné, proto na vzorku VSM\_M1956\_1 odstup je. I u tohoto vzorku je ale pouze na okraji, aby nemohl ovlivňovat mechanické vlastnosti v měřené oblasti, Obrázek 19. Z obou krajů každého vzorku byly odstřiženy kroužky o délce asi 1-2 mm, které byly

následně podélně rozstříženy a rozvinuty do roviny. Na každém kroužku byla pomocí mikrometru změřena tloušťka stěny  $H$  minimálně na třech místech. Dále byl změřen obvod, ze kterého byl dopočítán střední průměr  $R_s$ . Po celou dobu, kdy vzorky nebyly měřeny nebo testovány byly uchovávány ve fyziologickém roztoku, Obrázek 17. Rozměry vzorků a směrodatná odchylka tloušťky stěny jsou uvedeny v Tabulka 2.

vzorek	pohlaví	věk	střední poloměr $R_s$ [mm]	Tloušťka stěny $H$ [mm]	Směrodatná odchylka $H$
VSM_Z1948_1	Ž	70	1.30	0.295	0.022
VSM_Z21948_1	Ž	70	1.69	0.319	0.032
VSM_Z21948_2	Ž	70	1.50	0.262	0.076
VSM_M1949_1	M	69	1.85	0.219	0.037
VSM_M1956_1	M	62	1.48	0.256	0.065

Tabulka 2 Rozměry testovaných vzorků



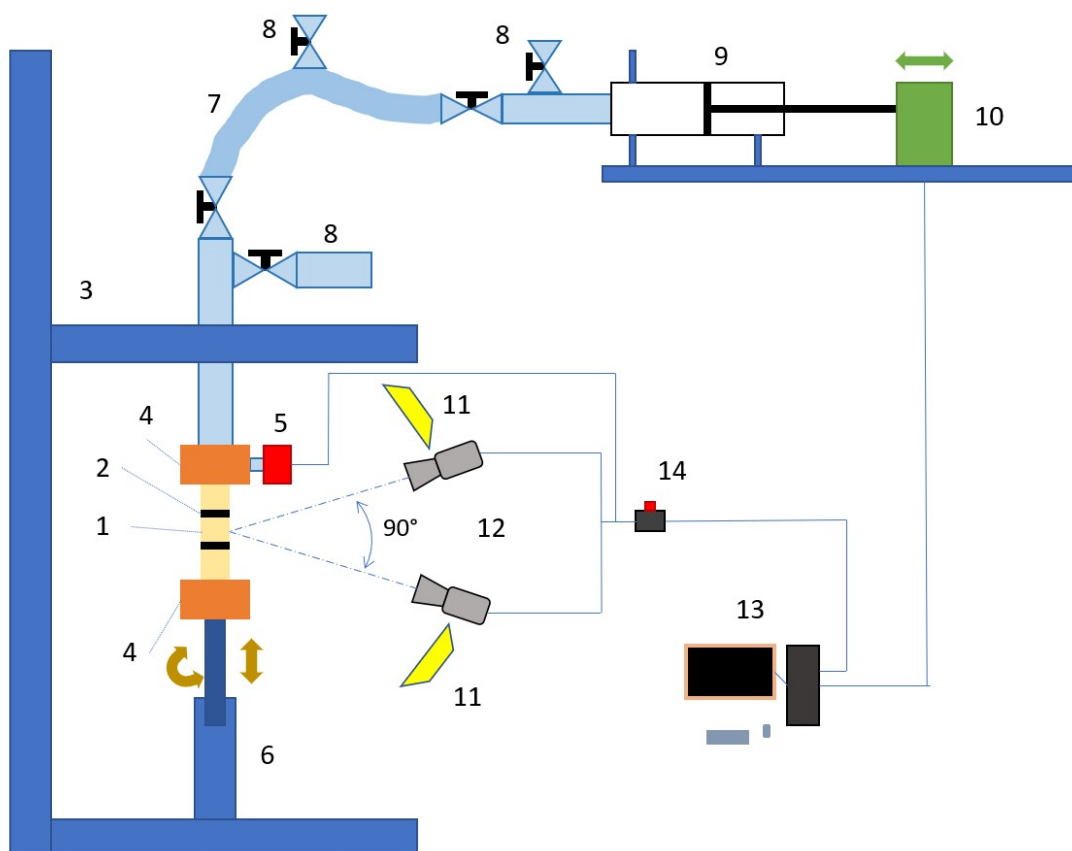
Obrázek 17 Uchovávání vzorků v době mezi měřením rozměrů a testováním

## 8. Experimentální zkoušky

Pro získání mechanických charakteristik cévní stěny byly tubulární vzorky *veny sapheny magny* cyklicky zatěžovány tlakovou kapalinou (destilovaná voda) při čtyřech různých rychlostech zatěžování. V průběhu testování byl zaznamenáván tlak uvnitř vzorku a deformace. Celkově bylo provedeno 24 inflačně-extenzních testů.

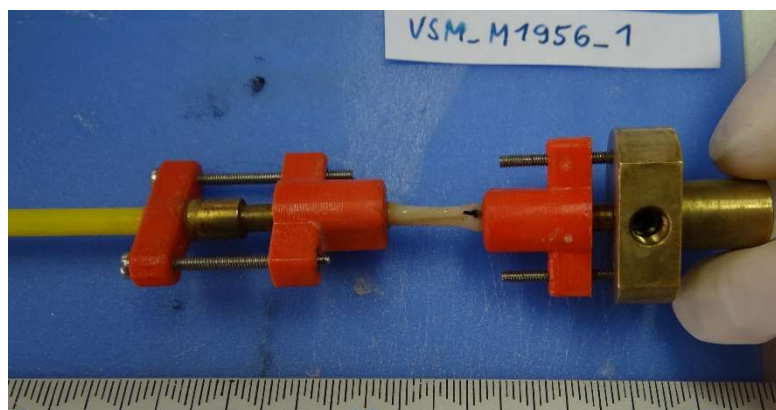
### 8.1. Testovací zařízení

Vzorky byly testovány v systému pro inflačně-extenzní test, Obrázek 18. Po změření byl každý vzorek navlečen a upevněn na dva trny (4, Obrázek 19)) a na střední část vzorku byly nanесeny dva černé vodorovné pruhy – markery (2). Poté byl vzorek upnut do testovacího zařízení (3). Horní trn byl pevný, spodní trn byl zaveden do vedení (6), které dovoľovalo rotaci a vertikální pohyb. Za vzorkem bylo černé kontrastní pozadí, Obrázek 21 a Obrázek 20. Horním dutým trnem byla přivedena tlaková kapalina, jejíž tlak byl snímán senzorem v trnu (5, Cressto s rozsahem do 25 kPa). Kapalina byla do horního trnu přivedena trubicí (7) s odvzdušněním (8) a byla tlakována pohybem pístu injekční stříkačky (9). Ten byl poháněn krokovým motorem (10) s nastavenou rychlostí a zdvihem. Vzorek byl osvětlen dvěma reflektory (11, Helios Led 200) a snímán dvěma



Obrázek 18 Schéma testovací soustavy

kamerami (12, Basler acA-2500 s rozlišením 5 MPx). Kamery byly umístěny v horizontální rovině se vzorkem a svíraly úhel 90°. Tlakový senzor byl připojen pomocí měřicí karty National Instruments USB-6289 do počítače (13). Stisk tlačítka (14) spustil záznam kamer a na tlakovém záznamu vytvořil TTL signál, jehož náběžná hrana sloužila pro sfázování záznamu z tlakového senzoru a kamer.



Obrázek 19 Vzorek s odstupem upevněný na trnech

## 8.2. Průběh experimentu

Vzorky byly v testovacím zařízení cyklicky zatěžovány vnitřním tlakem. Ten byl řízen pomocí pístu injekční stříkačky ovládaného krokovým motorem. Dolní úvrať byla nastavena tak, aby odpovídala tlaku 0 kPa, horní 20-25 kPa. Pozice úvratí byly určovány odhadem podle předchozích měření tlaku. Celková doba zatěžování byla odhadována tak, aby při stanovené rychlosti pístu proběhlo přibližně 10 cyklů. Prvních 5-10 cyklů obvykle slouží jako předcyklování pro stabilizaci mechanické odezvy (Veselý, 2015, The Influence). Při tomto měření byly všechny vzorky zatěžovány minimálně osmi cykly, proto byl pro mechanickou odezvu vyhodnocován osmý cyklus.

Označení	Frekvence [Hz]	význam
<b>A</b>	0,02	Kvazistatické zatěžování
<b>B</b>	0,5	Doplňující rychlost (např. trénovaný člověk v klidu)
<b>C</b>	1	Tep v klidu
<b>D</b>	2	Tep při zátěži

Tabulka 3 Přehled rychlostí zatěžování

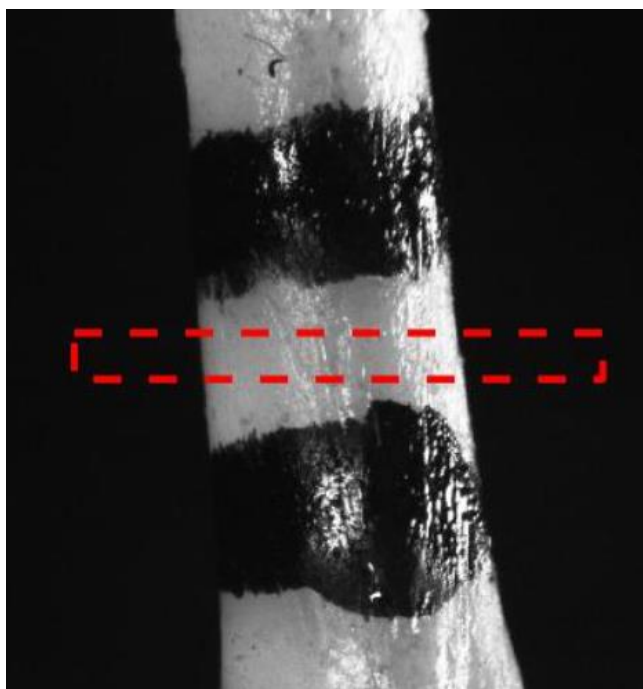
Každý vzorek byl testován při čtyřech různých rychlostech zatěžování označených A, B, C a D reprezentovaných frekvencí zatěžovacích cyklů  $f_c$ . Rychlost pohybu pístu byla nastavována tak, aby frekvence  $f_c$  odpovídala přibližně hodnotám v Tabulka 3. Zvolené frekvence byly podobné jako v (Veselý, 2013, Inflation), jen doplněné o rychlost D.

### 8.3. Zpracování experimentů

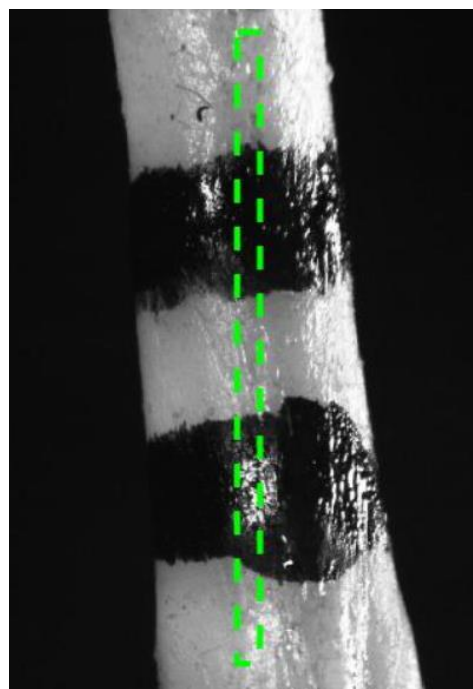
Z každého z 24 inflačních testů bylo získáno v průměru 2000 snímků z každé kamery. Tyto snímky bylo nutné zpracovat pro určení deformace vzorků v průběhu zatěžování. Zpracovaná data byla následně sfázována se záznamem tlaku a podle teorie uzavřených tenkostěnných nádob bylo dopočítáno napětí ve stěně cévy. Pro zpracování dat byly použity dostupné skripty v programu MATLAB, které byly již dříve použity pro vyhodnocení inflačních testů.

#### 8.3.1. Detekce hran

Údaje o deformaci vzorku byly získány pomocí detekce hran ve zvoleném výřezu ze záznamu z kamer. Pro každou sérii snímků jednoho testu z jedné kamery byly zvoleny dva výřezy. Jeden pro detekci linií vnějšího obrysu vzorku, druhý pro detekci hran markerů, Obrázek 20 a Obrázek 21. Skript zvolené vyřiznuté obrázky ve stupních šedi



Obrázek 20 Oblast pro detekci vertikálních hran



Obrázek 21 Oblast pro detekci horizontálních hran



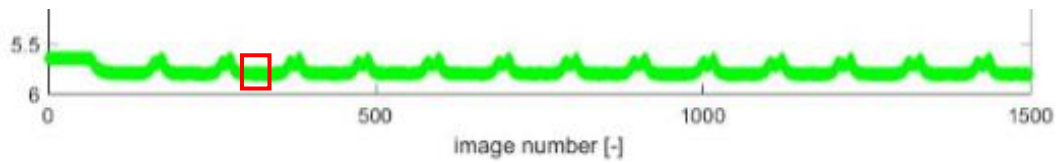
Obrázek 22 Binární obrázek



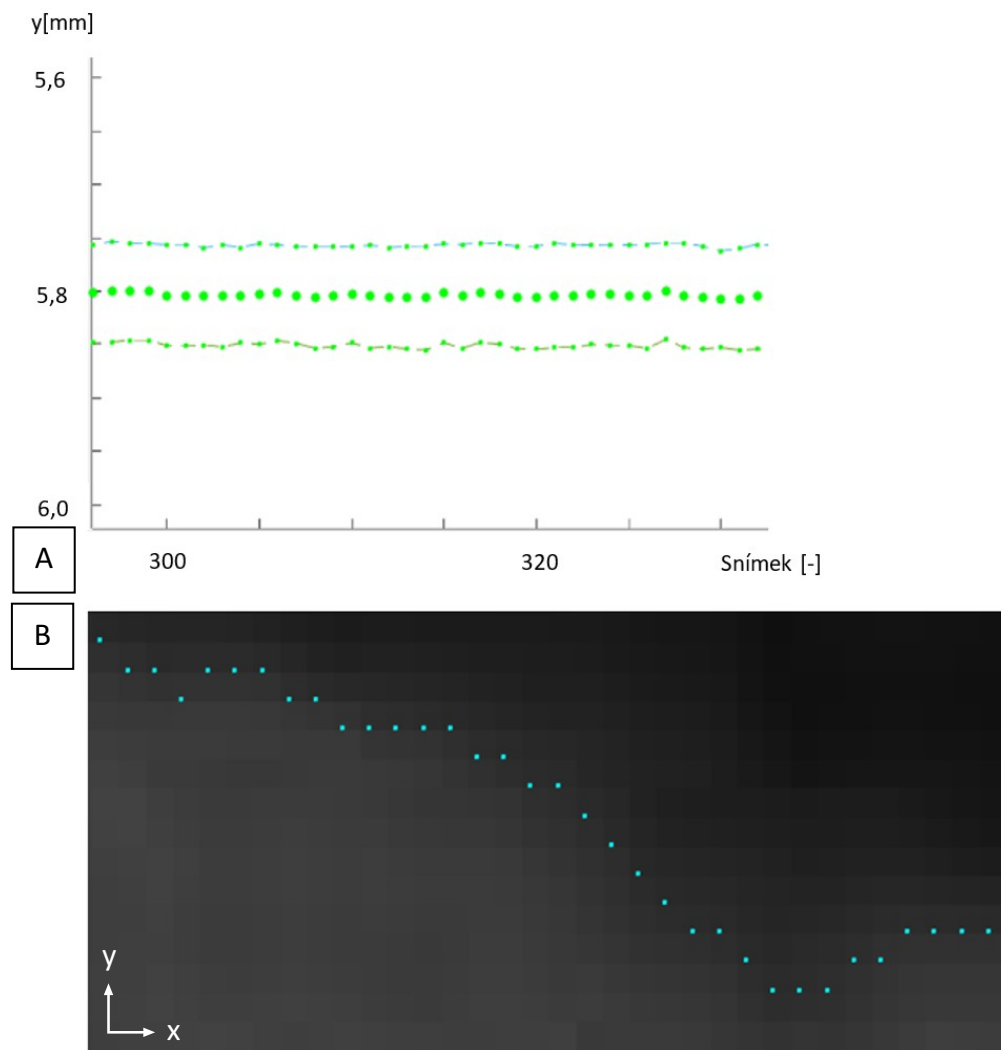
Obrázek 23 Binární obrázek s detekovanými hranami

převodl na binární černobílé obrázky, Obrázek 22. Rozhraní černé a bílé určil podle prahové hodnoty šedé barvy, kterou bylo možné nastavit pro každý výřez zvlášť. Hranu pak byly detekovány na rozhraní černé a bílé oblasti, Obrázek 23. Detekce byla provedena na každém snímku. Každému detekovanému bodu byly přiřazeny hodnoty souřadnic  $x$  a  $y$ , Obrázek 25B. Ze získaných hodnot byla pro každý snímek vypočítána

průměrná hodnota souřadnice x a y a její směrodatná odchylka. Pro určení pozice horizontálních hran na daném obrázku byly použity průměrné hodnoty souřadnice y, pro určení vertikálních hran průměrné hodnoty souřadnice x.



Obrázek 24 Průběh detekované hrany v čase. Označený úsek je zvětšen na Obrázek 25A.



Obrázek 25 Příklad detekce hran. Na obrázku B jsou zobrazeny body, ze kterých je vypočítána průměrná hodnota a směrodatná odchylka. Na obrázku A jsou tyto hodnoty seřazeny podle pořadí snímků – tečkami průměrná hodnota, malými tečkami proloženými přerušovanou čarou směrodatná odchylka.



### 8.3.2. Mechanická odezva

Po detekci hran byl průběh deformace při jednotlivých měřeních sfázován s průběhem tlaku. Pro sfázování byl použit TTL signál na záznamu tlaku, jehož náběžná hrana určovala počátek snímání kamer. Pro vyhodnocení napětí a deformace byla vybrána zatěžující část osmého cyklu. Vyhodnocovaná oblast byla napřed přibližně určena ručně označením přibližného počátku a konce v grafu průběhu tlaku. Program následně v určeném okolí od přibližného počátku hledal bod, ve kterém tlak překročí stanovenou mezní hodnotu a následně už pod ni neklesne. Tento bod pak určil jako počáteční. Koncový bod byl určen jako nejbližší k označenému přibližnému konci. Jako referenční rozměry (průměr a délka) byly vždy určeny rozměry v nalezeném počátečním bodě. Protože vlivem hystereze byly tyto rozměry pro každý cyklus jiné, bylo nutné je určovat pro jednotlivé cykly nezávisle. Následně bylo dopočítáno napětí ve stěně žíly podle teorie uzavřených tenkostěnných nádob uvedené v kapitole matematické modelování. Výstupem byla data, uspořádaná podle vzorku a rychlosti zatěžování. Z těchto dat bylo již možné vytvořit závislosti napětí-deformace a tlak-deformace v obvodovém a axiálním směru.

## 9. Výsledky

Byly provedeny inflačně-extenzní testy na šesti vzorcích žíly *vena saphena magna*. Vzorky byly cyklicky zatěžovány, pro každý vzorek čtyřmi rychlostmi zatěžování označenými A, B, C, D, reprezentovanými frekvencí zatěžování  $f_c$ , Tabulka 3. Rychlost A představovala kvazistatické zatěžování, rychlosti B, C a D simulovaly různé podmínky v tepenném řečišti. Ze šesti vzorků dva v průběhu zatěžování selhaly. Proto byl jeden z vyhodnocení vyřazen (VSM\_M1944\_1) a druhý, který selhal až při testování vyšší rychlostí zatěžování byl zařazen jen do vyhodnocení kvazistatického zatěžování (VSM\_Z1948\_1).

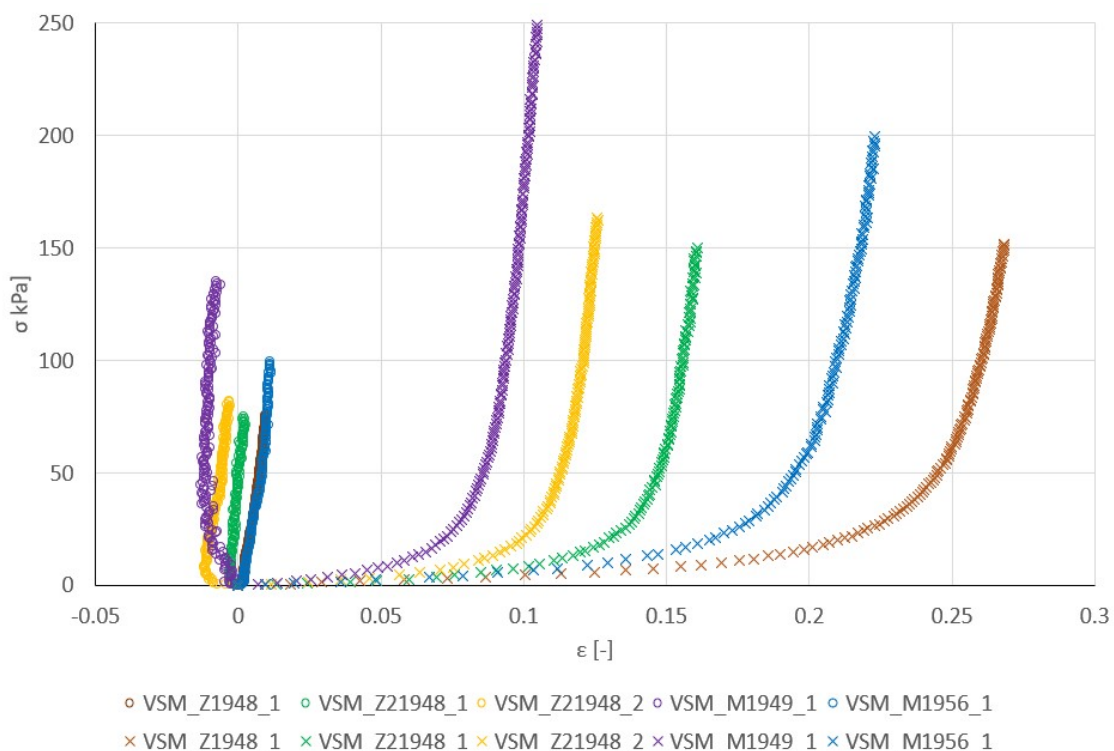
### 9.1. Analýza rozměrů vzorků

Byla provedena statistická analýza rozměrů vyhodnocovaných vzorků. Analyzována byla tloušťka stěny  $H$  a střední poloměr  $R_s$ . Pro porovnání naměřených hodnot byla použita jednorozměrná ANOVA (analýza rozptylu).  $P$  vyjadřuje hodnotu pravděpodobnosti nulové hypotézy na hladině významnosti 95 %. Rozdíly mezi rozptyly testovaných skupin jsou statisticky významné, je-li  $P$  menší než 0,05. Analýzou bylo zjištěno, že střední hodnoty tloušťky stěny  $H$  a její rozptyly se mezi testovanými vzorky statisticky významně neliší ( $P = 0,074$ ). Protože střední poloměr byl zjištěn jen ze dvou měření, analýza rozptylu u něj nebyla provedena. Pro srovnání rozměrů testovaných vzorků s rozměry dostupnými z literatury byl použit  $t$ -test s předpokladem různých rozptylů na hladině významnosti 95 %. Bylo zjištěno, že oba rozměry vzorků jsou významně menší než rozměry zjištěné z literatury ( $P = 0,0038$  pro  $R_s$  a  $P = 1,7 \cdot 10^{-10}$  pro  $H$ ). To bylo pravděpodobně způsobeno faktem, že testované vzorky pocházely ze zbytků žil použitých na operaci aortokoronárního bypassu, na kterou jsou používány části *VSM* o menším průměru, které mají i tenčí stěnu. Vzorky testované v literatuře mohly pocházet z části žíly blíže k tříslu, která má průměr i tloušťku stěny větší. Rozměry testovaných vzorků jsou uvedeny v tabulce Tabulka 2. Výsledky testů ANOVA a  $t$ -test jsou uvedeny v příloze 2, Tabulka 5 a Tabulka 6. Zdrojová data pro tyto testy jsou uvedena v příloze 2, Tabulka 7 a Tabulka 8. Grafy se srovnáním rozměrů vzorků jsou na Obrázek 45 a Obrázek 46 v příloze 2.

## 9.2. Mechanická odezva

Mechanické charakteristiky v podobě grafů závislosti napětí na deformaci získaných vyhodnocením osmého cyklu kvazistatického zatěžování jsou uvedeny na *Obrázek 26*. Do tohoto vyhodnocení je zahrnut i problematický vzorek VSM\_Z1948\_1, protože selhal až při vyšších rychlostech zatěžování.

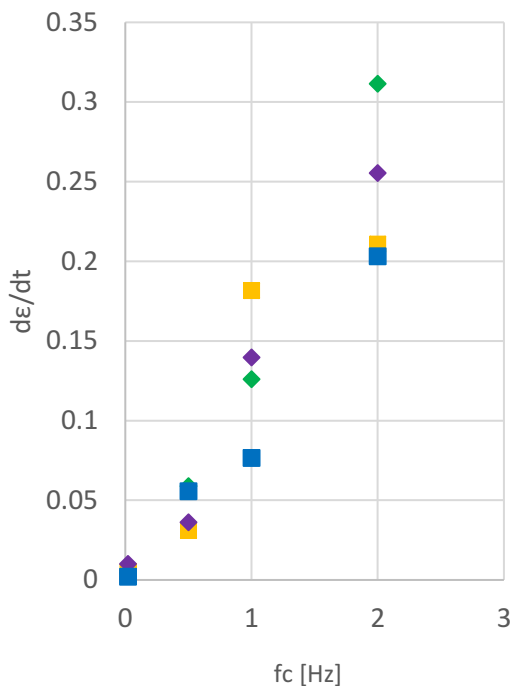
Charakteristiky mají očekávanou nelineární závislost. Při vyšší deformaci dochází ke zpevňování, axiální deformace je řádově menší než obvodová a pro různé vzorky dosahuje kladných i záporných hodnot.



*Obrázek 26* Závislost napětí na deformaci při kvazistatickém zatěžování. Kolečka odpovídají axiální deformaci, křížky obvodové deformaci.

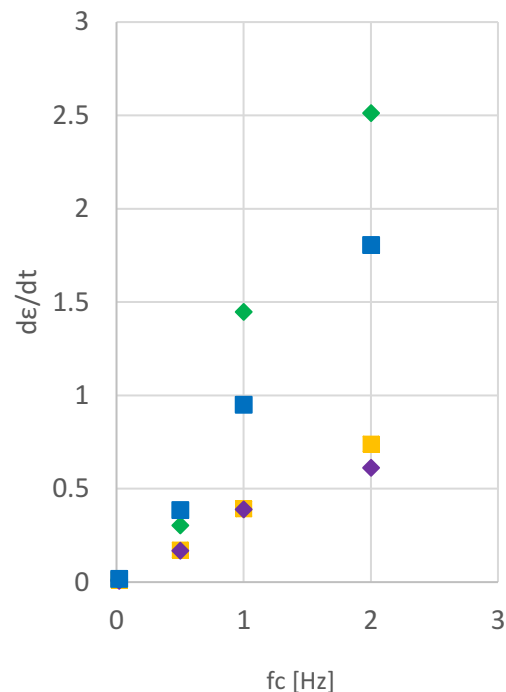
## 9.3. Vliv rychlosti zatěžování

Podle literatury jsou mechanické vlastnosti závislé na rychlosti deformace. Aby bylo možné zjišťovat vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu, je třeba nejprve ověřit, že zvýšení rychlosti zatěžování způsobuje dostatečné zvýšení rychlosti deformace. Na obrázcích *Obrázek 27* a *Obrázek 28* a v *Tabulka 4* je uvedena závislost průměrné rychlosti deformace během zatěžovací části osmého cyklu na frekvenci zatěžování  $f_c$ . Z těchto grafů a tabulky je patrné, že rychlost deformace se zvyšující se rychlostí zatěžování roste. Pro rychlosti B, C a D je řádově vyšší než pro kvazistatické zatěžování A. Z toho vyplývá, že je možné vliv rychlosti zatěžování posuzovat.



◆ VSM\_Z21948\_1     ■ VSM\_Z21948\_2  
 ◆ VSM\_M1949\_1     ■ VSM\_M1956\_1

Obrázek 27 Závislost rychlosti axiální deformace na frekvenci zatěžování  $f_c$



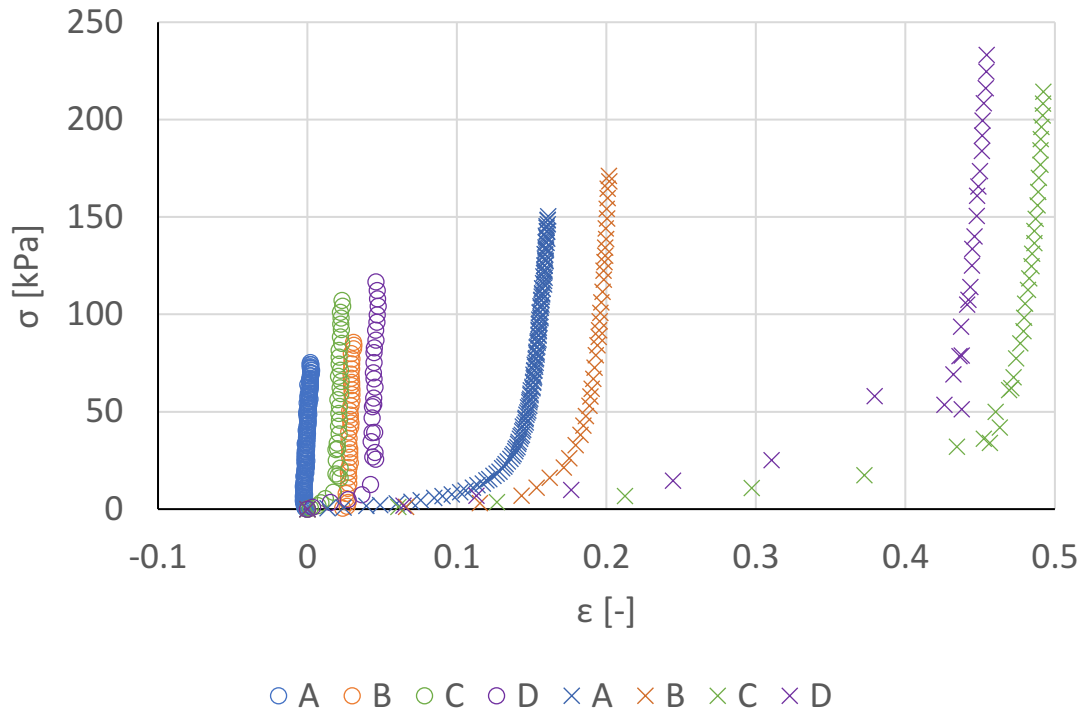
◆ VSM\_Z21948\_1     ■ VSM\_Z21948\_2  
 ◆ VSM\_M1949\_1     ■ VSM\_M1956\_1

Obrázek 28 Závislost rychlosti obvodové deformace na frekvenci zatěžování  $f_c$

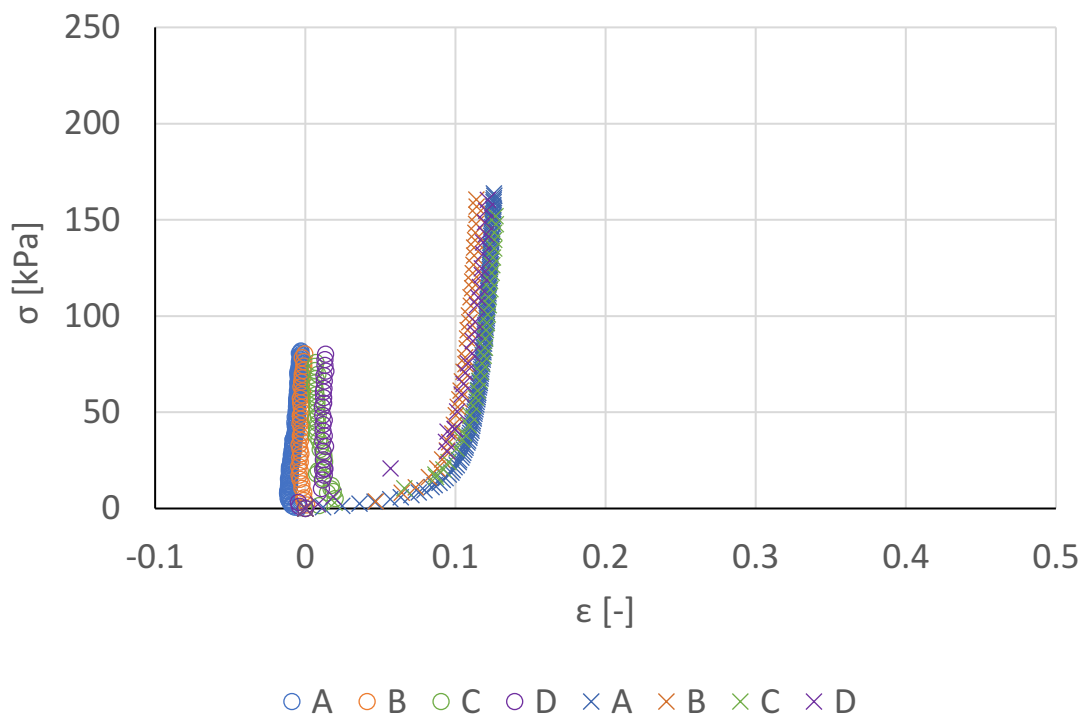
		rychlost axiální deformace [ $s^{-1}$ ]				rychlost obvodové deformace [ $s^{-1}$ ]			
vzorek	$f_c$ [Hz]	0.02	0.5	1	2	0.02	0.5	1	2
VSM_Z21948_1		0.004	0.059	0.126	0.311	0.013	0.303	1.447	2.513
VSM_Z21948_2		0.005	0.031	0.182	0.211	0.010	0.172	0.394	0.740
VSM_M1949_1		0.010	0.036	0.140	0.255	0.007	0.168	0.390	0.613
VSM_M1956_1		0.002	0.056	0.077	0.203	0.018	0.385	0.951	1.806

Tabulka 4 Rychlost deformace v závislosti na frekvenci zatěžování  $f_c$

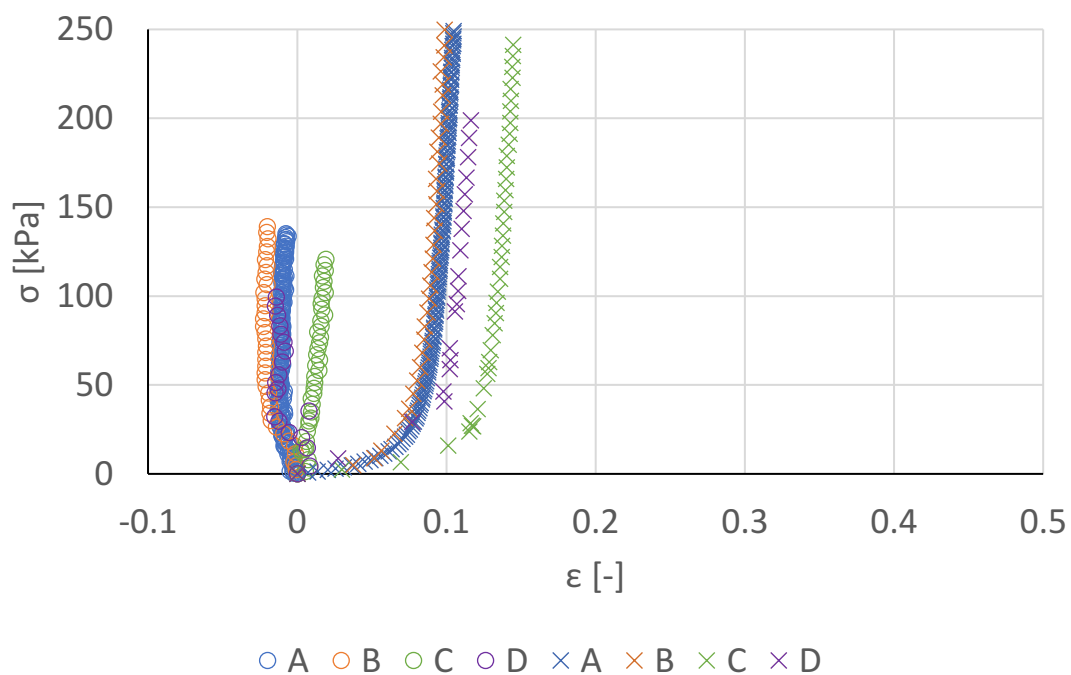
Na obrázcích Obrázek 29 až Obrázek 32 jsou grafy závislosti napětí na deformaci pro různé rychlosti zatěžování. Všechny čtyři grafy mají stejná měřítka na obou osách, aby bylo možné porovnat mechanické chování vzorků v závislosti na rychlosti zatěžování mezi sebou. Pro přehlednější zobrazení grafů vzorků, které se deformovaly méně, jsou tyto grafy vedeny také v příloze s různými měřítka na ose deformace – Obrázek 41 až Obrázek 44.



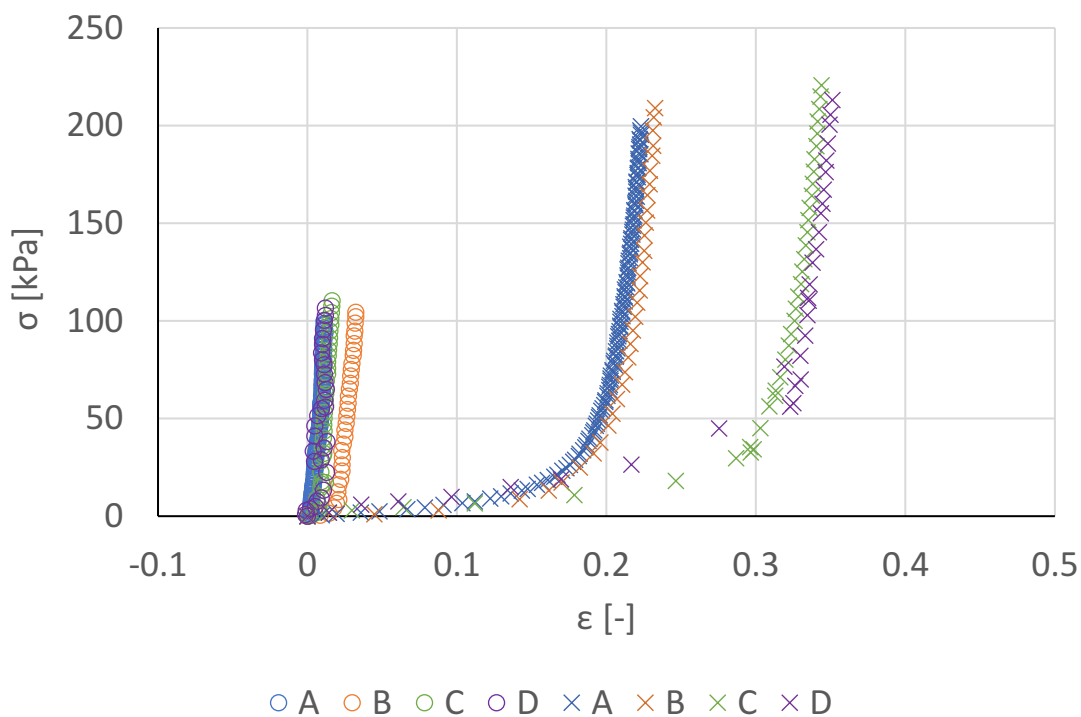
Obrázek 29 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr. Vzorek VSM\_Z21948\_1



Obrázek 30 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr. Vzorek VSM\_Z21948\_2



Obrázek 31 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr.  
Vzorek VSM\_M1949.

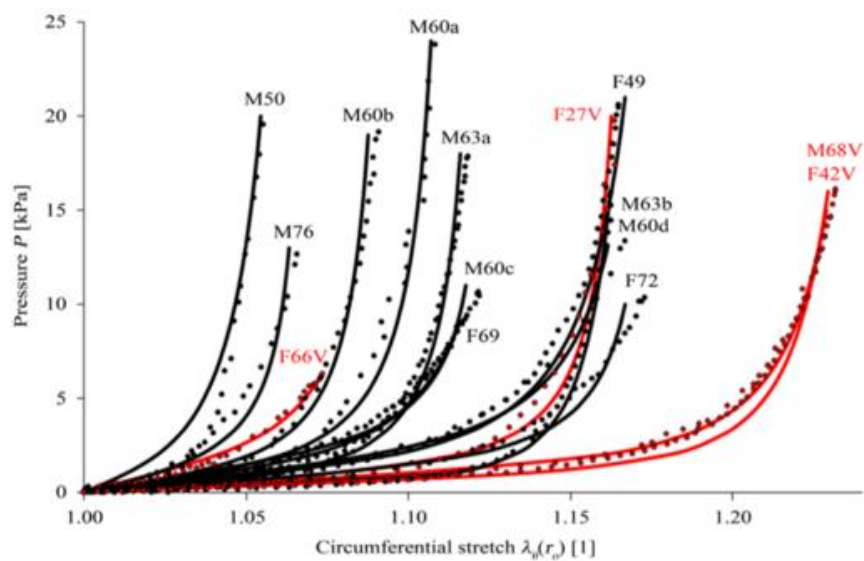


Obrázek 32 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr.  
Vzorek VSM\_M1949\_1.

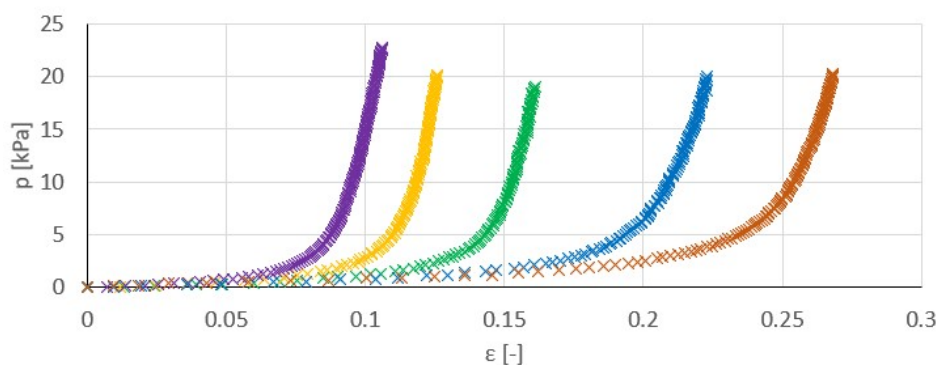
Z grafů je patrné, že vzorky VSM\_Z21948\_1 a VSM\_M1956\_1 se při rychlostech zatěžování C a D deformovaly v obvodovém směru výrazně více než při nižších rychlostech. Vzorek VSM\_M1949\_1 se při vyšších dvou rychlostech deformoval více, ale zdaleka ne tolik jako vzorky VSM\_Z21948\_1 a VSM\_M1956\_1, zatímco u vzorku VSM\_Z21948\_2 je průběh všech čtyř křivek téměř stejný. Axiální deformace jsou velmi malé, maximálně v řádu nižších jednotek procent a nabývají kladných i záporných hodnot. Neplatí přitom, že by se jeden vzorek jen prodlužoval nebo jen zkracoval, některé vzorky se pro některé rychlosti zatěžování prodlužují a pro jiné zkracují. Ačkoli se některé vzorky při různých rychlostech zatěžování chovají různě, není možné určit žádný výrazný a jednoznačný vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu, který by byl patrný na všech vzorcích.

## 10. Diskuze

Jak vyplývá z výsledků t-testu v kapitole 9.1, vzorky *VSM* testované v rámci této práce byly výrazně menší než vzorky testované v jiných experimentech zjišťujících mechanické vlastnosti *VSM*. Testované vzorky také dosahují při stejném rozsahu vnitřního tlaku (do 25 kPa) větších obvodových a menších axiálních deformací. Pro porovnání mechanického chování testovaných vzorků při kvazistatickém zatěžování s experimenty provedenými v (Špaček, 2019) jsou na Obrázek 37 až Obrázek 40 uvedeny závislosti napětí-deformace. Pro porovnání s prací (Veselý, 2015, Constitutive) jsou na Obrázek 33 až Obrázek 36 uvedeny závislosti tlak-deformace.



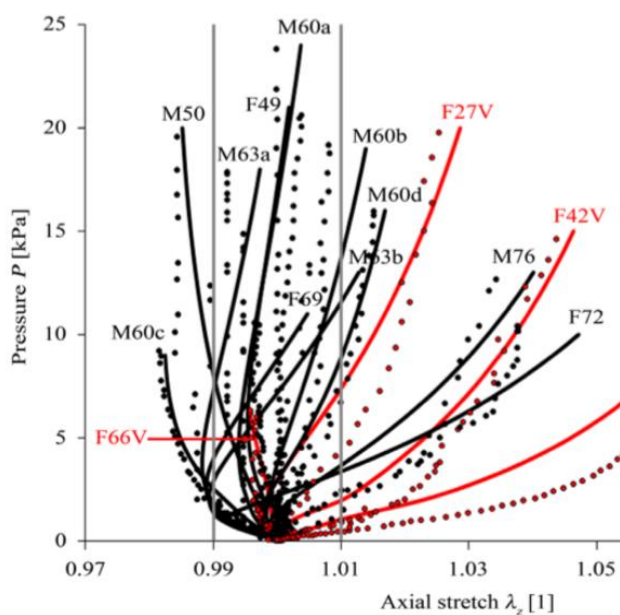
Obrázek 33 Závislost tlak-obvodová deformace. Červeně označené varikózní vzorky nejsou brány v úvahu při srovnávání (Veselý, 2015, Constitutive)



× VSM\_Z21948\_1 × VSM\_Z21948\_2 × VSM\_M1949\_1 × VSM\_M1956\_1 × VSM\_Z1948\_1

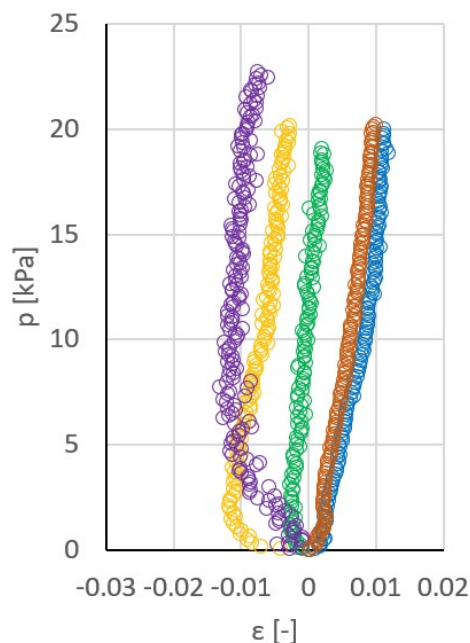
Obrázek 34 Závislost tlak-obvodová deformace pro testované vzorky





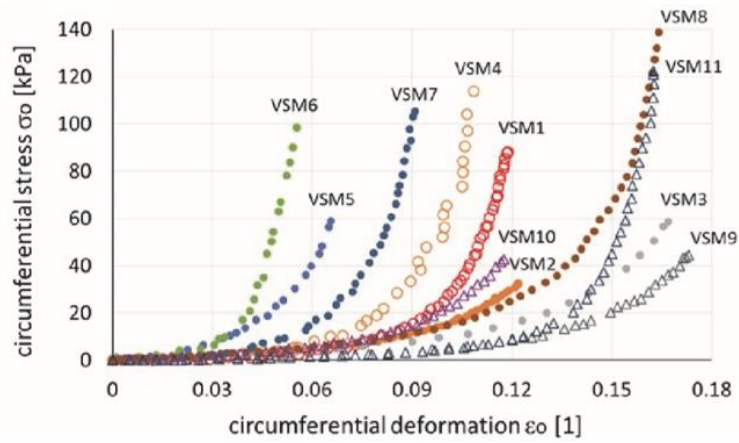
Obrázek 35 Závislost tlak-axiální deformace.  
Červeně označené varikózní vzorky nejsou brány v úvahu při srovnávání (Veselý, 2015, Constitutive)

- VSM\_Z21948\_1 ○ VSM\_Z21948\_2
- VSM\_M1949\_1 ○ VSM\_M1956\_1
- VSM\_Z1948\_1

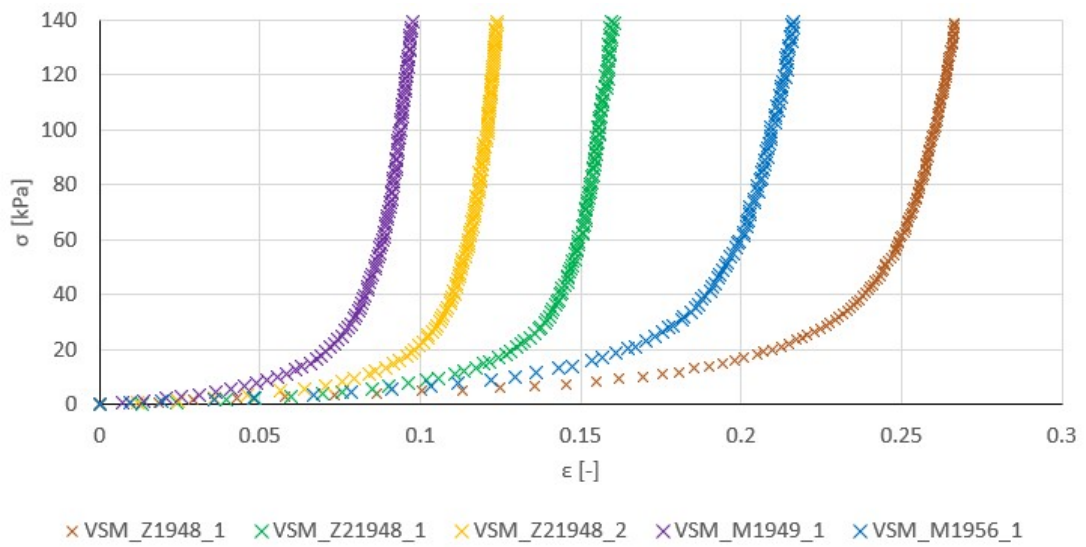


Obrázek 36 Závislost tlak-axiální deformace pro testované vzorky

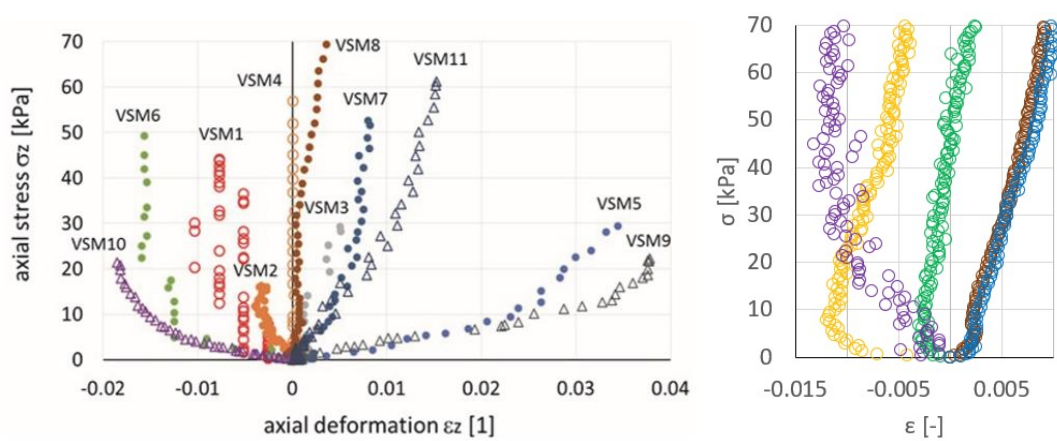
Z obrázků je patrné, že ve srovnání s oběma experimenty docházelo v počáteční fázi inflace k rychlejšímu nárůstu **obvodové deformace**. K překročení hodnoty obvodové deformace 0,15 při napětí do 140 kPa nebo tlaku do 25 kPa došlo u 3 vzorků z 5. V (Špaček, 2019) u 4 vzorků z 11 při napětí do 140 kPa. V (Veselý, 2015, Constitutive) překročily při tlaku do 25 kPa hodnotu obvodové deformace 0,15 4 vzorky z 11, pokud nejsou počítány varikózní vzorky. Je tedy vidět, že zde testované vzorky dosahovaly mírně větších obvodových deformací při obdobných podmínkách testování. **Axiální deformace** testovaných vzorků dosahovaly u testovaných vzorků stejně jako při experimentech v literatuře kladných i záporných hodnot. V absolutní hodnotě byly ale menší. Při axiálním napětí do 70 kPa a vnitřním tlaku do 25 kPa se u testovaných vzorků axiální deformace pohybovala v rozmezí do -0,015 nebo 0,01. V (Veselý, 2015, Constitutive) a (Špaček, 2019) axiální deformace při stejných podmínkách dosahovaly až hodnot  $\pm 0,03$ . Tyto rozdíly v deformaci mohou být způsobeny podstatnými rozdíly v rozměrech vzorků, menší rozptyl axiálních deformací může být způsoben také menším množstvím testovaných vzorků. Pro potvrzení této hypotézy by ale bylo třeba provést více experimentů s vzorky různých rozměrů.



Obrázek 37 Závislost napětí-obvodová deformace (Špaček, 2019)



Obrázek 38 Závislost napětí-obvodová deformace pro testované vzorky.



Obrázek 40 Závislost napětí-axiální deformace pro testované vzorky. Barevné označení je stejné jako na Obrázek 38

Obrázek 39 Závislost napětí-axiální deformace (Špaček, 2019)

Srovnání vlivu rychlosti zatěžování s informacemi v literatuře je obtížné, protože na vzorku *VSM* byl doposud zjišťován jen jednou a jen na jednom vzorku, Obrázek 8 (Veselý, 2013, Constitutive). Žádná další pozorování se nepodařilo nalézt. Tento vliv je považován za jeden z typických znaků viskoelastivity (Konvičková, 2004) (Veselý, 2013, Constitutive), nemusí se však projevovat u všech druhů tkání stejně. U lidské *veny sapheny magny* tedy nemusí být tak výrazný jako u aorty prasete (Obrázek 7) a jiné vlivy mohou být natolik výraznější, že se na závislosti napětí-deformace nijak výrazně neprojeví.

Na Obrázek 29 až Obrázek 32 je vidět, že vzorky se při různých rychlostech zatěžování chovají různě, není však možné vyzorovat nějaký jednoznačný trend. Rozdělíme-li křivky na oblasti pod a nad hodnotou obvodového napětí 50 kPa, což odpovídá hodnotě tlaku 4,5 – 7 kPa, je vidět, že v oblasti vyšších napětí je průběh všech křivek, nezávisle na vzorku i rychlosti zatěžování, téměř stejný. Toto chování je výhodné při použití *veny sapheny magny* jako náhrady tepen. Když je štěp vystaven zvýšenému tlaku panujícímu v tepně, nedojde k výrazné deformaci, ale pouze k nárůstu napětí ve stěně. Toto napětí pak má vliv na její přebudování a přizpůsobení tepenným podmínkám, jak bylo uvedeno dříve. V oblasti nižších napětí naopak dochází u různých vzorků k různě velkému nárůstu relativní deformace. U dvou vzorků ze čtyř navíc dochází k mnohem většímu nárůstu při rychlostech zatěžování C a D, u jednoho je také pozorovatelný větší nárůst. Aby však toto chování bylo možné prohlásit za všeobecný vliv rychlosti zatěžování bylo by třeba provést experimenty na více vzorcích. Takovéto chování navíc není v souladu s předpoklady vyplývajícími z literatury neboť se zvyšující se rychlostí deformace by mělo docházet naopak k tuhnutí materiálu. Mechanické chování je ovlivněno i mnoha dalšími vlivy, stěna žíly má velmi složitou stavbu a při testování mohlo dojít k porušení některé části nebo složky. Také nemáme žádné informace o zdravotním stavu dárců.

Ve výsledcích provedených experimentů není možné identifikovat vliv zatěžování na mechanickou odezvu. Aby bylo možné tento vliv určit, bylo by nutné získat data z experimentů na více vzorcích. Poté by bylo možné vliv kvantifikovat buď určením konstitutivních parametrů některého konstitutivního modelu, například parametr  $k_2$  z modelu H.G.O. popsaného v kapitole matematické modelování, nebo spočítáním globálních modulů pružnosti ve vybraných deformačních stavech. Na to však (odhlédneme-li od nedostatku naměřených vzorků) pro tuto bakalářskou práci není k dispozici matematický a výpočetní aparát. Data z experimentů jsou ovšem k dispozici a je možné je pro takovéto výpočty v budoucnu použít.

## 11. Závěr

Byl proveden inflačně-extenzní test šesti vzorků *veny sapheny magny* od pěti dárců ve věku 62-74 let. Vzorky byly odebrány při operacích aortokoronárního bypassu v VFN v Praze. Cílem práce bylo seznámit se s oborem vaskulární biomechaniky a principy testování mechanických vlastností cév, vyhodnotit provedený inflačně-extenzní test a popsat vliv rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu cévní stěny. Tím rozšířit doposud provedená pozorování.

Tento cíl byl splněn. Inflačně-extenzní test byl vyhodnocen, bylo ovšem zjištěno, že na základě provedených měření není možné určit jednoznačný vliv na mechanickou odezvu testovaných vzorků. Bylo to způsobeno zejména jejich malým počtem. Ze šesti testovaných vzorků totiž bylo možné posuzovat vliv rychlosti zatěžování jen u čtyř. Zbylé dva vzorky v průběhu testování selhaly. I tyto čtyři vzorky však rozšířily nepříliš velký soubor dosavadních pozorování. Na tuto práci bude v budoucnu možné navázat a naměřená data použít k dalšímu vyhodnocování, ať už to bude další zkoumání vlivu rychlosti zatěžování na mechanickou odezvu s větším souborem dat, porovnáváním vlastností čerstvých a kryogenně skladovaných cév nebo konstitutivní modelování.

## 12. Použitá literatura

- Aortokoronární bypass. *Institut klinické a experimentální medicíny* [online]. [cit. 2019-05-20]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/aortokoronarni-bypass/a-415/coronary-heart-disease> [online]. Encyclopædia Britannica Inc, 2018.
- DONOVAN, Duane L. et al. Material and structural characterization of human saphenous vein. *Journal of Vascular Surgery*. 1990, vol. 12, no. 5, s. 531-537. ISSN 0741-5214.
- FERNANDEZ, Chessy M. et al. Impact of Shear Stress on Early Vein Graft Remodeling: A Biomechanical Analysis. *Annals of Biomedical Engineering*. 2004, vol. 32, no. 11, s. 1484-1493. ISSN 0090-6964.
- GRIM, Miloš et al. *Základy anatomie 2, Kardiovaskulární a lymfatický systém*. První vydání. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum. 2016. ISBN 80-7262-111-4
- HAMEDANI, Borhan et al. Comparison between mechanical properties of human saphenous vein and umbilical vein. *Biomedical Engineering Online*. 2012, vol. 11, no. 1, s. 59-59. ISSN 1475-925X.
- HORNÝ L. et al. (2009) Constitutive Behavior of Coronary Artery Bypass Graft. In: Dössel O., Schlegel W.C. (eds) World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany. IFMBE Proceedings, vol 25/4. Springer, Berlin, Heidelberg
- KONVIČKOVÁ, Svatava a VALENTA, Jaroslav. *Biomechanika srdečně cévního systému člověka*. Vyd. 2. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2006. ISBN 80-01-03425-9.
- KRAJÍČEK, M. et al. *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*, 1. vydání. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-0607-8.
- KRISBERG, Kim. Almost half of US adults have some form of heart disease. (The NATION: Health news at the national and federal levels). *The Nation's Health*. 2019, vol. 49, no. 2, s. 7-7. ISSN 0028-0496.
- KYMPLOVÁ, Jaroslava. *Katalog metod v biofyzice* [online]. [cit. 2019-06-06]. Dostupné z: <https://portal.lf1.cuni.cz/clanek-793-katalog-metod-v-biofyzice>
- LEVIN, Richard I. *atherosclerosis* [online]. McGraw-Hill Education, 2018. ISBN 9780071422895;0071422897.
- LI, Wenguang. Biomechanical property and modelling of venous wall. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2018, vol. 133, s. 56-75. ISSN 0079-6107.
- LU, Jiaqi a Hsiao-Ying Shadow HUANG. Biaxial mechanical behavior of bovine saphenous venous valve leaflets. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018, vol. 77, s. 594-599. ISSN 1751-6161.
- LUSIS, Aldons J. Atherosclerosis. *Nature*. 2000, vol. 407, no. 6801, s. 233-241. ISSN 0028-0836.
- MATSUZAKI, Yuichi et al. The Evolution of Tissue Engineered Vascular Graft Technologies: From Preclinical Trials to Advancing Patient Care. *Applied Sciences*. 2019, vol. 9, no. 7, s. 1274. ISSN 2076-3417.

- MICHALEC, Jiří a České vysoké učení technické v Praze. Strojní fakulta. *Pružnost a pevnost I*. 3. vyd. Praha: České vysoké učení technické, 2010. ISBN 8001042243;9788001042243
- RAVI, Swathi, Zheng QU a Elliot L. CHAIKOF. Polymeric Materials for Tissue Engineering of Arterial Substitutes. *Vascular*. 2009, vol. 17, no. 1\_suppl, s. 45-54. ISSN 1708-5381.
- SHAFIGH, Mohammad et al., 2013. Fung\`s Model Constants for Intracranial Blood Vessel of Human Using Biaxial Tensile Test Results. doi:10.5281/zenodo.1088444
- SINGH, Charanpreet et al. (2015). Medical Textiles as Vascular Implants and Their Success to Mimic Natural Arteries. *Journal of functional biomaterials*. 6. 500-25. 10.3390/jfb6030500.
- SOKOLIS, Dimitrios P. Experimental investigation and constitutive modeling of the 3D histomechanical properties of vein tissue. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2013, vol. 12, no. 3, s. 431-451. ISSN 1617-7959.
- STOOKER, Wim et al. Pressure-diameter relationship in the human greater saphenous vein. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003, vol. 76, no. 5, s. 1533-1538. ISSN 0003-4975.
- ŠPAČEK, Miroslav et al. Organization model for allotransplantations of cryopreserved vascular grafts in Czech Republic. *Cell and Tissue Banking*. 2018.
- ŠPAČEK, M. et al. 2019. Three-layer collagen-based vascular graft designed for low-flow peripheral vascular reconstructions. *J Appl Biomed*, 17, 52.
- VESELY, Jan et al. Constitutive Modelling and Histology of Vena saphena. *Applied Mechanics and Materials*. 2013, vol. 486, s. 249-254. ISSN 1662-7482;1660-9336;.
- VESELY, Jan et al. Inflation Tests of Vena Saphena Mangna for Different Loading Rates. In: Roa Romero L. (eds) XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013. IFMBE Proceedings, vol 41. Springer, Cham
- VESELÝ, J. et al. Constitutive modeling of human saphenous veins at overloading pressures. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2015, vol. 45, s. 101-108. ISSN 1751-6161
- VESELY, Jan [et al.]. Opening angle of human saphenous vein. A: COMPLAS XIII. "COMPLAS XIII : proceedings of the XIII International Conference on Computational Plasticity : fundamentals and applications". CIMNE ed. Barcelona: CIMNE, 2015, p. 457-462.
- VESELY, Jan et al (2015). The Influence of the Opening Angle on the Stress Distribution through the Saphenous Vein Wall. IFMBE Proceedings. 45. 399-402. 10.1007/978-3-319-11128-5\_100.
- WISE, Eric S. et al. Unregulated saphenous vein graft distension decreases tissue viscoelasticity. *Perfusion*. 2017, vol. 32, no. 6, s. 489-494. ISSN 0267-6591.
- Zdravotnická statistika: Zemřelí. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR*, 2018, 2017. ISSN 1210-9967.
- ZHAO, Jingbo et al. Manual pressure distension of the human saphenous vein changes its biomechanical properties—implication for coronary artery bypass grafting. *Journal of Biomechanics*. 2006, vol. 40, no. 10, s. 2268-2276. ISSN 0021-9290.

## 13. Seznam obrázků

Obrázek 1 Stavba stěny velké tepny. Intima je na tomto obrázku zvětšená, ve skutečnosti je výrazně tenčí (Lusis, 2000).....	11
Obrázek 2 Vývoj aterosklerózy. © McGraw-Hill Education (Levin, 2018). .....	12
Obrázek 3 a – arteriotomie prostá, b – arteriotomie se záplatou, c – přímá náhrada, d – bypass (Krajíček, 2007) .....	13
Obrázek 4 Žilní a tepenný bypass (IKEM, 2019) .....	13
Obrázek 5 Zesílení jednotlivých vrstev cévní stěny po vystavení žíly tepenným podmínkám s velkým nebo malým průtokem u králíka. A – intima, B – media, C – vnější průměr. Hodnoty P udávají statistickou významnost rozdílu mezi hodnotami označených skupin získanou testem ANOVA. (Fernandez, 2004).....	15
Obrázek 6 Cévní protéza. A – tkaná B – pletená (Singh, 2015). .....	16
Obrázek 7 Závislost Cauchyho napětí na poměrné deformaci pro dvě různé rychlosti zatěžování aorty prasete – plné tečky pro rychlost deformace $1 \text{ s}^{-1}$ , prázdné pro rychlost deformace $3,5 \text{ s}^{-1}$ (Konvičková, 2006). .....	17
Obrázek 8 Závislost napětí-stretch (obvodový – kulaté značky, podélný – čtvercové značky) pro tři rychlosti zatěžování. Modrá – kvazistatické zatěžování s frekvencí $0,04 \text{ Hz}$ , $k_2 = 19,13$ ; červená $0,5 \text{ Hz}$ , $k_2 = 46,82$ ; zelená $1 \text{ Hz}$ , $k_2 = 60,30$ (Veselý, 2013, Inflation). .....	18
Obrázek 9 Schéma jednoosé tahové zkoušky v obvodovém a podélném směru podle (Donovan, 1990) .....	19
Obrázek 10 Biaxiální tahová zkouška (Lu, 2018) .....	19
Obrázek 11 Schéma inflačně-extenzního testu se snímáním změny průměru pomocí kamery použité v (Zhao, 2007) .....	20
Obrázek 12 Silové účinky působící na element vyjmutý ze stěny nádoby (Michalec, 2010).....	22
Obrázek 13 Silové účinky působící ve vyříznuté čisti válcové skořepiny. $R_s$ – střední průměr, $H$ – tloušťka stěny, $Q$ – zatěžující síla, $p$ – vnitřní tlak, $\sigma_i$ – napětí ve stěně skořepiny.....	23
Obrázek 14 závislost napětí-stretch z biaxiální tahové zkoušky stěny aorty proložená Fungovým hyperelastickým modelem. a) – axiální směr, b) obvodový směr (Shafigh, 2013).....	26
Obrázek 15 Způsob značení vzorků .....	27
Obrázek 16 Vzorek a rozvinuté části po okrajích pro měření tloušťky stěny a obvodu. Na odstřižené části je vidět podvázaný odstup.....	27
Obrázek 17 Uchovávání vzorků v době mezi měřením rozměrů a testováním.....	28
Obrázek 18 Schéma testovací soustavy.....	29
Obrázek 19 Vzorek s odstupem upevněný na trnech.....	30
Obrázek 20 Oblast pro detekci vertikálních hran .....	31
Obrázek 21 Oblast pro detekci horizontálních hran.....	31
Obrázek 22 Binární obrázek.....	31
Obrázek 23 Binární obrázek s detekovanými hranami .....	31
Obrázek 24 Průběh detekované hrany v čase. Označený úsek je zvětšen na Obrázek 24A.....	32

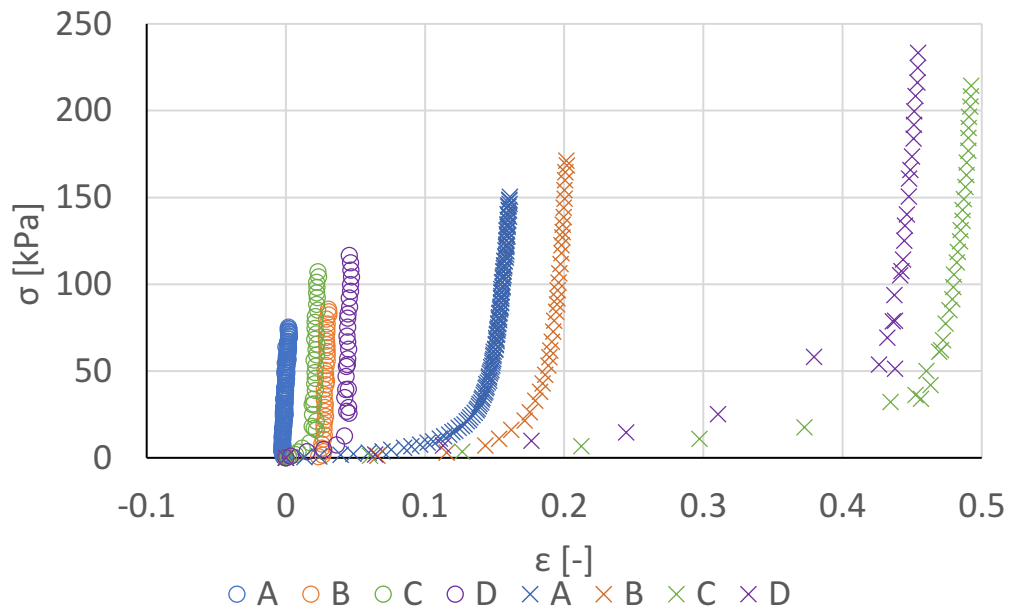
Obrázek 25 Příklad detekce hran. Na obrázku B jsou zobrazeny body, ze kterých je vypočítána průměrná hodnota a směrodatná odchylka. Na obrázku A jsou tyto hodnoty seřazeny podle pořadí snímků – tečkami průměrná hodnota, malými tečkami proloženými přerušovanou čarou směrodatná odchylka. ....	32
Obrázek 26 Závislost napětí na deformaci při kvazistatickém zatěžování. Kolečka odpovídají axiální deformaci, křížky obvodové deformaci. ....	35
Obrázek 27 Závislost rychlosti axiální deformace na frekvenci zatěžování $f_c$ .....	36
Obrázek 28 Závislost rychlosti obvodové deformace na frekvenci zatěžování $f_c$ .....	36
Obrázek 29 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr. Vzorek VSM_Z21948_1.....	37
Obrázek 30 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr. Vzorek VSM_Z21948_2.....	37
Obrázek 31 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr. Vzorek VSM_M1949. ....	38
Obrázek 32 Závislost napětí na deformaci. O – axiální, X – obvodový směr. Vzorek VSM_M1949_1. ....	38
Obrázek 33 Závislost tlak-obvodová deformace. Červeně označené varikózní vzorky nejsou brány v úvahu při srovnávání (Veselý, 2015, Constitutive) .....	40
Obrázek 34 Závislost tlak-obvodová deformace pro testované vzorky.....	40
Obrázek 35 Závislost tlak-axiální deformace. Červeně označené varikózní vzorky nejsou brány v úvahu při srovnávání (Veselý, 2015, Constitutive) .....	41
Obrázek 36 Závislost tlak-axiální deformace pro testované vzorky .....	41
Obrázek 37 Závislost napětí-obvodová deformace (Špaček, 2019) .....	42
Obrázek 38 Závislost napětí-obvodová deformace pro testované vzorky. ....	42
Obrázek 39 Závislost napětí-axiální deformace (Špaček, 2019) .....	42
Obrázek 40 Závislost napětí-axiální deformace pro testované vzorky. Barevné označení je stejné jako na Obrázek 37 .....	42
Obrázek 41 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM_Z21948_1 .....	I
Obrázek 42 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM_Z21948_2 .....	I
Obrázek 43 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM_M1949_1.....	II
Obrázek 44 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM_M1956_1.....	II
Obrázek 45 Naměřené hodnoty tloušťky stěny a hodnoty zjištěné z literatury.....	III
Obrázek 46 Střední průměr testovaných vzorků a průměrná hodnota středních průměrů zjištěných z literatury.....	III



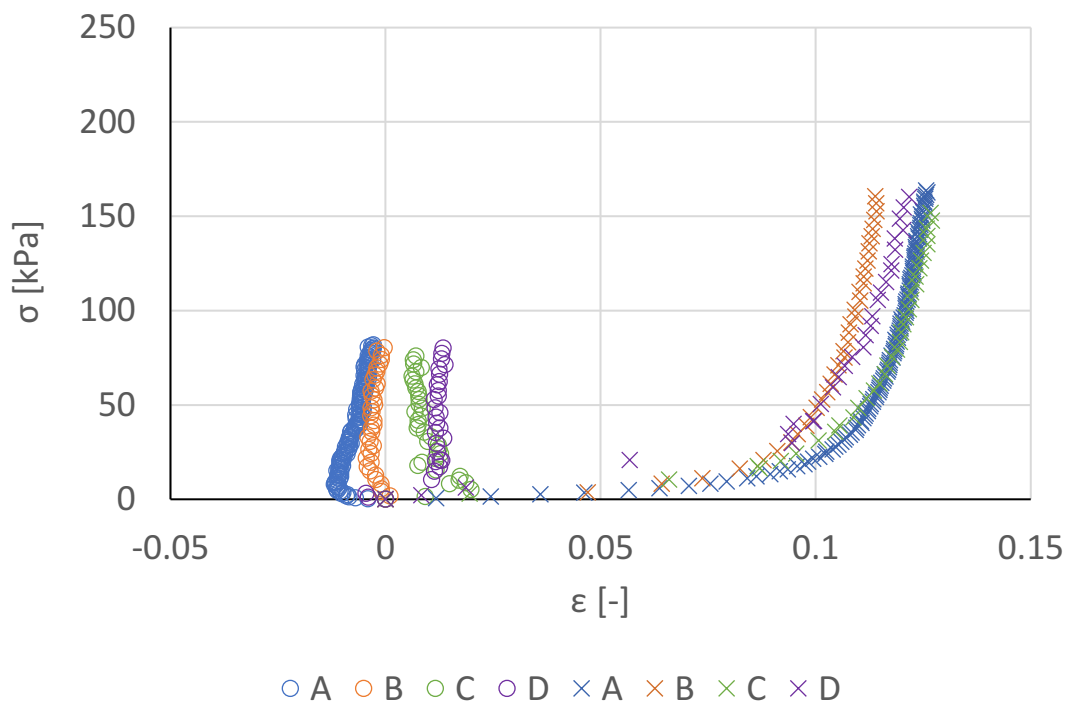
## 14. Seznam tabulek

Tabulka 1 Závislost mechanických vlastností cév na věku pro tepny a žíly. Hodnoty byly získány tahovou zkouškou v podélném směru. Upraveno podle (Konvičková, 2006) .....	17
Tabulka 2 Rozměry testovaných vzorků .....	28
Tabulka 3 Přehled rychlostí zatěžování .....	30
Tabulka 4 Rychlost deformace v závislosti na frekvenci zatěžování $f_c$ .....	36
Tabulka 5 Analýza rozptylů tloušťky stěny měřených vzorků řešená pomocí programu EXCEL 2019 .....	IV
Tabulka 6 Výsledková tabulka pro t-test změřených rozměrů vzorků a rozměrů získaných z literatury .....	IV
Tabulka 7 Tabulka naměřených hodnot tloušťky stěny. Podklad pro test ANOVA. ....	V
Tabulka 8 Zdrojová data rozměrů vzorků získaných z měření a z literatury. Podklad pro t-test. V	

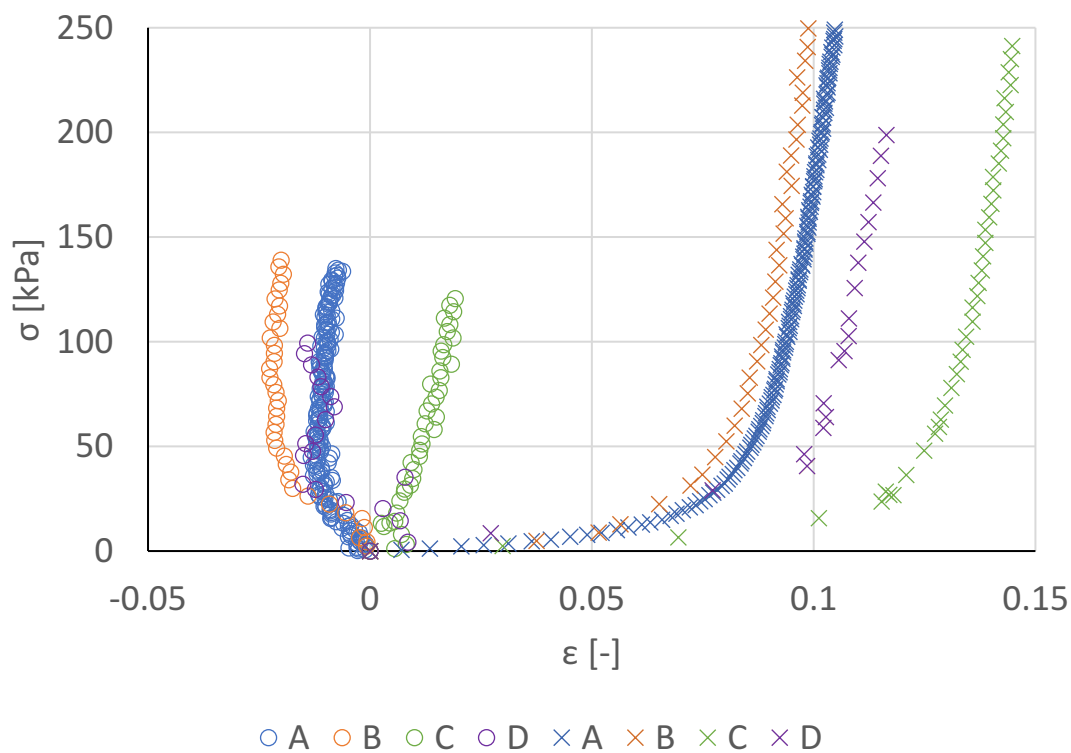
# Příloha 1



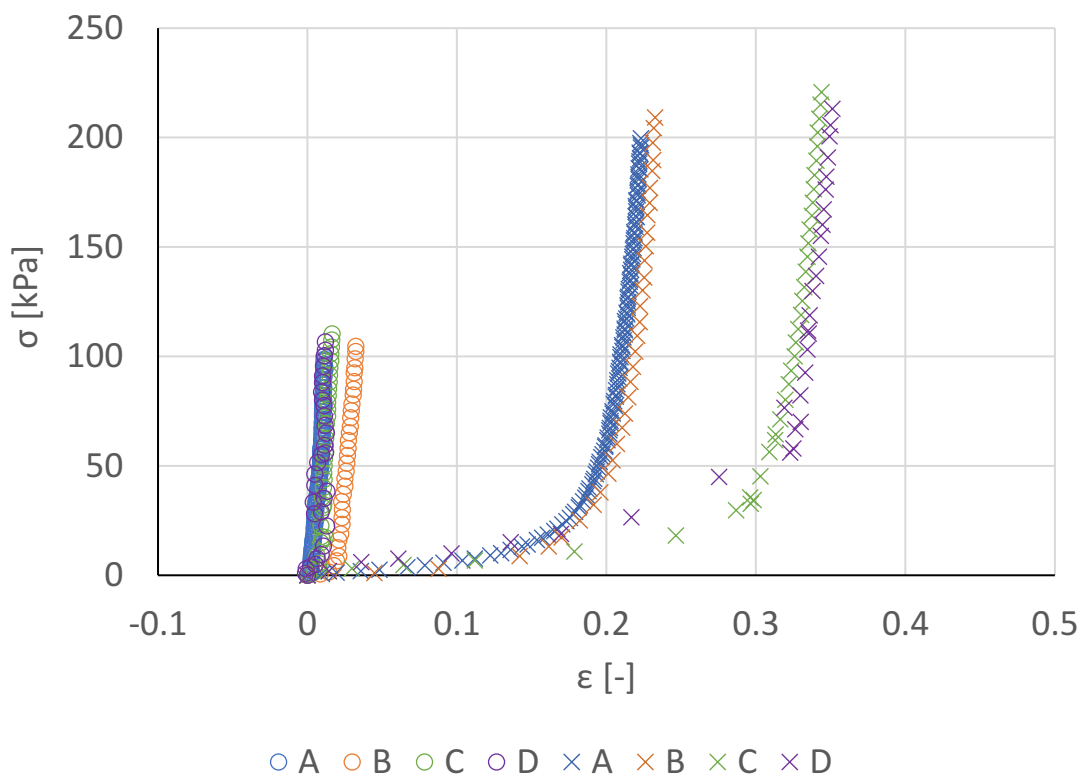
Obrázek 41 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM\_Z21948\_1



Obrázek 42 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM\_Z21948\_2

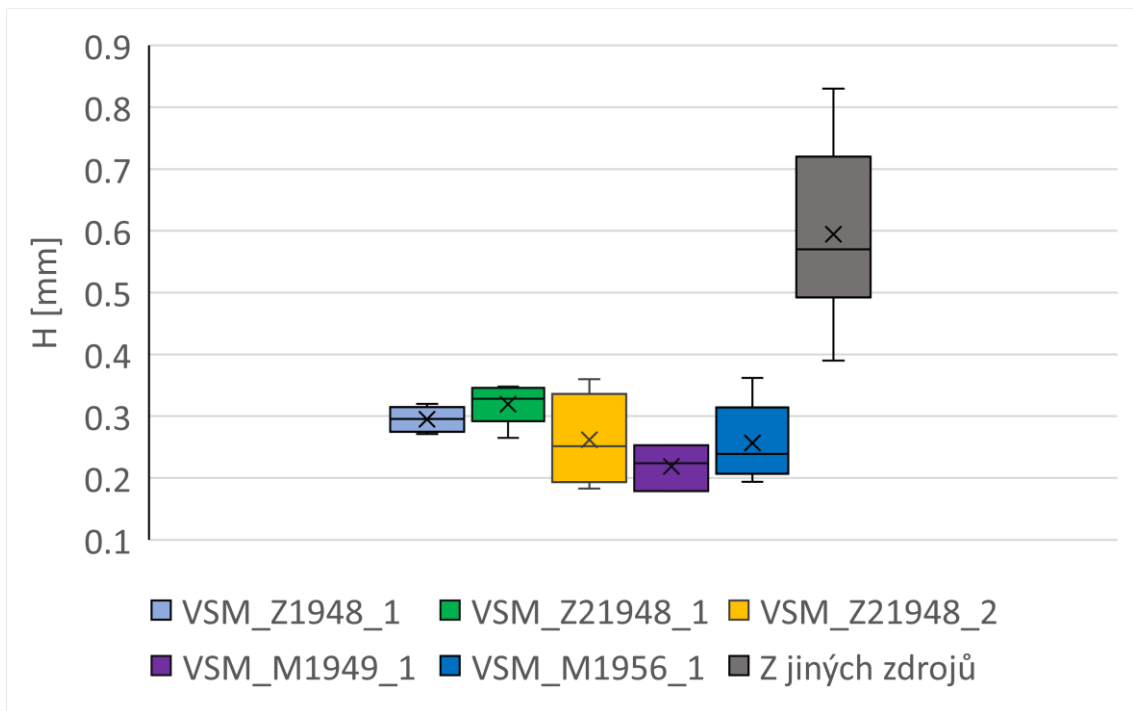


Obrázek 43 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM\_M1949\_1

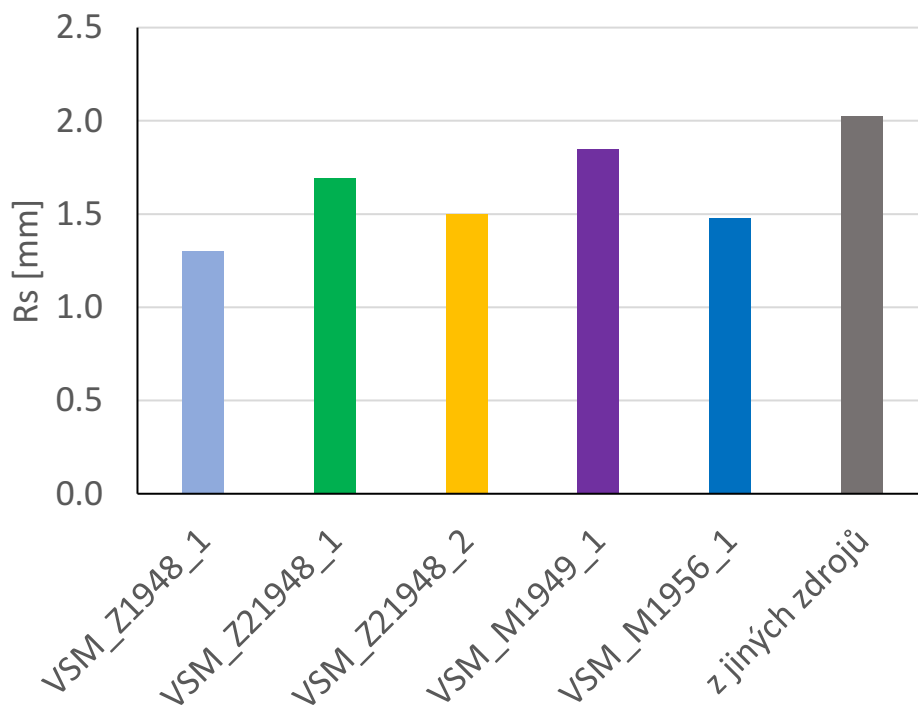


Obrázek 44 Závislost napětí na deformaci. Vzorek VSM\_M1956\_1

## Příloha 2



Obrázek 45 Naměřené hodnoty tloušťky stěny a hodnoty zjištěné z literatury



Obrázek 46 Střední průměr testovaných vzorků a průměrná hodnota středních průměrů zjištěných z literatury

Anova: Single Factor

SUMMARY

Groups	Count	Sum	Average	Variance
VSM_Z1948_1	6	1.77100	0.29517	0.00049
VSM_Z21948_1	6	1.91600	0.31933	0.00102
VSM_Z21948_2	6	1.57100	0.26183	0.00572
VSM_M1949_1	3	0.65600	0.21867	0.00139
VSM_M1956_1	5	1.28200	0.25640	0.00420

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	0.02644	4	0.00661	2.49133	<b>0.07422</b>	2.84010
Within Groups	0.05572	21	0.00265			
Total	0.08216	25				

Tabulka 5 Analýza rozptylů tloušťky stěny měřených vzorků řešená pomocí programu EXCEL 2019

t-test

střední průměr

tloušťka stěny

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances

	měřené	z jiných zdrojů		měřené	z jiných zdrojů
Mean	1.5630	2.0246	Mean	0.2703	0.5946
Variance	0.0442	0.2356	Variance	0.0015	0.0181
Observations	5	28	Observations	5	28
Hypothesized Mean Difference	0		Hypothesized Mean Difference	0	
df	13		df	24	
t Stat	-3.5134		t Stat	-10.5521	
P(T<=t) one-tail	0.0019		P(T<=t) one-tail	0.0000	
t Critical one-tail	1.7709		t Critical one-tail	1.7109	
P(T<=t) two-tail	<b>0.0038</b>		P(T<=t) two-tail	<b>1.07E-10</b>	
t Critical two-tail	2.1604		t Critical two-tail	2.0639	

Tabulka 6 Výsledková tabulka pro t-test změřených rozměrů vzorků a rozměrů získaných z literatury

Měření tloušťky stěny H				
VSM_Z1948_1	VSM_Z21948_1	VSM_Z21948_2	VSM_M1949_1	VSM_M1956_1
0.279	0.338	0.197	0.224	0.194
0.312	0.301	0.207	0.253	0.267
0.32	0.265	0.183	0.179	0.362
0.313	0.345	0.36		0.239
0.271	0.348	0.296		0.22
0.276	0.319	0.328		

Tabulka 7 Tabulka naměřených hodnot tloušťky stěny. Podklad pro test ANOVA.

Zdroj	Střední poloměr Rs		Tloušťka stěny H	
	naměřené	z jiných zdrojů	naměřené	z jiných zdrojů
(Veselý, 2015, Angle)	1.85	1.42	0.22	0.48
	1.30	1.66	0.30	0.73
	1.69	1.37	0.32	0.69
	1.50	1.21	0.26	0.59
(Veselý, 2015, Constitutive)	1.48	2.89	0.26	0.83
		1.14		0.59
		2.05		0.76
		1.80		0.53
		1.98		0.57
		2.33		0.57
		1.92		0.47
	1.86		0.39	
(Veselý, 2013, Inflation)		2.37		0.8
(Veselý, 2013, Constitutive)		2.00		0.42
(Hamedani, 2012)		2.07		0.5
		2.18		0.51
		1.91		0.56
		1.96		0.53
		1.75		0.49
(Veselý, 2014, Angle)		2.48		0.83
(Špaček, 2019)		3.31		0.83
		1.44		0.59
		2.43		0.76
		2.07		0.63
		2.27		0.57
		2.62		0.57
		2.16		0.47
		2.06		0.39

Tabulka 8 Zdrojová data rozměrů vzorků získaných z měření a z literatury. Podklad pro t-test.