



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta strojní

Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Evoluce mechanických vlastností kompozitní kolagenní
trubice v průběhu cyklického zatěžování

Alžběta Kafková

Vedoucí práce: Ing. Hynek Chlup

Praha 2017

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kafková** Jméno: **Alžběta** Osobní číslo: **434270**
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**
Zadávací 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:

Evoluce mechanických vlastností kompozitní kolagenní trubice v průběhu cyklického zatěžování

Název bakalářské práce anglicky:

Evolution of mechanical properties of collagen composite tube during cyclic loading

Pokyny pro vypracování:

Provést rešerši v oblasti cévních náhrad
Seznámit se s možnostmi testování cév nebo jejich náhrad
Provést zpracování experimentálně získaných dat z inflačně-extenzních testů
Zhodnotit vliv historie zatěžování na změnu mechanické odezvy v průběhu cyklického zatěžování
Posoudit vliv cyklického zatěžování na rychlost deformace vzorku

Seznam doporučené literatury:

Krajíček, M. ? Peregrin, Jan H. ? Roček, M. ? Šebesta, P. - a kol.: Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění, Grada Publishing a.s., 2007, ISBN 978-80-247-0607-8
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
Valenta, J. - Konvičková, S.: Biomechanika srdečně cévního systému člověka. Praha: ČVUT, 1997. 274 s. ISBN 80-01-01601-3

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

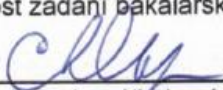
Ing. Hynek Chlup, ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky FS

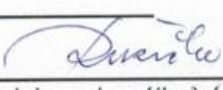
Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **28.04.2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: **18.08.2017**

Platnost zadání bakalářské práce:


Podpis vedoucí(ho) práce


Podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry


Podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Studentka bere na vědomí, že je povinna 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.

28. 4. 2017
Datum převzetí zadání

Kafková
Podpis studentky

Anotace

Jméno autora:	Alžběta Kafková
Název bakalářské práce:	Evoluce mechanických vlastností kompozitní kolagenní trubice v průběhu cyklického zatěžování
Anglický název:	Evolution of mechanical properties of collagen composite tube during cyclic loading
Akademický rok:	2016/2017
Ústav:	U 12105 – Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky U 12105.3 – Laboratoř biomechaniky člověka
Vedoucí bakalářské práce:	Ing. Hynek Chlup
Bibliografické údaje:	počet stran 65 počet obrázků 36 počet tabulek 7

Klíčová slova: cévní náhrada, céva, mechanické vlastnosti, napětí, deformace, inflačně-extenzivní test, kompozitní kolagenní trubice

Key words: vascular graft, blood vessel, mechanical properties, tension, deformation, inflation-extensive test, collagen composite tube

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá biomechanikou cév a jejich náhrad. Je zde stručně popsána anatomie cév. Dále zde nalezneme přehled současně používaných cévních náhrad a jejich mechanických vlastností. Tato práce zároveň prezentuje průběh a výsledky inflačně-extenzivních testů kompozitní kolagenní trubice.

Abstract

The thesis is analysing the biomechanics of blood vessels and their grafts. There is briefly described the anatomy of the blood vessels. Further, the overview of currently used vascular grafts and their mechanical properties is summarised. Measuring process and results of inflation-extensive tests of collagen composite tube are also presented.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

Praha 2. 6. 2017

.....

Poděkování

Děkuji vedoucímu své bakalářské práce ing. Hynkovi Chlupovi za odborné vedení práce, cenné rady, trpělivost a věnovaný čas.

Práce vznikla v rámci řešeného projektu pro Agenturu pro zdravotnický výzkum České republiky NV15-27941A.

OBSAH

1.	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	8
2.	ÚVOD	11
3.	ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE	12
4.	TEORETICKÁ ČÁST	13
4.1	Kardiovaskulární systém	13
4.1.1	Obecná struktura cév	13
4.1.2	Arterie	14
4.1.3	Mechanické vlastnosti arterií	14
4.1.4	Vény	19
4.1.5	Kapiláry	19
4.2	Struktura a vlastnosti cévních protéz	20
4.2.1	Vlákno	20
4.2.2	Obvodová pružnost	20
4.2.3	Podélná (axiální) pružnost	20
4.2.1	Porozita stěny	21
4.3	Materiály pro cévní náhrady	21
4.3.1	Vývoj materiálů pro cévní náhrady	21
4.3.2	Současně používané syntetické materiály pro cévní náhrady	21
4.3.3	Současný výzkum bio materiálů pro výrobu náhrad a scaffoldů	25
4.3.4	Současně používané autotransplantáty, alotransplantáty a xenotransplantáty	28
4.4	Mechanické testování cévních náhrad	29
4.4.1	Testování pevnosti	29
4.4.2	Testování únavy při cyklickém zatěžování	29
4.4.3	Měření poddajnosti	30
4.4.4	Pevnost stehů	30
4.4.5	Testování porozity	31

5.	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	32
5.1	Příprava vzorků.....	32
5.2	Testované vzorky.....	32
5.3	Provedení inflačně-extenzivního testu.....	33
5.4	Zpracování výsledků měření.....	36
5.5	Výsledky a diskuze.....	41
6.	ZÁVĚR.....	59
7.	SEZNAM TABULEK.....	61
8.	SEZNAM OBRÁZKŮ.....	62
9.	POUŽITÁ LITERATURA.....	64

1. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

ZKRATKA	VÝZNAM ZKRATKY	ČESKÝ VÝZNAM
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>	Deoxyribonukleová kyselina
D-PLA	<i>D – polylactic acid</i>	Pravotočivá polymléčná kyselina
EC	<i>Endothelial cell</i>	Buňky endotelu
ECM	<i>Extracellular matrix</i>	Mezibuněčná hmota
ePTFE	<i>Polytetrafluoroethylene</i>	Rozšířený polytetrafluorethylen
IH	<i>Myointimal hyperplasia</i>	Miointimální hyperplazie
L-PLA	<i>L – polylactic acid</i>	Levotočivá polymléčná kyselina
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>	Magnetické rezonanční zobrazování
PDS	<i>Polydioxanone</i>	Polydioxanon
PET	<i>Polyethylene terephthalate</i>	Polyethylentereftalát
PG910	<i>Polyglactin 910</i>	Polyglaktin
PGA	<i>Polyglycolic acid</i>	Polyglykolová kyselina
PHA	<i>Polyhydroxyalkanoate</i>	Polyhydroxyalkanoát
PHO	<i>Polyhydroxyoctanoate</i>	Polyhydroxyoktanoát
PLA	<i>Polylactic acid</i>	Polymléčná kyselina
PU	<i>Polyurethane</i>	Polyuretany
ROI	<i>Region of interest</i>	Oblast zájmu/sledovaná oblast
SMC	<i>Smooth muscle cell</i>	Hladké svalové buňky
TTL	<i>Transistor – transistor – logic</i>	Tranzistorově-tranzistorová logika

ZKRATKA	JEDNOTKY	NÁZEV
a	$[mm]$	Hlavní poloosa elipsy
b	$[mm]$	Vedlejší poloosa elipsy
D	$[mm]$	Referenční střední průměr
d	$[mm]$	Střední průměr deformovaného vzorku
De	$[mm]$	Ekvivalentní průměr
Dt	$[s]$	Časový krok
$d\varepsilon_t$	$[1]$	Změna poměrné deformace v obvodovém směru
$d\varepsilon_z$	$[1]$	Změna poměrné deformace v axiálním směru
ε_t	$[1]$	Poměrná deformace v obvodovém směru
ε_z	$[1]$	Poměrná deformace v axiálním směru
$\dot{\varepsilon}_z$	$[1]$	Rychlost poměrné deformace v axiálním směru
$\dot{\varepsilon}_t$	$[1]$	Rychlost poměrné deformace v obvodovém směru
$\overline{\dot{\varepsilon}_t}$	$[1]$	Průměrná hodnota rychlosti obvodové deformace
$\overline{\dot{\varepsilon}_z}$	$[1]$	Průměrná hodnota rychlosti axiální deformace
E	$[kPa]$	Modul pružnosti v tahu
λ_r	$[1]$	Stretch v radiálním směru
λ_t	$[1]$	Stretch v obvodovém směru
λ_z	$[1]$	Stretch v axiálním směru

L	$[mm]$	Referenční délka vzorku
l	$[mm]$	Délka deformovaného vzorku
ν	$[1]$	Poissonova konstanta
p	$[kPa]$	Tlak
R	$[mm]$	Referenční střední poloměr (průměrná hodnota z R1 a R2)
r	$[mm]$	Deformovaný střední poloměr
$R1$	$[mm]$	Referenční střední poloměr
$R2$	$[mm]$	Referenční střední poloměr
σ_b	$[kPa]$	Napětí od ohybového momentu
σ_t	$[kPa]$	Napětí v obvodovém směru
σ_{elipsa}	$[kPa]$	Obvodové napětí v elipse
σ_{tm}	$[kPa]$	Membránové napětí
σ_z	$[kPa]$	Napětí v axiálním směru
S	$[mm]$	Referenční tloušťka stěny
s	$[mm]$	Deformovaná tloušťka stěny
X	$[mm]$	Amplituda poloměru

2. ÚVOD

Kardiovaskulární onemocnění byla podle *Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR* v roce 2015 nejčastější příčinou úmrtí. Tvořila 44,5 % ze všech příčin úmrtí. Proto je třeba věnovat těmto onemocněním a jejich možné léčbě maximální pozornost.

Mezi nejčastější kardiovaskulární onemocnění patří chronická ischemická choroba srdeční, cévní nemoci mozku a akutní infarkt myokardu.

Příčinou chronické ischemické choroby srdeční je ve většině případů ateroskleróza. Ateroskleróza je degenerativní proces, během kterého dochází k ukládání látek, nejčastěji lipidů, do stěny tepny. V důsledku toho pak může dojít k zúžení, popřípadě až úplnému uzávěru tepny. K obnovení původního průměru se využívá balonkové angioplastiky. Pokud hrozí riziko restenózy, zavádí se pomocí balonku do cévy stent.

Jak bylo zmíněno, v krajním případě dochází při ateroskleróze k úplnému ucpání tepny. Pokud takový případ nastane, je nutné zanesený úsek tepny operativně odstranit a nahradit případně přemostit úsekem novým. V současnosti lékaři pro náhradu ucpaných úseků tepen využívají žilní autotransplantáty. Hlavní výhodou autotransplantátů spočívá v tom, že u nich odpadají všechny imunologické problémy. Střední tlak v žilách se v lidském organismu pohybuje kolem 5 kPa. Po voperování úseku žíly do cévy je tento úsek namáhán středním tlakem o velikosti 16 kPa. Tato výrazná změna tlaku však nezpůsobuje u autoštěpů komplikace. Po voperování žilního úseku do cévy a zatížení vyšším tlakem dochází k jeho remodelaci. Stavba žilního autotransplantátu se tak přiblíží stavbě cévy a je schopná odolávat tlakové zátěži v cévním prostředí. Problémem u autoštěpů však je to, odkud je odebírat, tak aby měly vhodnou délku a průměr.

Proto se využívají i umělé cévní náhrady, u kterých nehrozí riziko rozvoje aterosklerózy. Ani tyto náhrady však nejsou dokonalé, dochází u nich k pomalejšímu vhojování a hrozí riziko vzniku trombů. Další riziko představuje vznik zánětu v anastomóze nebo jiné části náhrady. Vzhledem k tomu, že cévní náhrada zcela postrádá autoimunitní systém, je velmi obtížné tento zánět potlačit.

U cévních náhrad s průměrem pod 6 mm a malým průtokem krve (pod 150 ml/min) hrozí navíc i jejich ucpání.

Na vývoji vhodných umělých cévních náhrad se proto neustále pracuje. Usiluje se o vývoj cévní náhrady z biokompatibilního materiálu, která by měla srovnatelné mechanické vlastnosti s původní cévou. Vzhledem k tomu, že sterilizací a cyklickým zatěžováním dochází k výrazné změně mechanických vlastností náhrady, není cesta za vývojem optimálního materiálu cévní náhrady a její struktury snadná.

3. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Cílem této práce bylo na základě odborné literatury popsat biomechaniku cévních náhrad, provést inflačně-extenzivní testy a zhodnotit vliv cyklického zatěžování a rychlosti deformace na mechanickou odezvu kolagenní kompozitní trubice.

4. TEORETICKÁ ČÁST

4.1 Kardiovaskulární systém

Kardiovaskulární systém je složen z krevního a lymfatického vaskulárního systému.

Krevní vaskulární systém je tvořen srdcem a krevními cévami, které dále dělíme na arterie, kapiláry a vény. Hlavní funkcí arterií je přivádět krev obsahující kyslík a živiny ke tkáním [1]. Stěny arterií jsou utvořeny z pevného a pružného materiálu tak, aby byly schopny odolávat pulzům krve a přenášet je [2]. Pomocí kapilár je zajištěna výměna látek mezi krví a tkáněmi. Vény odvádějí krev s vysokým obsahem CO_2 a produktů metabolismu zpět k srdci [1].

Lymfatický vaskulární systém začíná slepými lymfatickými kapilárami, které se sbíhají a ústí do krevního vaskulárního systému do velkých vén v blízkosti srdce. Hlavní funkcí lymfatického vaskulárního systému je imunitní obrana organismu [3].

4.1.1 Obecná struktura cév

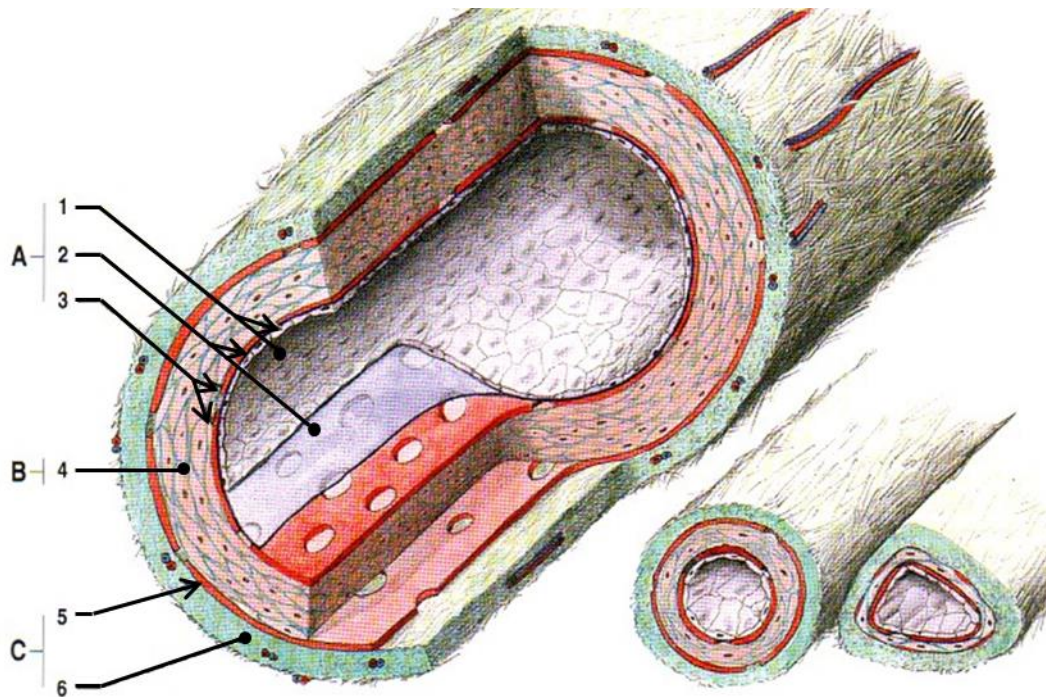
Stěna cév se obecně skládá ze tří vrstev: tunica intima, tunica media a tunica adventitia.

Tunica intima je tvořena vrstvou endotelových buněk a vrstvou subendotelovou. Endotelové buňky jsou ploché buňky s výběžky, které jsou obvykle protažené ve směru toku krve. V endotelových buňkách můžeme mimo jiné najít i elementy cytoskeletu – intermediální filamenta a četná aktinová mikrofilamenta, díky kterým se buňky mohou částečně kontrahovat. Endotelové buňky jsou metabolicky velmi aktivní, leží na bazální lamině a vytvářejí antitrombogenní povrch [1].

Tunica media je tvořena hladkými svalovými buňkami, které produkují mimo jiné i elastická vlákna. Elastická vlákna vytvářejí jemné síť či blanky, které nejsou celistvé a umožňují tak průchod živin do dalších vrstev cévy. Pokud se elastické struktury koncentrují na rozhraní tunica media s tunica intima nebo tunica media s tunica adventitia, nazýváme je membrana elastica interna a membrana elastica externa [1].

Tunica adventitia (externa) je tvořena kolagenním vazivem, které ukotvuje cévy do okolí, a v menší míře i hladkými svalovými buňkami [3].

U menších cév (průměr menší než 1 mm) probíhá výživa jejich stěny difuzí. U větších cév (průměr větší než 1 mm) se vyvinul systém vlastních cév, které stěnu vyživují. Tento systém nazýváme vasa vasorum. Systém vasa vasorum může být napojen přímo na cévu, jejíž stěnu vyživuje, případně na nejbližší sousední cévu. Ve vénách nalezneme hustší síť vasa vasorum než v arteriích, protože jejich výživa je z důvodu vedení odkysličené krve složitější [2].



Obrázek 1 „Schéma obecné stavby cévní stěny u arterie střední velikosti, svalového typu; znázorněny vrstvy cévní stěny; vpravo ukázány proporce jednotlivých vrstev stěny u tepen (silnější stěna) a u přibližně stejně silné žíly (tenčí stěna); A tunica intima (1 edotel, 2 lamina basalis endothelii a subendothelová vrstvička vaziva, 3 membrana elastica interna); B tunica media (4 buňky hladké svaloviny v tunica media); C tunica externa (5 membrana elastica externa, 6 vazivo adventicie, v něm vasa vasorum)“ [2].

4.1.2 Arterie

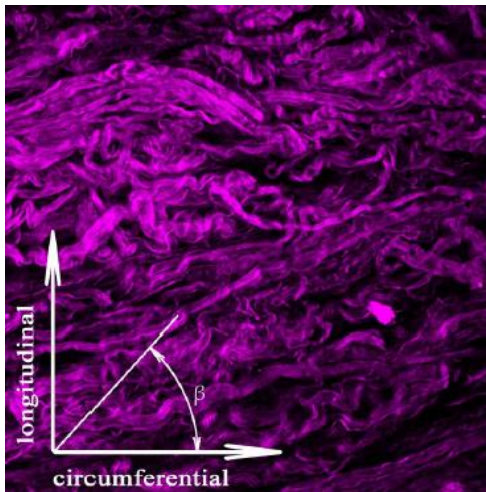
Podle průměru arterií rozlišujeme: arterioly (vnitřní průměr 0,025–0,1 mm, délka 0,2–3,8 cm), arterie malého (vnitřní průměr 1–2,5 mm, délka 0,6–1,7 cm) a středního kalibru (vnitřní průměr 2,5–4 mm, délka 1,0–22 cm) a arterie velkého kalibru (vnitřní průměr 4–5 mm, délka 1,4–2,8 cm) [4]. Jejich stěny obsahují tunica intima, media i adventitia. Stavba a tloušťka těchto jednotlivých vrstev se však u arterioly, malých a středních arterií a velkých arterií liší [1]. Rychlost krve v arteriích dosahuje až 50 cm/s (v aortě) a rychlost pulzní vlny dokonce až 8 m/s. Tlak krve se pohybuje kolem 140–150 mm Hg (18,67–20 kPa) [2]. Stěny arterií jsou nehomogenní, mechanicky anizotropní a nestlačitelné. Závislost napětí na deformaci je u stěn arterií nelineární [5].

4.1.3 Mechanické vlastnosti arterií

Efekt předpětí. Cévy jsou v lidském těle předepjaté. Přesná velikost předpětí je velmi těžko změřitelná. Víme však, že se velikost kontrakce cévy, ke které dojde při vyjmutí z organismu, u jednotlivých cév liší. K největšímu zkrácení (47 % až 58 %) dochází u cév, které obsahují velké množství svalových buněk, tedy u arterií svalového typu. Cévy

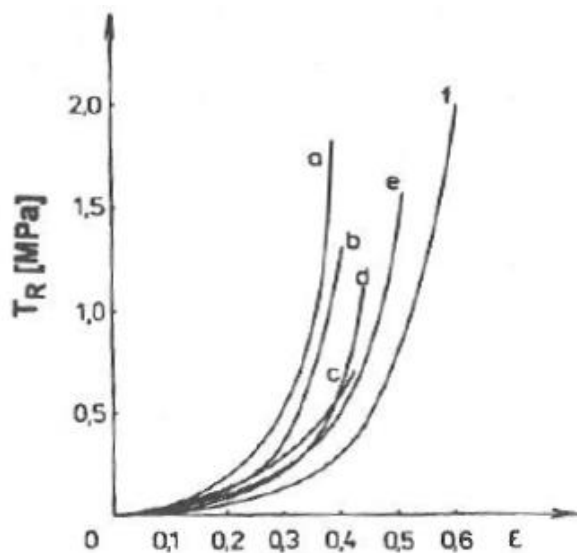
elastického typu se zkracují přibližně o 30 % původní délky. Zkrácení cév po vyjmutí z organismu člověka závisí také na jeho věku, pohlaví a životosprávě. U starších lidí je zkrácení menší. [6], [7].

Vliv umístění na mechanické vlastnosti. Jak již bylo výše uvedeno, mění se struktura cévní stěny podle jejího umístění. Jestliže se však mění struktura stěny, je jasné, že se mění i její mechanické vlastnosti. Vzhledem k tomu, že kolagenní vlákna jsou v cévních stěnách uspořádána v různých směrech (Obrázek 2), vykazují cévní stěny anizotropii.



Obrázek 2 Vizualizace kolagenu typu I, vzorek: Vena saphena magna [8].

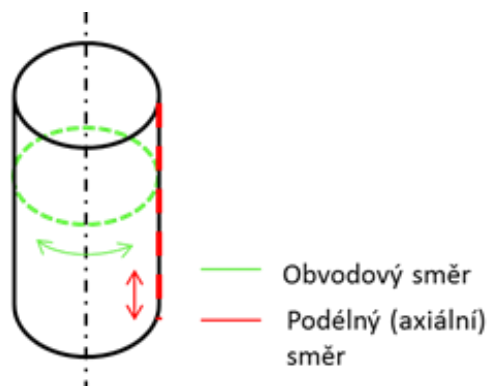
Na níže uvedeném grafu (Obrázek 3) je vidět, že mechanická odezva cév je nelineární. Během zatěžování dochází u cév ke zpevňování [6].



Obrázek 3 Vztah deformace a napětí při jednoosé tahové zkoušce různých tepen; a – iliakální arterie, b – femorální arterie, c,d – zadní a přední abdominální aorta, e,f – vnitřní a vnější karotida; T_R – napětí [6].

Vliv orientace vzorku na mechanické vlastnosti. Mechanické vlastnosti vzorku z cévy nezávisí jen na místě, odkud byl odebrán, ale taktéž na směru, ve kterém je měříme. Z níže uvedené tabulky (Tabulka 1) je zřejmé, že v obvodovém směru vykazuje céva vyšší mez pevnosti v tahu než ve směru axiálním [6].

Věk (roky)	Rm1 (MPa)	Rm2 (MPa)
11–20	4,14 ± 0,19	4,63 ± 0,36
21–30	2,20 ± 0,11	3,07 ± 0,17
31–40	1,55 ± 0,13	1,76 ± 0,19
41–50	1,03 ± 0,08	1,32 ± 0,08
51–60	0,79 ± 0,14	1,21 ± 0,14
61–70	0,79 ± 0,11	0,93 ± 0,07
přes 70	–	0,88 ± 0,07



Tabulka 1 Mez pevnosti v tahu stěny iliakální arterie (lidské) v závislosti na věku v podélném (Rm1) a obvodovém (Rm2) směru [6].

Obrázek 4 Schéma vzorku z cévy s vyznačením obvodového a podélného směru.

Vliv věku na mechanické vlastnosti. Věk a zdravotní kondice jsou dva nejdůležitější faktory ovlivňující mechanické vlastnosti cév. Pevnost v tahu cév a relativní prodloužení jsou nejvyšší kolem devatenáctého roku života. K nejvýraznějšímu poklesu u prodloužení dochází se zvyšujícím se věkem [6].

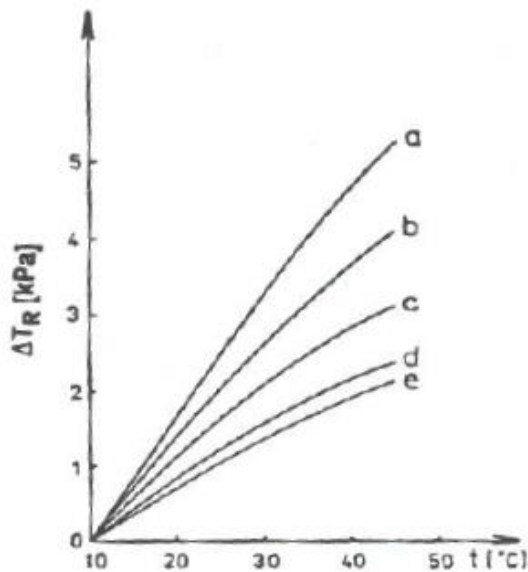
V obvodovém směru byla pozorována největší odolnost cévy vůči zatěžování u vzestupné aorty. Nejvyšší pevnost v tahu byla pozorována u krční tepny, taktéž v obvodovém směru. Největší prodloužení bylo pozorováno u krční tepny v podélném směru. Se zvyšujícím se věkem dochází k menším změnám mechanických vlastností v obvodovém směru než ve směru podélném. Výjimkou je krční tepna, jejíž pevnost v tahu v obvodovém směru klesá rychleji než v podélném [6].

Detailní analýzu mechanických vlastností krční tepny provedli Ozola *et al.* Při analýze zkoušeli mechanické vlastnosti vzorků tepen odebraných z těl 102 lidí zemřelých ve věku 4 dny až 85 let. Došli k závěru, že hustota deformační energie v pravé karotidě dosahuje svého maxima kolem dvacátého roku života a po té klesá. Modul pružnosti v tahu dosahuje své maximální hodnoty taktéž kolem dvacátého roku života a poté klesá. Hlavním faktorem ovlivňujícím hustotu deformační energie a modul pružnosti v tahu je obsah kolagenních vláken, který se zvyšuje s věkem. Obsah elastických vláken naopak s věkem klesá. Poměr obsahu kolagenních a elastických vláken tedy s věkem roste, čím je větší, tím je stěna cévy tužší [6].

Vliv teploty na rychlost deformace. Změna teploty se u cév projevuje dvojím způsobem. Za prvé dochází k podráždění termoreceptorů, které předávají informaci o změně teploty

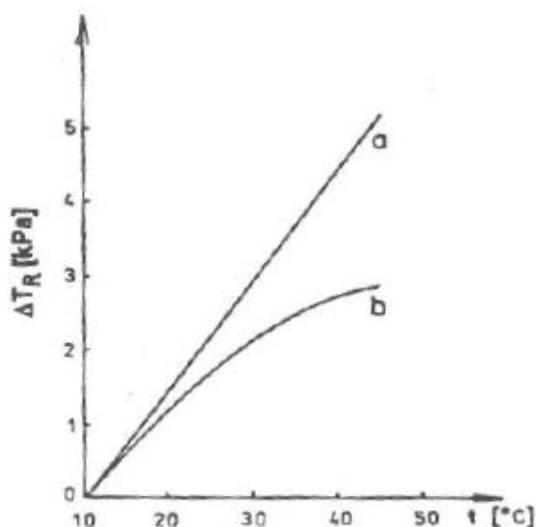
nervovému systému zajišťujícímu termoregulaci. Za druhé způsobuje změnu mechanických vlastností cévní stěny. Jedinou strukturou v cévní stěně, která je schopna reakce na změnu teploty, jsou hladká svalová vlákna [6].

Green a Jackman studovali závislost modulu pružnosti v tahu na teplotě u psí aorty. Došli k závěru, že s každým zvýšením teploty o 1 °C se sníží modul pružnosti v tahu o 4 %. To se shoduje s obecně známými vlastnostmi viskoelastických materiálů. Naopak s klesající teplotou roste modul pružnosti v tahu. Stěny cév se za nízkých teplot stávají křehkými. Na níže uvedeném obrázku (*Obrázek 5*) je vidět závislost přírůstku tlaku v závislosti na teplotě u femorální arterie (při různých hodnotách předpětí) [6].



Obrázek 5 Závislost napětí na teplotě pro femorální arterii při různých tlakových zatíženích; *a* – 38,5 kPa, *b* – 25,6 kPa, *c* – 13,6 kPa, *d* – 9,0 kPa, *e* – 6,0 kPa; zkoušeno na předepjatém obdélníkovém vzorku [6].

Na níže uvedeném grafu (*Obrázek 6*) je zobrazena podobná závislost jednoosého tlaku na teplotě. Zde můžeme vidět, že do věku patnácti let je závislost lineární. U starších osob (60 let) je závislost nelineární.



Obrázek 6 Závislost napětí na teplotě pro femorální arterii při předpětí $1,35 \cdot 10^{-2}$ MPa; a – 15 let, b – 60 let [6].

Vlivem zvýšení teploty roste taktéž průměr cév [6].

Vliv aterosklerózy na mechanické vlastnosti. Vliv aterosklerózy na změnu mechanických vlastností stěn cév je velmi častým předmětem výzkumů. *Loshtchilov a Savrasov* studovali vliv aterosklerózy na mechanické vlastnosti u abdominální aorty. Výsledky jejich výzkumu jsou shrnuty v tabulce (*Tabulka 2*). Skupina A byla tvořena lidmi ve věku 35–55 let a skupina B byla tvořena lidmi ve věku 56–77 let. V prvním sloupci (I) jsou mechanické vlastnosti stěny zasažené aterosklerózou. V druhém sloupci (II) jsou mechanické vlastnosti zdravé stěny. Experiment byl proveden v podélném směru. Pevnost v tahu (rychlost natahování 24 mm/min) je vyšší u cév zasažených aterosklerózou a klesá s věkem. Modul pružnosti je taktéž vyšší u cév zasažených aterosklerózou, ale roste s věkem [6].

	Skupina A		Skupina B	
	I	II	I	II
Tloušťka stěny [mm]	0,467±0,124	1,335±0,110	0,580±0,120	1,521±0,156
Pevnost v tahu [MPa]	0,955±0,117	0,633±0,093	0,831±0,124	0,497±0,089
Maximální deformace [1]	0,380±0,094	0,661±0,989	0,279±0,025	0,450±0,079
Modul pružnosti v tahu [MPa]	2,771±0,612	1,028±0,186	13,069±0,558	1,251±0,198

Tabulka 2 Mechanické vlastnosti stěny lidské abdominální aorty [6].

Vliv váhy těla na mechanické vlastnosti. Většina experimentů na zjištění mechanických vlastností cév je prováděna na zvířatech. Tyto výsledky jsou pak extrapolovány na člověka. Vždy je nutné přesně definovat podmínky, za kterých byl daný experiment prováděn, tak aby byl tento experiment snadno srovnatelný s jiným. Při výzkumu mechanických vlastností cév je

hmotnost těla experimentálního zvířete považována za jednu z nejdůležitějších podmínek, protože:

- Modul pružnosti v tahu je u prasete vyšší než u králíka a křisy, a to jak v obvodovém, tak v axiálním směru.
- Moduly pružnosti v tahu ve směru obvodovém i axiálním jsou u králíci a křisy aorty přibližně stejné.
- Závislost napětí na tlaku je u prasete strmější v obvodovém než podélném směru, je pozorován proces zpevnování stejně jako u člověka, závislost je nelineární.
- U králíka a křisy je napětí při daném tlaku vyšší v obvodovém směru než v podélném, závislost je lineární.

Při vyhodnocování výsledků a přenášení závěrů na člověka je nutné tyto odlišnosti vždy zohlednit [6].

4.1.4 Vény

Podle průměru dělíme vény na venuly (vnitřní průměr kolem 50 μm , délka 0,1 mm), malé vény (vnitřní průměr 600 μm až 1,1 mm, délka 2–9 mm), střední vény (vnitřní průměr 1–5 mm, délka 1–2 cm) a velké vény (vnitřní průměr 5–9 mm, délka 1,4–3,7 cm) [4]. Jejich vrstvy jsou složeny z tunica intima, tunica media a tunica externa. Na rozdíl od arterií je jejich tunica media tenčí a tunica adventitia naopak silnější. Ve vénách je tlak asi 5–20 mm Hg (0,67–2,67 kPa). Hodnota tlaku klesá směrem k srdci, ve velkých vénách u srdce může být dokonce i podtlak.

4.1.5 Kapiláry

Stěna kapilár je tvořena jednou nebo více endotelovými buňkami, bazální laminou a pericyty. Její tloušťka se pohybuje přibližně kolem 0,2 μm . Průměrný tlak působící na stěnu kapiláry je 5 mm Hg (0,67 kPa) [3]. Průměr kapiláry je 7–9 μm a přímá nevětvená délka je obvykle 0,25–1 mm, výjimečně (např. ve dřeni ledvin a kůře nadledvin) až 50 mm. Kapiláry jsou většinou velmi krátké, protože dochází k jejich častému větvení. Celková délka kapilár v lidském těle je asi 96 000 km [1].

Rychlost toku krve v kapilárách je průměrně asi 0,3 mm/s. Takto nízká rychlost spolu s velmi tenkou stěnou kapiláry umožňuje výměnu látek mezi krví a tkáněmi [2].

4.2 Struktura a vlastnosti cévních protéz

4.2.1 Vlákno

Vlákno, které je základní jednotkou textilních protéz, musí být inertní a odolné vůči vlivům tělních tekutin. V organismu nesmí vyvolávat žádné negativní chemické či mechanické pochody. Důležitou roli hraje tloušťka vlákna a jeho propletení. Příliš tlusté vlákno či malé mezery v propletení neumožňují prorůstání tkání [9].

4.2.2 Obvodová pružnost

Ovlivňuje efektivnost proudění krve. Pokud je stěna protézy příliš rigidní, drtí tlak krve při zatížení pseudointimu a zbavuje ji tekutiny. Při nadměrné pružnosti stěny je pulzačním zatížením poškozována neoadventicie. Kontralaterální tlak totiž předčasně zastavuje růst jejich pupenů. Optimální obvodová pružnost zdravé tepny je 10–15 % [9].

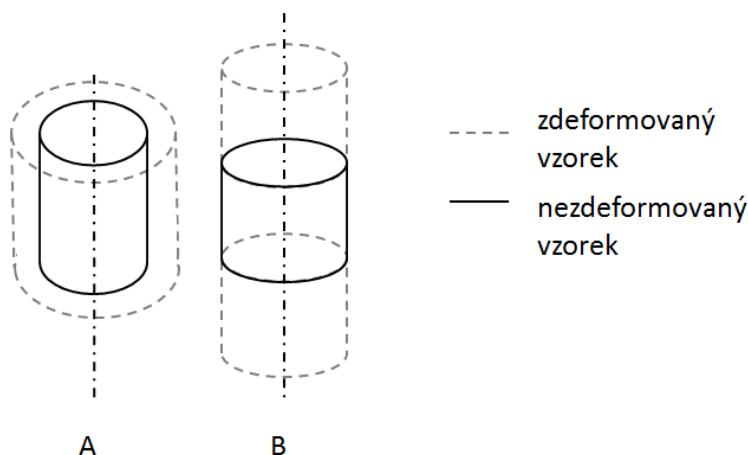
4.2.3 Podélná (axiální) pružnost

Podélná pružnost náhrady je často dosahována vrapováním. Pravidelné vrapování umožňuje její prodloužení a zamezuje kolíkovitému zalomení při přechodu přes klouby. Zalomení náhrady je zvláště u náhrad s průměrem pod 6 mm fatální.

Zároveň však vrapování výrazně narušuje charakteristiku krevního proudu. Způsobuje víření narušující pseudointimu i pseudoadventicii. Nedokáže zabránit ani svašťování protézy, které je způsobeno zrajícím vazivem. V hloubi vrapů vznikají slepé prostory, ve kterých dochází k odtrhávání intimy.

Vliv na podélnou pružnost náhrady má samozřejmě i její materiál.

Vzhledem k výše uvedeným negativům vrapování se o dosažení vhodné podélné pružnosti náhrady snažíme vždy přednostně volbou vhodného materiálu [9].



Obrázek 7 Schematické zobrazení obvodové pružnosti A, podélné pružnosti B.

4.2.1 Porozita stěny

Porozita stěny je dána technologií výroby. Významně ovlivňuje proces vhojování, konkrétně přichycení neointimy k dalším vrstvám a k neoadventicii [9].

4.3 Materiály pro cévní náhrady

4.3.1 Vývoj materiálů pro cévní náhrady

První cévní náhrady byly zhotoveny z kovu, skla, slonoviny, hedvábí a nylonu. Implantace těchto náhrad byly většinou neúspěšné. Přinesly nám však důležitý poznatek o nutnosti sledovat trombogenicitu, mechanické a chemické vlastnosti materiálů. Pozornost výzkumu se tedy obrátila na inertní materiály, které s krví a tkáněmi interagují jen minimálně [10].

Pro výrobu náhrad byl použit Vinyon N, Nylon a Orlon. Ani jeden z materiálů se však neosvědčil [9].

V současné době je standardním biomateriálem pro výrobu implantátů polyethylentereftalát (PET, Dacron) a polytetrafluorethylen (ePTFE). Tyto dva materiály se osvědčily pouze pro výrobu cévních náhrad s průměrem větším než 6 mm [10].

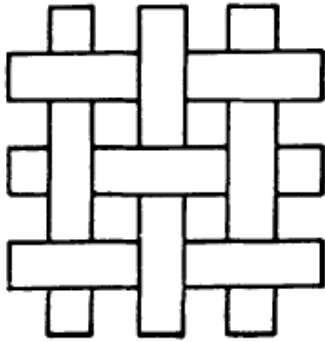
Selhání náhrad ze syntetických materiálů je většinou způsobeno nepříznivým průběhem hojení v anastomóze, konkrétně myointimální hyperplazií (IH). Pravděpodobnost, že se podaří objevit nový materiál, který by byl zcela nereaktivní a který by nezpůsobil při hojení komplikace, je poměrně nízká. Proto se výzkum soustředí spíše na optimalizaci interakce tkáně a již objevených biomateriálů [10].

Cévy s menším průměrem než 6 mm jsou zatím nahrazovány pomocí bypassu. Velkou nadějí pro vývoj cévních náhrad však představuje vznik tkáňového inženýrství [10].

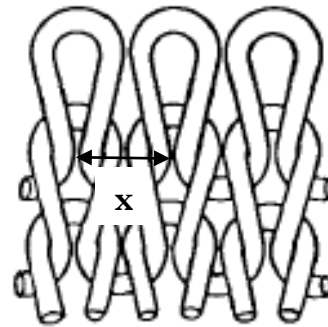
4.3.2 Současně používané syntetické materiály pro cévní náhrady

Jak již bylo výše zmíněno, jsou dva standardně používané polymery pro cévní náhrady Dacron a ePTFE. Molekuly PET i PTFE jsou vysoce krystalické a hydrofobní. Tyto dvě vlastnosti je chrání před negativními vlivy hydrolýzy [10].

V současnosti existují tři možné technologie výroby cévních náhrad. Tyto technologie jsou: tkaní, pletení a lití. Tkané a pletené náhrady se vzhledem k jejich velké porozitě musí ještě povlakovat. U litých náhrad je jejich porozita daná vnitřní strukturou materiálu. Jejich stěna je hladká, nevyžadují tedy povlakování [9].



Obrázek 8 Schematické zobrazení tkané struktury [11].



Obrázek 9 Schematické zobrazení pletené struktury; x – vzdálenost uzlů [11].

Dacron. PET byl poprvé představen v roce 1939. Firma DuPont tento materiál dále vyvíjela a upravovala. V roce 1950 ho patentovala pod názvem Dacron. První implantát vyrobený z Dacronu byl voperován roku 1957 [10].

V současnosti jsou implantáty z Dacronu dostupné ve dvou formách: tkané a pletené [10]. Tkaná forma má velmi hustý vzor. Její porozita je minimální, má sklony k třepení [9]. Pletená forma může být vyrobena technikou používanou při výrobě látky, při výrobě sametu nebo technikou užívanou k lemování. Při použití techniky pro výrobu látky vzniká porézní a radiálně roztažný materiál. Při použití techniky pro výrobu sametu je rozšířeno množství vláken na povrchu náhrady, což napomáhá jejímu lepšímu začlenění do tkání. Lemovací technika rozšiřuje flexibilitu, roztažnost a pomáhá uchovat válcovitý tvar náhrady [10].

Pletená forma vyžaduje úpravu povrchu želatinou, kolagenem nebo albuminem. Těmito látkami jsou před umístěním náhrady do těla vyplněny její póry. Po několika týdnech či měsících po operaci jsou z náhrad postupně odbourávány a nahrazeny vlastní biologickou tkání, porozita náhrady je tak obnovena [10].

Dacron má dobrou chemickou stabilitu a vydrží více než 10 let po implantaci bez znatelných poškození. Pletené formy náhrady vykazují sklony k obvodové dilataci. Mimo tyto sklony nebyly v pooperačních komplikacích a průchodnosti tkané a pletené formy implantátů, které byly použité na bypass aorty, zatím pozorovány žádné významné rozdíly [10].

Průchodnost implantátů z Dacronu se po pěti letech pohybuje u aortální rozdvojené náhrady kolem 93 %. U femoropopliteálního bypassu je však průchodnost po pěti letech pouhých 43 % [10].

Krev a tkáně reagují na náhradu ihned po její implantaci a obnovení krevního oběhu. Nejdříve probíhá dynamická adsorpce/desorpce proteinů na syntetický materiál, ta je v anglosaské literatuře známá jako Vroman effect. Následuje adheze krevních destiček k syntetickému materiálu, infiltrace zánětlivých buněk a migrace buněk endotelu (EC) a hladkých svalových buněk (SMC). Během několika prvních hodin až dní po umístění náhrady do těla se na její stěně vytvoří sraženina z fibrinu, krevních destiček a krvinek. Po

6–18 měsících se utvořená sraženina stabilizuje a vytvoří celistvou vrstvu na vnitřní straně implantátu. Na vnější straně implantátu se vytvoří vrstva velkých buněk, jejichž vznik je vyvolán reakcí organismu na cizí předmět. Tato vrstva je krytá tkáněmi [10].

Mimo zmíněnou želatinu, kolagen a albumin lze k utěsnění stěn Dacron implantátů použít kombinaci heparinu a kolagenu. Takto ošetřené implantáty vykazují během 1 roku, 2 let a 3 let průchodnost 70 %, 63 % a 55 %. Tyto průchodnosti jsou přibližně o 20 % příznivější než u heparinem neupravených ePTFE implantátů [12].

Polytetrafluorethylen. PTFE byl patentován roku 1937 jako Teflon a využíván jako elektrický izolant. Na počátku šedesátých let dvacátého století byl PTFE poprvé užit v medicíně, konkrétně na výrobu srdeční chlopně. V roce 1969 si Gore patentoval ePTFE (Gore-tex), který se v současné době používá pro výrobu cévních náhrad. Výroba ePTFE spočívá v opakovaných procesech nahřívání, natahování a protlačování. Výsledkem je mikroporézní materiál, který podporuje vrůstání tkáně [10].

Molekuly PTFE jsou bio stabilní, proto náhrady z nich vyrobené nepodléhají v lidském těle degradaci. Povrch PTFE náhrad je elektronegativní, což minimalizuje jeho reaktivitu s krví a jednotlivými krevními elementy. Jejich struktura je uzlo-vláknitá s průměrnou vzdáleností jednotlivých uzlů 30 μm [10].

Cévní aortální náhrady z Dacronu i ePTFE vykazují velmi dobré mechanické vlastnosti. Jejich průchodnost se po pěti letech pohybuje mezi 91–95 % [13]. Při použití ePTFE na femoropopliteální bypass je průchodnost náhrady po třech letech 61 % [14] a po pěti letech pouhých 45 % [15].

Prvotní reakce organismu na ePTFE náhradu je podobná jako na náhradu z Dacronu. Vzniká fibrilární sraženina a hromadí se amorfní materiál bohatý na červené krvinky. Později dochází k ustálení tohoto materiálu a k tvorbě celistvé, někdy však velmi tenké vrstvy na vnitřní straně náhrady. U ePTFE náhrad se používají výztuže. Jejich nevýhodou je, že omezují vrůstání okolních tkání do implantátů. Výhodou je naopak to, že eliminují samovolnou obvodovou dilataci [10].

S postupem času byly ePTFE náhrady různě modifikovány ve snaze vylepšit jejich vlastnosti.

První takovou modifikací byly implantáty s větší porozitou, která měla usnadnit prorůstání tkáně implantátem a vyvinutí celistvé endotelové vrstvy na vnitřní straně implantátu. Modifikované implantáty se vzdáleností uzlů 60 a 90 μm , utěsněné vysráženou krví, byly voperovány pavíánům. V krátké době po operaci bylo skutečně pozorováno dobré vrůstání tkáně do implantátu na vnější straně a vytvoření celistvé endotelové vrstvy na vnitřní straně. Po delší době však u implantátů se vzdáleností uzlů 90 μm docházelo k neointimální deskvamaci [16]. Vytvoření celistvé endotelové vrstvy a dobrá průchodnost implantátů s velkými póry byla pozorována i při klinických zkouškách na psech [17]. Při použití těchto

implantátů v lidských cévách se však žádné výhody oproti implantátům se standardní vzdáleností uzlů 30 μm neprojeví [18].

Další modifikací ePTFE náhrad byla úprava vnitřního povrchu náhrady uhlíkem. Ten měl zvýšit elektronegativitu povrchu a snížit pravděpodobnost vzniku trombů [10]. Testováním těchto náhrad se ukázalo, že se na uhlíkem upraveném povrchu skutečně tvoří tenčí povlak krevních destiček. Celková průchodnost náhrad však zůstává stejná jako u implantátů uhlíkem neupravených [17].

Následovala snaha o vylepšení vlastností implantátů pomocí navázání protisrážlivých a antitrombotických látek na povrch náhrady. Jednou z využívaných látek byl heparin [10]. Po voperování aortální náhrady s heparinem do těla krysy byl po osmi týdnech skutečně pozorován snížený výskyt trombů a zlepšila se i průchodnost náhrady [19]. Zatím však není jasné, jakým mechanismem je heparin z povrchu náhrady uvolňován. Předmětem výzkumu je to, aby se heparin uvolňoval z náhrady rovnoměrně a po delší časový úsek.

Poslední dosud zkoumanou modifikací je pokrytí povrchu náhrady bioaktivní látkou, což by mělo vylepšit proces hojení.

Navzdory velkým fyzikálních i chemických rozdílností náhrad z ePTFE a Dacronu je zatím jejich průchodnost v daných pozicích srovnatelná [10].

Elastoméry – polyuretany (PU). Polyuretany byly vyvinuty ve třicátých letech dvacátého století jako krycí materiál [10]. Segmentované polyuretany jsou kopolymery skládající se obvykle ze tří různých monomerů na bázi diizokyanátů a glykolů. Podle toho jaké tři konkrétní monomery pro výrobu polyuretanu vybereme, se mění jeho mechanické vlastnosti [9].

Dobré elastické vlastnosti, snadná úprava mechanických vlastností a biokompatibilita činí z polyuretanů atraktivní materiál pro výrobu cévních náhrad [10].

První generace PU náhrad byly polyesterové polyuretany. Ačkoliv tyto polyesterové polyuretany zpočátku vykazovaly dobrou biokompatibilitu, podlely *in vivo* chemické modifikaci a degradaci [10].

Druhou generací PU náhrad byly polyuretany na bázi polyetheru. Tyto polyetheruretany byly poměrně odolné vůči hydrolýze, ale byly citlivé na oxidativní prostředí, ve kterém podléhaly degradaci [10]. Náhrada Vectra (z polyeteruretaneurea) měla 15 μm velké póry. Z vnitřní strany byla na náhradu nanášena vrstva nepropustná pro kapaliny. Chování této náhrady Vectra a ePTFE náhrady po dobu jednoho roku po operaci bylo srovnatelné. Později se však Vectra náhrady začaly prodlužovat, což výrazně ovlivnilo jejich okolí [20]. Z tohoto důvodu se od používání Vectra náhrady ustoupilo [10].

Novou generací PU náhrad byly polyuretany na bázi polykarbonů, které jsou hydrolyticky i oxidačně stabilní a odolné vůči biodegradaci. Pro výrobu implantátů byla využita sprejová technika využívající fázové inverze [10]. Po šesti měsících od voperování této náhrady

do aorty krysy nebyly pozorovány žádné projevy degradace. Náhrada navíc vykazovala rychlejší nárůst endotelové tkáně, dřívější stabilizaci shlukování buněk a vývoj celistvé tenké vrstvy na vnitřní straně náhrady ve srovnání s vrstvou tvořící se u ePTFE náhrad [21].

V současné době probíhá výzkum PU a jeho využití jako biodegradabilního materiálu. Existují však spekulace, že degradabilní PU je karcinogenní.

Celkové shrnutí výhod a nevýhod PU náhrad je velmi složité, protože jejich vlastnosti jsou závislé na jejich konkrétním složení, výstavbě a porositě. Zatím nebylo provedeno dostatečné množství klinických zkoušek, takže nelze ani potvrdit, zda jsou polyuretanové náhrady vhodnější než ePTFE a Dracon náhrady, nebo ne [10].

4.3.3 Současný výzkum bio materiálů pro výrobu náhrad a scaffoldů

Biodegradabilní a bioresorbovatelné polymery. Vzájemná reakce tkáně a biomateriálů je nevyhnutelná a často vede k selhání náhrady. Výhodou bioresorbovatelných materiálů však je, že se po určité době vstřebají a nevyvolávají tak další negativní reakce organismu na přítomnost cizí součásti v těle. Při použití biodegradabilních materiálů dochází v organismu stejně jako u materiálů bioresorbovatelných k jejich rozkladu. V místě náhrady, případně v lymfatickém systému však zůstávají jejich zbytky.

Mezi nejvíce zkoumané bioresorbovatelné materiály patří polyglykolová kyselina (PGA) a polymléčná kyselina (PLA). PGA je vysoce krystalická a hydrofilní. PLA je hydrofobnější než PGA, protože obsahuje vnější methylovou skupinu v molekule. Tato methylová skupina snižuje absorpci vody a vede tak ke zpomalení hydrolytických procesů. Kyselina mléčná je chirální molekulou, což znamená, že existují dva stereoisomery: D-PLA a L-PLA. L-PLA je semikrystalická a vykazuje vysokou mechanickou pevnost, proto je často používána pro výrobu scaffoldů.

Biodegradace, regenerace tkání a mechanická pevnost. V roce 1979 byla zkoumána plně bioresorbovatelná náhrada vyrobena jako kopolymer kyseliny glykolové a mléčné, pod obchodním názvem Vicryl. Tato náhrada však byla náchylná k tvorbě výdutí a k celkovému rozšiřování. Příčinou vzniku výdutí bylo to, že v určité době po operaci nastával okamžik, kdy nová tkáň nebyla ještě plně vyvinutá, ale PGA náhrada už byla téměř vstřebána, takže daný úsek cévy postrádal jakoukoliv výztuž.

Dalším zkoumaným materiálem byl polydioxanon (PDS), který se v organismu rozkládá pomaleji než PGA (až 6 měsíců) a vykazuje podobnou rychlost tvorby endotelu jako PGA. Tyto dvě vlastnosti PDS značně snížily sklony k rozšiřování a tvorbě výdutí v operovaném úseku cévy. Ani u něj však nebylo dosaženo ideální synchronizace rozpadu náhrady a tvorby nové tkáně.

Další vývoj směřoval k tvorbě náhrad, které se skládají ze dvou a více bioresorbovatelných polymerů s různou rychlostí resorpce nebo z bioresorbovatelného polymeru a materiálu, který není schopen resorpce [10].

Příkladem plně vstřebávající se náhrady je pletená náhrada obsahující 74 % polyglaktinu 910 (PG910) a 26 % PDS. Tato náhrada vykazovala při zkouškách na králících během prvního roku 100% průchodnost a nedocházelo ani k jejímu rozšíření. Část náhrady z PG910 se rozložila po 2 měsících a PDS po šesti. Regenerovaná tepna byla schopná odolat pulsujícímu systolickému tlaku o hodnotě 800 mm Hg [22].

Příkladem částečně se vstřebávající náhrady je náhrada vytvořená z 69 % PG910 a 31 % polypropylenu, nebo ze 70 % PDS a 30 % polypropylenu. Náhrady o uvedeném složení byly testovány u psa. Varianta PG910/polypropylen vykazovala po roce průchodnost 90 % a varianta PDS/polypropylen vykazovala průchodnost 86 %. Aneurysma nebylo pozorováno. PG910 se vstřebala po 2 měsících a PDS se vstřebala po 4 měsících. Obě materiálové varianty náhrady příznivě ovlivňovaly prorůstání nové tkáně implantátem [23].

Scaffolds pro in vitro tkáňové inženýrství. Výše uvedené náhrady, které se v těle rozkládají, byly zcela závislé na prorůstání tkání. Snaha o odstranění této závislosti vedla k vývoji scaffoldů, na které byly nanášeny buňky usnadňující prorůstání náhrad tkáněmi [10].

Harvard – Massachusetts Institute of Technology group zkonstruoval trubkovitý scaffold s vnější vrstvou z pleteného polyglactinu a vnitřní nepletenou vrstvou z PGA. Na povrch scaffoldu byly nanášeny autologní buňky, které byly po sedm dní ponechány vývoji in vitro. Poté byla náhrada voperována do ovčích plicních tepny. Na počátku vše probíhalo podle očekávání. Scaffold z polymeru byl nahrazen buňkami a extracelulární matricí. Později však došlo k nepřipustnému zvětšení průměru cévy. Na základě tohoto neúspěchu byl navržen nový scaffold, který byl složen z PGA a polyhydroxyalkanoátu (PHA). Vnitřní vrstva byla utvořena z nepletené struktury PGA (rozkládala se po 6 až 8 týdnech) a vnější vrstva byla utvořena z neporózního PHA.

Polyhydroxyalkanoáty jsou přirozeně se vyskytující polyestery, které jsou produkovány některými mikroorganismy. PHA sice podléhá degradaci hydrolýzou, tato degradace však probíhá v řádech roků. PHA homopolymery jsou vysoce krystalické, relativně hydrofobní ale většinou extrémně křehké. Kopolymery PHA tvořené hydroxybutyrátem a kyselinou hydroxyvalerovou jsou krystalické méně a mají větší pružnost [10].

Kopolymer PHA složený z polyhydroxyoktanoátu (PHO) a kyseliny hydroxyhexanové se vyznačuje vysokou tažností. Scaffoldy utvořené z PGA a PHO byly velmi pevné a zároveň pružné. Všechny cévy utvořené pomocí těchto scaffoldů byly dobře průchozí a bez známky aneurysmatu. Vyhodnocení proběhlo po 150 dnech od implantování scaffoldů do ovčích břišní aorty [24].

In vitro pěstování tkání na scaffoldech musí probíhat za speciálních mechanických podmínek, aby se vytvořila vícevrstvá struktura s orientovanými kolagenními vlákny probíhajícími mezi buňkami. Struktura tkání pak ovlivňuje smršťování cév. Zatím bylo u operovaných úseků dosaženo maximálně 15–20% smrštění oproti možnému smrštění původní cévy.

Po vložení scaffoldu do in vivo prostředí dochází na jeho povrchu k akumulaci ECM. Jejich obsah elastinu a proteoglykanu vrcholí v 8. až 16. týdnu po implantaci. V tomto období je obsah znatelně vyšší než v nepoškozených cévách. Poté se však snižuje a klesá na obvyklou hodnotu. Obsah kolagenu se na rozdíl od obsahu elastinu a proteoglykanu nestabilizuje a neustále se zvyšuje. Po 24 týdnech bývá obsah kolagenu až pětkrát vyšší než ve zdravé cévě, což způsobuje nepříznivou remodelaci tkáně.

Vývoj scaffoldů a jejich modifikací je stále v procesu [10].

Syntetické polymery založené na proteinech. Syntetické polymery založené na proteinech představují novou třídu materiálů. Tyto polymery jsou produkovány pomocí DNA (deoxyribonukleová kyselina) rekombinační technologie a jsou biokompatibilní a biodegradabilní.

Degradaci polymerů založených na proteinech je možné spustit vložení karboxamidů obsahujících aminokyseliny jako je asparagin a glutamin do jejich řetězce. Karboxamidy poté hydrolyzují na formu karboxylátů, což vede k rozpadu polymeru. Doba, za kterou dojde k degradaci polymeru, je závislá na tom, na jaké místo karboxamid v řetězci polymeru umístíme.

Velmi dobrá pružnost a kontrolovatelná degradace činí ze syntetických polymerů založených na proteinech atraktivní materiál pro výrobu náhrad [10].

Přírodní materiály. Výhodou syntetických materiálů je, že jejich mikrostruktura, pevnost a rychlost degradace je ovlivnitelná a kontrolovatelná během výroby. Přírodní materiály však umožňují obnovení buněk a tkáňovou remodelaci.

Příkladem přírodního materiálu využívaného pro výrobu náhrad je kolagen typu I. Kolagen typu I je hlavní stavební jednotkou většiny pojivových tkání a je přítomný ve všech vrstvách cévní stěny. V přirozeném stavu je odolný vůči proteáze. Jakmile je však jednou denaturován, je snadno rozkládán téměř jakoukoliv proteázou. Jeho tažnost a odolnost proti degradaci roste se stoupajícím počtem příčných vazeb mezi třemi peptidovými podjednotkami, ze kterých se skládá. Bylo prokázáno, že kolagen s jeho mezibuněčnými vazbami usnadňuje uchycení buněk na jeho povrch a že kolagenní matrice podporuje tkáňový růst. Právě díky těmto jedinečným biologickým i fyzikálním vlastnostem se kolagen stal velmi často používaným materiálem v tkáňovém inženýrství.

První implantát, kde byl použit jako scaffold kolagenový gel, byl vyroben v roce 1986. Do kolagenního gelu byly vtištěny zkultivované bovinní SMC a fibroblasty, které později

zformulovaly tunica media a tunica adventitia. Na vnitřní povrch scaffoldu byly nanесeny EC buňky, které měly stimulovat vývoj endotelu. Ačkoliv byl na 92 % vnitřní strany náhrady vytvořen endotel a na vnější straně podélné SMC, nevykazovala náhrada požadovanou pevnost, a to ani po vyztužení Dacronem. Ani po modifikaci EC a SMC buněk se tento typ náhrady nesetkal s úspěchem. V současné době je nadějí na zlepšení mechanických vlastností kolagenních náhrad nový způsob výroby scaffoldu, a to pomocí techniky elektrospinning [10].

4.3.4 Současně používané autotransplantáty, alotransplantáty a xenotransplantáty

Tepenné autotransplantáty. Tepenné autotransplantáty nevyvolávají bouřlivé imunologické reakce. Mají podobnou histologickou stavbu i odolnost proti zatěžování, jako měl daný úsek před poškozením. Nevýhodou je však to, že v podstatě neexistuje místo, odkud by bylo možné transplantát odebrat, protože všechny větší tepny jsou důležité. V současné době navíc bývá nejčastější příčinou potřeby transplantace ateroskleróza. Toto onemocnění však napadá celý cévní systém, takže v případě autotransplantace nahrazujeme poškozený úsek cévy méně poškozeným, nikoliv zdravým [9].

Žilní autotransplantáty. Žilou využívanou pro autotransplantáty je vena saphena magna nebo vena saphena parva. Tyto žíly jsou umístěny v podkoží, takže jsou dobře přístupné. Jak již bylo zmíněno výše, je struktura stěny cévy odlišná od struktury stěny žíly. Při transplantaci žilního úseku do tepny se tento úsek v důsledku vysokotlakého zatěžování histologicky i mechanicky mění. Dochází k narušení endotelu žíly a ke tkáňové reakci a fibróze na vnější straně transplantátu. Žíla podléhá dilataci. Endotel je postupně nahrazen vazivem. Při delším klinickém pozorování byla zaznamenána i tvorba výdutí a ruptur ve stěnách transplantovaného úseku. Výhodou žilních autotransplantátů je jejich roztažnost, vláčnost, přilnavost a odolnost proti infekci. Nevýhodou je jejich dostupnost, navíc mohou být různě poškozené.

Žilní autotransplantáty jsou nejčastěji využívány k náhradám cév s malým průsvitem, v oblastech nízkého průtoku. Pro tyto cévy totiž zatím neexistuje žádná jiná alternativní náhrada [9].

Autotransplantáty z jiné tkáně. Nedostatek náhrad pro cévy s malým průměrem vedl ke vzniku autotransplantátů z jiné tkáně (perikard, kůže, fascie, ureter, bránice, tenké střevo atd.). Většina pokusů s těmito náhradami však skončila trombózou, nebo rupturou [9].

Tepenné alotransplantáty. Tepenné alotransplantáty jsou dostupnější než autotransplantáty, jejich použití je však doprovázeno bouřlivými reakcemi imunitního systému. Životnost většiny implantátů tohoto typu je 4 až 5 let. [9].

Žilní alotransplantáty. Použití žilních alotransplantátů je doprovázeno výrazným snížením jejich průchodnosti. Většinou jsou využívány pouze jako dočasné řešení [9].

Tepenné xenotransplantáty. Tepenné xenotransplantáty nejsou v současnosti klinicky využívány. Předpokladem pro jejich rozšíření je zlomový objev v oblasti konzervace a sterilizace [9].

4.4 Mechanické testování cévních náhrad

4.4.1 Testování pevnosti

V současnosti existuje mnoho typů pevnostních testů cévních náhrad.

Prvním z nich je jednoosá tahová zkouška pásu tkaniny vyříznutého z cévní náhrady. Tato zkouška se osvědčila u tkaných a netkaných náhrad. Pro většinu pletených náhrad je však nevhodná. Pletené náhrady se značně natahují a při tom dochází k jejich příčné kontrakci. Uprostřed vzorku tak vzniká krček. Vyhodnocování experimentálních dat je pak poměrně obtížné. Tyto tahové testy jsou tedy vhodné pouze pro určování míry anisotropie ve struktuře. Anisotropii stanovujeme porovnáním výsledků zatěžování ve dvou na sebe kolmých směrech [25].

Další možností, jak testovat pevnost cévních náhrad, je testování tubulárního vzorku natahováním. Tubulární vzorek určité délky je uchycen mezi dva trny, které se následně začnou oddalovat. Ani tato metoda však není vhodná pro testování pletených náhrad, protože v průběhu zatěžování se může narušit struktura pleteniny [25].

Pravděpodobně nejvhodnější metodou pro testování pevnosti cévních náhrad je zkouška, při které dochází k tlakování tubulárního vzorku. U cévních náhrad s větší porozitou se využívají latexové trubice, které se vloží do testovaného vzorku a brání úniku testovací kapaliny skrz póry. Tato metoda je vhodná především pro pletené náhrady. Pro tkané náhrady je při experimentech potřeba vyšších zkušebních tlaků. Při použití této metody bychom si měli být vědomi toho, že výsledky měření mohou být ovlivněny velikostí vzorku a jeho rozměry [25].

Ostatní obvyklé testy pevnosti, které se používají v jiných odvětvích vědy a průmyslu, většinou nelze provádět, protože pro ně z cévních náhrad nelze získat dostatečně velké vzorky [25].

4.4.2 Testování únavy při cyklickém zatěžování

Jak již bylo zmíněno, častý problém cévní náhrady je dilatace. Proto je testování cévních náhrad na únavu pomocí cyklického zatěžování velmi důležité. Nejčastěji používanou metodou pro testování únavy cévní náhrady je cyklické zatěžování tubulárního vzorku s vloženou latexovou trubicí [25].

Rozeznáváme okamžitou (primární) dilataci, jejíž příčinou je zatížení cévní náhrady pulzující kapalinou ihned po voperování, a opožděnou (sekundární) dilataci, jejíž příčinou je únava vláken cévní náhrady a jejich prodloužení.

Primární dilatace je testována balonkovou metodou. Oba konce testovaného vzorku cévní náhrady jsou pevně upnuty do válcových trnů. Ve vzorku je pomocí posunu trnů docíleno takového axiálního předpětí, jaké odhadujeme po implantaci do organismu. Poté je vzorek nafouknut a po dobu jedné minuty vystaven působení konstantního tlaku. Čím větší axiální předpětí vzorku zvolíme, tím dochází k menší dilataci v obvodovém směru [25].

Sekundární dilataci však výše uvedenou metodou nelze testovat. Je dokázáno, že primární dilatace dosahuje maximálně 50 % z klidové geometrie, zatímco sekundární dilatace může dosáhnout až 150 %. K sekundární dilataci dochází mezi třicátým a šedesátým měsícem po implantaci. Jejím důvodem je především prodloužení vláken náhrady vlivem mechanického zatěžování. Někdy je efekt dilatace ještě umocněn chemickou reakcí materiálu cévní náhrady na prostředí organismu [25].

Únavové testy tubulárních vzorků cévních náhrad probíhají několik měsíců při fyziologickém tlaku a fyziologických tepových frekvencích. Poté následují obvyklé zkoušky pevnosti. Tyto testy podávají informace pouze o poklesu pevnosti, který nemusí být lineární. Pokles pevnosti je jeden z důležitých aspektů životnosti náhrady, ještě důležitější je však permanentní (plastická) deformace. Testy dlouhodobého cyklického zatěžování jsou tedy často prováděny při vyšších tlacích, než jsou tlaky fyziologické. Je tak možné alespoň odhadnout permanentní deformaci, která v těle příjemce vznikne [25].

4.4.3 Měření poddajnosti

Poddajnost je definována jako převrácená hodnota pevnosti. Poddajnost zjišťujeme podle změny průměru při zatěžování vzorku. Průběh měření je stejný, jako při měření únavy. Měřené vzorky jsou však navíc snímány kamerami. Z uložených snímků je pak vyhodnocena změna průměru. Výhodou je, že z tohoto měření jsme schopni vyhodnotit i závislost poddajnosti na čase [25]. Podobným způsobem byl prováděn i náš níže popsany experiment.

4.4.4 Pevnost stehů

Nejčastěji dochází k selhání cévní náhrady v místě našití, proto je tomuto místu nutné věnovat zvláštní pozornost. Podíl na selhání náhrady v místě anastomózy mohou mít samotné stehy, náhrada nebo céva. U šicího materiálu dochází postupně k poklesu pevnosti vlivem mechanické únavy a biodegradabilních pochodů. U náhrad může docházet k jejich třepení, které je spuštěno při vytváření stehů. Toto třepení může způsobit u pletených náhrad částečné, nebo kompletní rozdělení náhrady v podélném směru. Další příčinou selhání náhrady v oblasti anastomózy může být vytrhávání náhrady z arteriální stěny.

Porušení stehů je velmi komplexní problém a zatím neexistují žádné spolehlivé metody pro testování pevnosti stehů [25].

Jediným v současnosti používaným testem je natahování čtvercového vzorku náhrady, který je ze čtyř stran uchycen stehy k pohyblivým čelistem. Natahování probíhá do destrukce, případně stanoveného zatížení. Provedení toho testu je však diskutabilní. Ve skutečnosti je náhrada uchycena velkým počtem stehů a zatěžující síly se mezi ně rozkládají [25].

Více objektivní by proto bylo, kdyby se natlakováním kapaliny testovaly vždy dva sešité tubulární vzorky určitého typu náhrady [25].

4.4.5 Testování porozity

Jak již bylo zmíněno má porozita velký vliv na vhojení cévní náhrady v organismu.

Porozita může být stanovena podle množství vody, které při určitém tlaku a za určitý čas pronikne stěnou náhrady. Wesolowski definoval porozitu jako množství vody v mililitrech, které pronikne stěnou cévní náhrady, vztaženo na centimetr čtvereční za jednu minutu při tlaku 120 mm Hg. Optimální hodnoty takto definované porozity jsou 6000–7000 ml/cm² [9].

Dále můžeme porozitu posuzovat podle podílu hustoty vlákna náhrady a hustoty stěny cévní náhrady [25].

5. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

5.1 Příprava vzorků

Před testováním vzorků je nutné získat základní geometrické hodnoty vzorku, mezi které patří délka, průměr a tloušťka stěny.

Délka vzorku se měří pomocí pravítka.

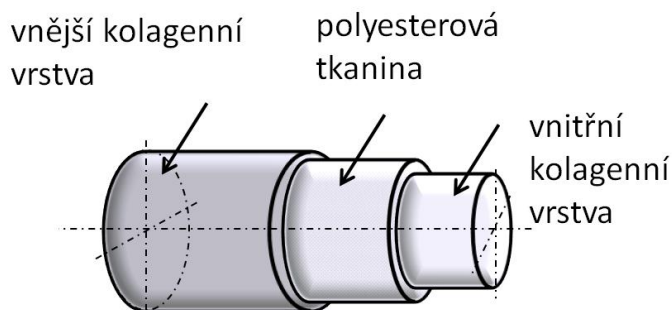
Průměr se měří odstříhnutím tenkého kroužku z tubulárního vzorku, který se rozvine. Změřením délky rozvinutého proužku získáme obvod kruhu, ze kterého potom vypočítáme hodnotu středního průměru.

Tloušťka stěny se měří speciálně upraveným mikrometrem s přítláčnou silou 0,5 N (standardně 5 N). Měření tloušťky pomocí mikrometru se ukázalo vhodnější, než původní měření posuvným měřítkem. Při měření posuvným měřítkem nebylo totiž možné definovat přítláčnou sílu, kterou byl vzorek mezi rameny stlačen, a mezi jednotlivými měřeními docházelo k velkým odchýlkám. Z pěti naměřených hodnot se stanoví střední hodnota tloušťky vzorku. Hodnoty středních tlouštěk vzorků v referenční konfiguraci z našeho experimentu jsou shrnuty v tabulce (*Tabulka 4*).

Před měřením se vzorek zvláční ponořením do fyziologického roztoku.

5.2 Testované vzorky

Testované vzorky kolagenní kompozitní trubice byly sendvičové konstrukce. Nosným prvkem byla polyesterová tkanina integrovaná v matrici z kolagenní hmoty. Střední průměr vzorků se pohyboval kolem 6 mm a délka kolem 60 mm. Tloušťka stěny vzorků po zvláchnění byla přibližně 0,4 mm. Podrobný přehled středních hodnot rozměrů vzorků v referenční konfiguraci je shrnut v tabulce (*Tabulka 4*).



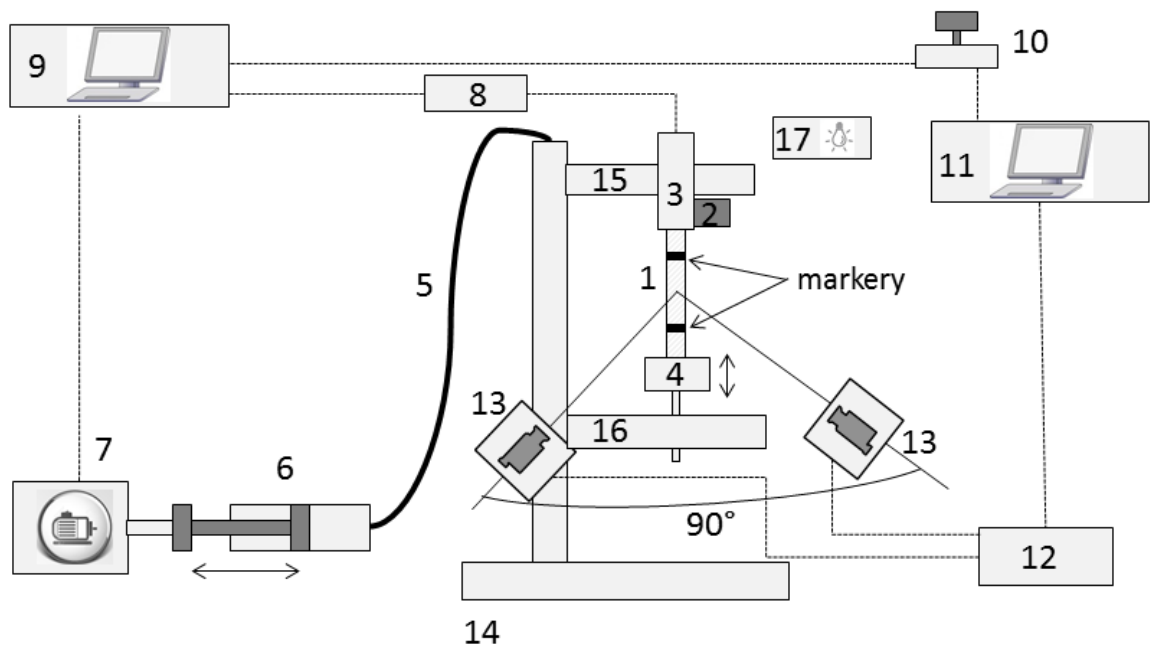
Obrázek 10 Stavba testovaného vzorku.

Experiment proběhl na třech vzorcích stejné stavby a podobných rozměrů, tyto vzorky jsou dále označovány jako I, II, III.

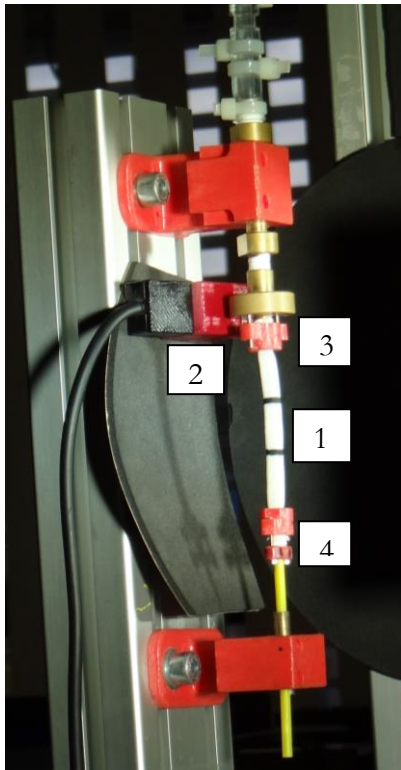
5.3 Provedení inflačně-extenzivního testu

Inflačně-extenzivní test spočívá v tlakování vzorku kapalinou a sledování mechanické odezvy stěny vzorku. Konfigurace experimentu je zachycena na obrázku (Obrázek 11).

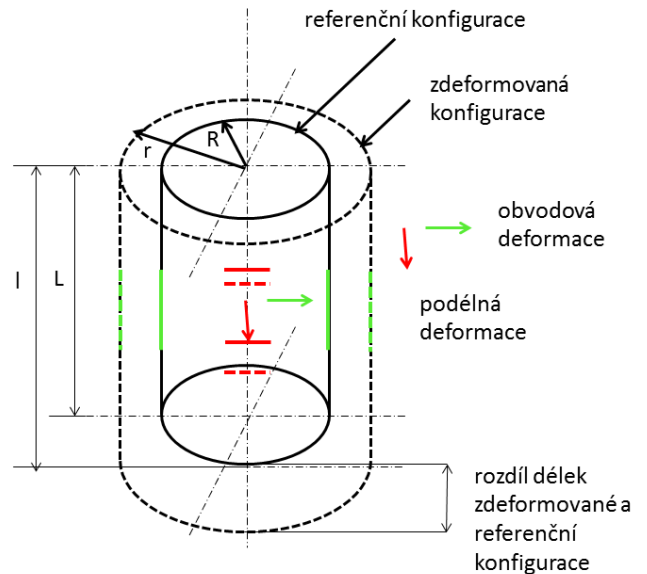
Vzorky byly při níže popsaných testech cyklicky zatěžovány vnitřním tlakem. Deformovaly se ze své referenční konfigurace do zdeformované konfigurace (Obrázek 13). Minimální počet měřených cyklů zatěžování byl pět (Obrázek 14 a Obrázek 18).



Obrázek 11 Schéma měřící aparatury; tubulární vzorek (1), tlakový senzor (2), pevný trn (3), pohyblivý trn (4), trubice pro přívod tlakové kapaliny (5), stříkačka (6), lineární motor (7), AD převodník (8), měřící počítač pro snímání tlaku, trigger signálu a řízení lineárního motoru (9), trigger (10), počítač pro řízení kamer (11), synchrobox pro CCD kamery (12), CCD kamery (13), stojan (14), horní konzola (15), spodní konzola (16), reflektor (17).



Obrázek 12 Detail reálného uchycení vzorku; tubulární vzorek (1), tlakový senzor (2), pevný trn (3), pohyblivý trn (4).

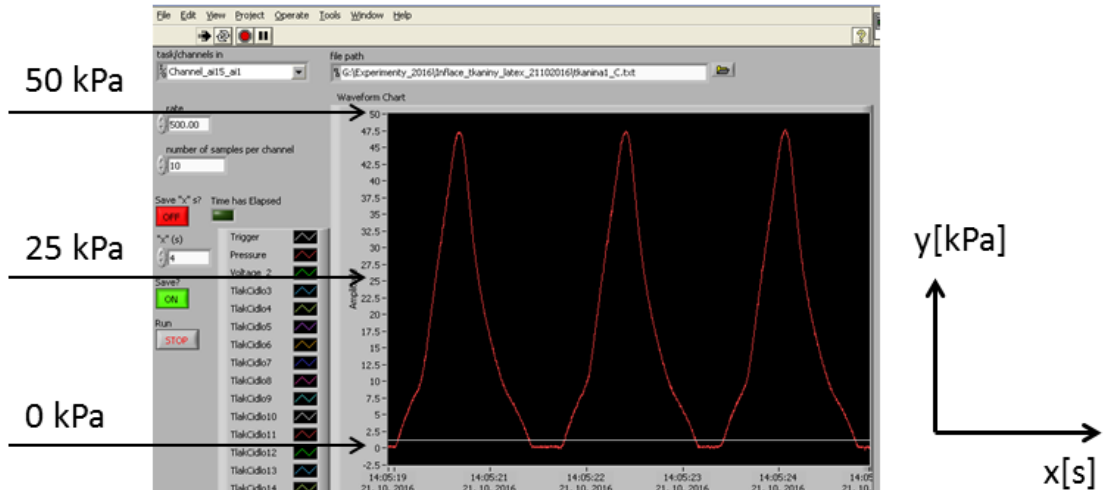


Obrázek 13 Schéma deformování tubulárního vzorku během inflačně-extenzivního testu; R – referenční střední poloměr, r – střední deformovaný poloměr.

Na obrázku (Obrázek 12) je znázorněno uchycení vzorku. Testovaný tubulární vzorek byl upevněn mezi trny (3) a (4). Horní trn (3) byl pevný a byl z boku osazen tlakovým senzorem (2) Cressto s rozsahem 0–200 kPa. Spodní trn (4) byl pohyblivý a umožňoval posuv v axiálním směru a natáčení kolem axiální osy vzorku během jeho zatěžování.

Horním trnem (3) byla do vzorku vtlačována tlaková kapalina (voda) ze stříkačky (6). Píst stříkačky byl poháněn lineárním motorem (7), jehož chod řídil měřicí počítač (9). Před začátkem samotného měření byl vzorek vždy zatížen několika cvičnými cykly. Díky těmto cyklům bylo zjištěno, jaký objem kapaliny, tedy posun pístu stříkačky (6), způsobuje jakou změnu tlaku. Velikost posuvu pístu byla přizpůsobena tak, aby změna tlaku odpovídala žádaným hodnotám. Rychlosti posuvu pístu zvolené pro naše měření byly: $A = 0,1$ mm/s, $B = 2$ mm/s, $C = 4$ mm/s a $D = 8$ mm/s. Zpracování výsledků měření při rychlosti posuvu B však není, vzhledem k podobnosti výsledků s výsledky při posuvu rychlostí C , v této práci zahrnuto. Zatěžování rychlostí A považujeme za kvazistatické, zatěžování rychlostí C a D za dynamické. Frekvence pulzací (posuvu pístu) při cyklickém zatěžování byly 0,05 Hz, 2 Hz a 4 Hz. Tyto frekvence použité pro měření odpovídají přibližně tepovým frekvencím 3 tep/minuta, 120 tep/minuta a 240 tep/minuta. Běžná tepová frekvence člověka v klidu je přibližně 80 tep/minuta (1,33 Hz) a při zátěži kolem 180 tep/minuta (3 Hz). Při pohybu pístu rychlostí C je tedy náhrada zatěžována podobně jako v lidském těle při mírné fyzické zátěži.

Během zatěžování vzorku byly informace z tlakového senzoru (2) přenášeny pomocí měřící karty NI USB 62–89 (8), která převádí signál z analogového na digitální, do měřícího počítače (9). Na měřícím počítači byl instalován měřící program vytvořený v LabVIEW. Měřící program zaznamenával tlak ve vzorku během jeho cyklického zatěžování.



Obrázek 14 Záznam průběhu tlaku na měřícím počítači; osa x – čas [s], osa y – průběh tlaku v [kPa].

Vzorek byl během zatěžování snímán dvěma kamerami (13) Nanosense MKIII s objektivy Tamron AF–180 mm. Tyto kamery byly umístěny ve dvou navzájem kolmých rovinách na podélnou osu vzorku. V obou rovinách bylo za vzorek umístěno černé kontrastní pozadí pro snadnější a přesnější měření obvodové deformace. Scéna, kterou kamery zachycovaly, byla osvětlena reflektorem (17) HKVI–TS o výkonu 1000 W. Během cyklického zatěžování bylo vysokofrekvenčními kamerami zachyceno 10 (rychlost A), 100 (rychlost C) nebo 250 (rychlost D) snímků za sekundu. Kamery byly řízeny pomocí synchroboxu (12) a PC (11). Ovládány byly programem MotionPro. Snímky z kamer byly odesílány a ukládány do počítače (11).

Souhrn základních parametrů měření je uveden v tabulce (*Tabulka 3*).

	A	C	D
v [mm/s]	0,1	4	8
f [Hz]	0,025	1	2
f_k [Hz]	10	100	250
f_p [Hz]	500	500	500

Tabulka 3 Přehled parametrů měření; v – rychlost posuvu pístu, f – frekvence zatěžování, f_k – snímací frekvence kamer, f_p – snímací frekvence tlaků

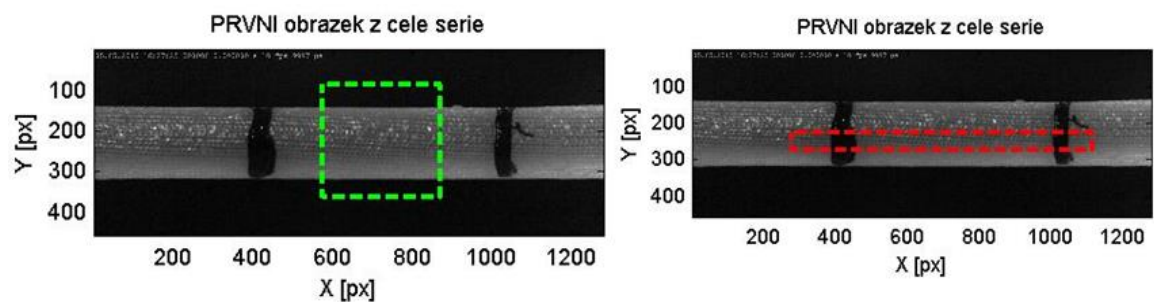
Celý měřicí systém byl synchronizován pomocí TTL (tranzistorově-tranzistorová logika) signálu vyslaného z trigger (10). Při vzestupné hraně tohoto signálu se spustilo měření a ukládání obrazových záznamů i záznamu tlaku.

Každý vzorek byl upnut a postupně na něm byla provedena měření při rychlostech zatěžování A, B, C a D. Mezi jednotlivými měřeními byly vždy krátké pauzy, aby se vzorky vrátily do konfigurace podobné počáteční konfiguraci.

Ještě před zahájením měření byl zhotoven referenční snímek vzorku s přiloženým měřítkem. Tím byla provedena kalibrace cílové oblasti. Díky tomuto snímku bylo později možno přepočítat změnu délky (oddálení/přiblížení černých markerů – černých proužků nanesených na náhradu) a změnu průměru z pixelů na milimetry.

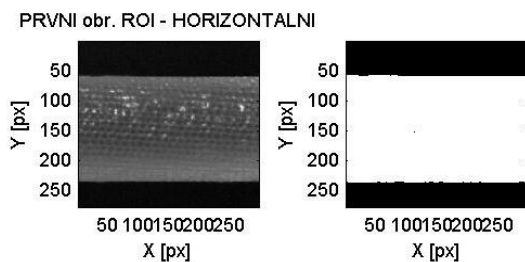
5.4 Zpracování výsledků měření

Výsledky měření byly vyhodnocovány v programu TestIma (vytvořeném v prostředí Matlab). Pomocí tohoto programu byly u snímků nejdříve vyznačeny oblasti (tzv. ROI = region of interest), ve kterých chceme sledovat obvodovou nebo axiální deformaci (*Obrázek 15 a Obrázek 16*)

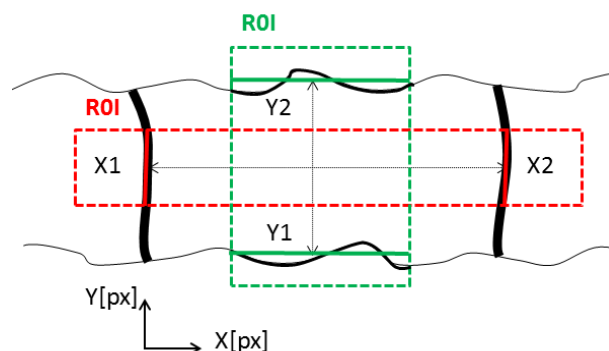


Obrázek 15 Snímky vzorků s vyznačenými ROI v programu TestIma pro detekci horizontálních a vertikálních hran.

ROI byly poté převedeny na binární mapu. Program u každého snímku detekoval v místě přechodu černé barvy na bílou barvu body na hraně vzorku.



Obrázek 16 Transformace výřezu ROI na binární mapu v programu TestIma.



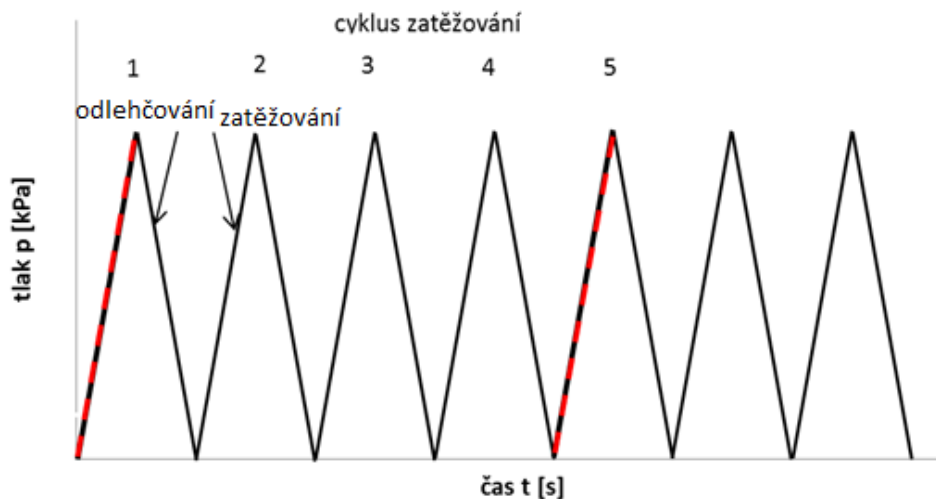
Obrázek 17 Schéma vyhodnocování měření.

Výstupem tohoto programu byl textový soubor, ve kterém byly pro každý snímek zaznamenány souřadnice Y1 a Y2 pro vyhodnocení obvodové deformace a X1 a X2 pro vyhodnocení axiální deformace (Obrázek 17). Souřadnice Y1 a Y2 byly průměrnými hodnotami souřadnic všech bodů umístěných na hranách vzorku v oblasti ROI. Souřadnice X1 a X2 byly průměrnými hodnotami souřadnic všech bodů detekovaných na přechodu vzorek – marker v oblasti ROI.

Následně bylo nutné k těmto souřadnicím hran vzorků na jednotlivých snímcích přiřadit příslušné tlaky. Napětový signál TTL nám umožnil poznat, ve kterém okamžiku začaly snímat kamery. Tlaky změřené před začátkem snímání vzorků kamerami bylo nutné odstranit. Frekvence měření tlaku a snímání kamerami byly předem voleny tak, aby byly navzájem beze zbytku dělitelné (frekvence měření tlaku 500 Hz, frekvence snímků 10 Hz, 100 Hz a 250 Hz), což usnadnilo jejich vzájemné přiřazení.

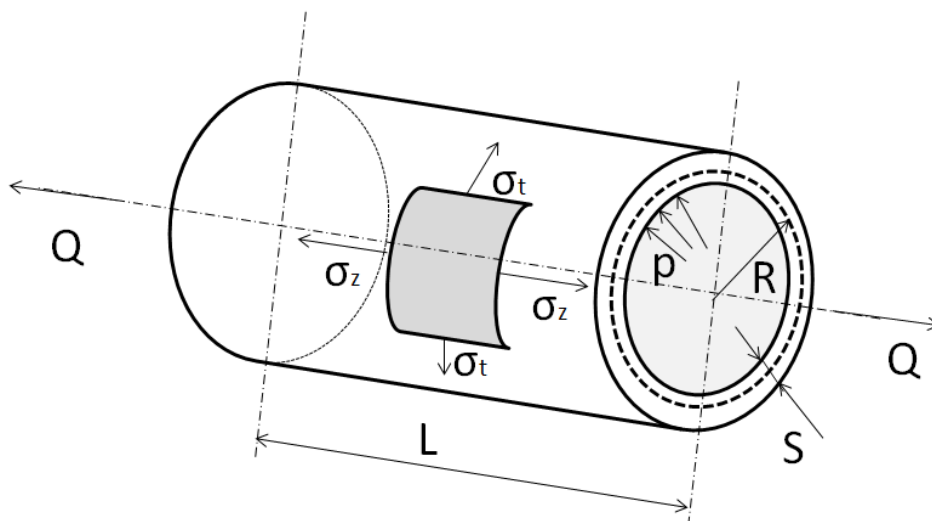
Po přiřazení x-ových a y-ových souřadnic bodů na vertikálních a horizontálních hranách k tlakům bylo již možné dopočítat pomocí níže uvedených vzorců deformaci v axiálním a obvodovém směru a axiální a obvodové napětí vzorku ve vzestupné fázi prvního a pátého zatěžovacího cyklu (Obrázek 18).

Pro různé rychlosti zatěžování bylo zachyceno různé množství zatěžovacích cyklů. Pátý cyklus byl největší možný počet cyklů, který obsahovala všechna měření, proto se dále porovnává zatěžovací část prvního a pátého cyklu.



Obrázek 18 Schematický průběh cyklického zatěžování testovaných vzorků, červeně je označena zatěžující (vzestupná) fáze prvního a pátého cyklu, která byla použita pro vyhodnocení mechanické odezvy (skutečný průběh tlaku v závislosti na čase viz Obrázek 14).

V nádobách, jejichž jeden rozměr – tloušťka – je podstatně menší než ostatní rozměry, lze počítat napětí dle teorie tenkostěnných nádob [26]. U všech tří vzorků je průměr přibližně patnáctinásobkem tloušťky stěny (průměrné referenční rozměry vzorků: $L = 100$ mm, $D = 6,32$ mm, $S = 0,43$ mm). Vzorky se tedy pohybují na hranici teorie tenkostěnných a tlustostěnných nádob. V rámci zjednodušení výpočtů jsme pro vyhodnocení použili teorii tenkostěnných nádob. Výsledné číselné hodnoty mohou být tímto zjednodušením zkreslené. Pro porovnání mechanických vlastností při cyklickém zatěžování je však model skořepiny dostačující.



Obrázek 19 Schéma tubulárního vzorku se znázorněnými silovými účinky, Q – zatěžující síla, L – referenční délka vzorku, S – referenční tloušťka stěny, p – tlak, R – referenční střední poloměr vzorku, σ_z – napětí v axiálním směru, σ_t – napětí v obvodovém směru

Poměrná deformace v axiálním směru

$$\varepsilon_z = \frac{\Delta L}{L} = \frac{l - L}{L} \quad (1)$$

L – referenční délka vzorku, l – délka deformovaného vzorku (viz Obrázek 13)

Poměrná deformace v obvodovém směru

$$\varepsilon_t = \frac{\Delta D}{D} = \frac{d - D}{D} \quad (2)$$

D – referenční střední průměr vzorku, d – deformovaný střední průměr vzorku

Z definice $\lambda = 1 + \varepsilon$ (3)

je vztah pro obvodový stretch definován jako

$$\lambda_t = \frac{d}{D} = \frac{r}{R} \quad (4)$$

R – referenční střední poloměr vzorku, r – deformovaný střední poloměr vzorku

a podobně i stretch v axiálním směru jako

$$\lambda_z = \frac{l}{L} \quad (5)$$

Z podmínky nestlačitelnosti platí

$$\lambda_t \cdot \lambda_z \cdot \lambda_r = 1 \quad (6)$$

potom můžeme vyjádřit λ_r jako

$$\lambda_r = \frac{s}{S} = \frac{1}{\lambda_z \cdot \lambda_t} \quad (7)$$

S – referenční tloušťka stěny, s – deformovaná tloušťka stěny

Napětí v obvodovém směru vypočítáme z Laplaceovy rovnice, kterou upravíme dosazením z výše uvedených vzorců (4), (7):

$$\sigma_t = \frac{r \cdot p}{s} = \frac{R \cdot \lambda_t^2 \cdot \lambda_z \cdot p}{S} \quad (8)$$

r – deformovaný střední poloměr vzorku, p – tlak, s – tloušťka stěny deformovaného vzorku,
 R – referenční střední poloměr, S – referenční tloušťka stěny

Z následující rovnovážné rovnice (9)

$$p \cdot \pi \cdot R^2 - \sigma_z \cdot 2 \cdot \pi \cdot R \cdot s = 0 \quad (9)$$

lze odvodit, vztah pro napětí v axiálním směru

$$\sigma_z = \frac{\sigma_t}{2} \quad (10)$$

Pro rychlost deformace v obvodovém směru platí

$$\dot{\varepsilon}_t = \frac{d\varepsilon_t}{dt} \quad (11)$$

a podobně pro rychlost deformace v axiálním směru platí

$$\dot{\varepsilon}_z = \frac{d\varepsilon_z}{dt} \quad (12)$$

$d\varepsilon_t$ – změna deformace v obvodovém směru, $d\varepsilon_z$ – změna deformace v axiálním směru, dt – časový krok

Průměrná hodnota rychlosti obvodové deformace se vypočítá z:

$$\bar{\varepsilon}_t = \frac{\sum_{i=1}^n \dot{\varepsilon}_{t_i}}{n} \quad (13)$$

Průměrná hodnota rychlosti deformace v axiálním směru se vypočítá z:

$$\bar{\varepsilon}_z = \frac{\sum_{i=1}^n \varepsilon'_{z_i}}{n} \quad (14)$$

Všechny výše uvedené výpočetní vztahy byly přejaty z [26].

V uvedené tabulce (*Tabulka 4*) nalezneme rozměry testovaných vzorků, které byly použity do výpočtů napětí a deformací.

	S[mm]	R1[mm]	R2[mm]	R[mm]
Vzorek I, rychlost A (před 1. cyklem)	0,37	3,086148	3,230027	3,158087
Vzorek I, rychlost A (po 5. cyklu)	0,37	3,109614	3,239872	3,174743
Vzorek I, rychlost C (před 1. cyklem)	0,37	3,040651	3,29435	3,1675
Vzorek I, rychlost C (po 5. cyklu)	0,37	3,082692	3,263343	3,173017
Vzorek I, rychlost D (před 1. cyklem)	0,37	3,042579	3,307816	3,175198
Vzorek I, rychlost D (po 5. cyklu)	0,37	3,092315	3,270005	3,181116
Vzorek II, rychlost A (před 1. cyklem)	0,47	3,241974	2,945657	3,093816
Vzorek II, rychlost A (po 5. cyklu)	0,47	3,232922	2,97386	3,103391
Vzorek II, rychlost C (před 1. cyklem)	0,47	3,331897	2,875715	3,103806
Vzorek II, rychlost C (po 5. cyklu)	0,47	3,277995	2,929402	3,103699
Vzorek II, rychlost D (před 1. cyklem)	0,47	3,354982	2,843619	3,099301
Vzorek II, rychlost D (po 5. cyklu)	0,47	3,331171	2,880598	3,105884
Vzorek III, rychlost A (před 1. cyklem)	0,46	3,211911	3,186183	3,199047
Vzorek III, rychlost A (po 5. cyklu)	0,46	3,218466	3,175246	3,196856
Vzorek III, rychlost C (před 1. cyklem)	0,46	3,233349	3,179538	3,206443
Vzorek III, rychlost C (po 5. cyklu)	0,46	3,225614	3,188446	3,20703
Vzorek III, rychlost D (před 1. cyklem)	0,46	3,306701	3,155079	3,23089
Vzorek III, rychlost D (po 5. cyklu)	0,46	3,270683	3,197827	3,234255

Tabulka 4 Rozměry vzorků; S – referenční tloušťka, R1 a R2 – referenční střední poloměry, R – referenční střední průměrná hodnota poloměru z hodnot R1 a R2.

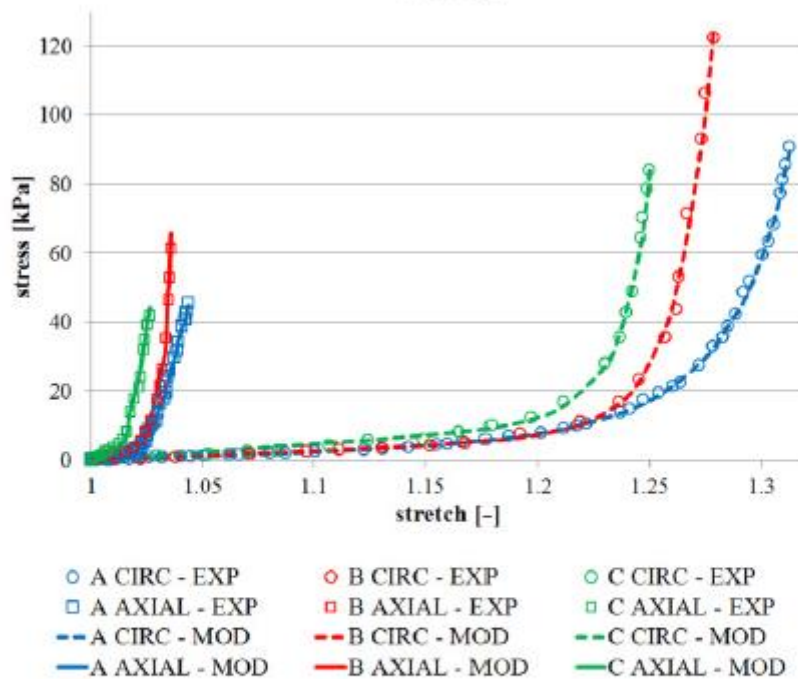
5.5 Výsledky a diskuze

Na níže uvedených grafech (*Obrázek 21 až Obrázek 26*), jsou pro každý měřený vzorek uvedeny křivky napětí – deformace, při prvním a pátém cyklu zatěžování. Napětí a deformace byly vypočteny dle vztahů (1), (2), (8) a (10).

Obvodová deformace dosahuje kladných hodnot, průměr vzorku se při zatížení zvětšuje. Axiální deformace dosahuje záporných hodnot, vzorek se tedy v průběhu zatěžování zkracuje.

Maximální hodnoty obvodové deformace u měřených vzorků se pohybují kolem 2 %. Maximální axiální deformace se pohybují kolem 0,3 %.

Deformace v obvodovém směru je o řád vyšší než deformace v axiálním směru. Na mechanickou odezvu vzorku má tedy vliv hlavně deformace obvodová. Z důvodu řádové odlišnosti velikosti obvodové a axiální deformace jsou na níže znázorněných grafech (*Obrázek 21 až Obrázek 26*) uváděny závislosti obvodové napětí – obvodová deformace a axiální napětí – axiální deformace vždy ve dvou různých grafech.



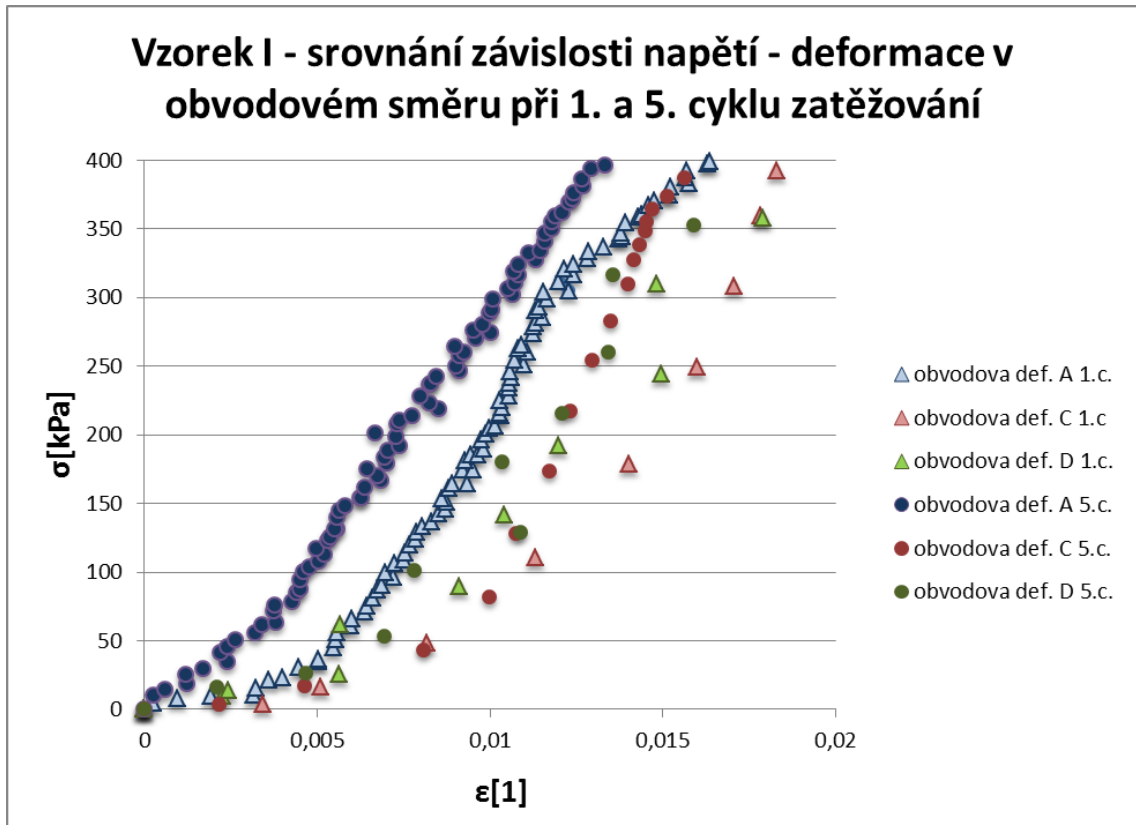
Obrázek 20 Závislost napětí – stretch u veny sapheny magny, CIRC – obvodový směr, AXIAL – podélný směr, EXP – experimentální data, MOD – data z matematického modelu [27].

Z literatury jsou známy průběhy napětí – deformace při zatěžování biologických kompozitních materiálů např. vena saphena magna [27]. Tato céva obsahuje velký podíl kolagenní hmoty. Očekáváme tedy, že závislost napětí – stretch veny sapheny magny se bude podobat závislosti napětí – deformace našich vzorků I, II, III, které jsou tvořeny kompozitní kolagenní trubicí. Z grafu (*Obrázek 20*) je zřejmé, že při zvyšující se rychlosti deformace vena saphena magna zpevňuje v obvodovém i axiálním směru.

Vztah mezi stretch a deformace je uveden ve vzorci (3). Z toho plyne například, že když $\lambda = 1,2$ potom $\epsilon = 0,2$.

Z obrázku (*Obrázek 20*) je zřejmé, že vena saphena magna se může deformovat v obvodovém směru až o 30 % a ve směru axiálním až o 5 %. Deformace, ke kterým docházelo u našich vzorků, jsou tedy o řád nižší.

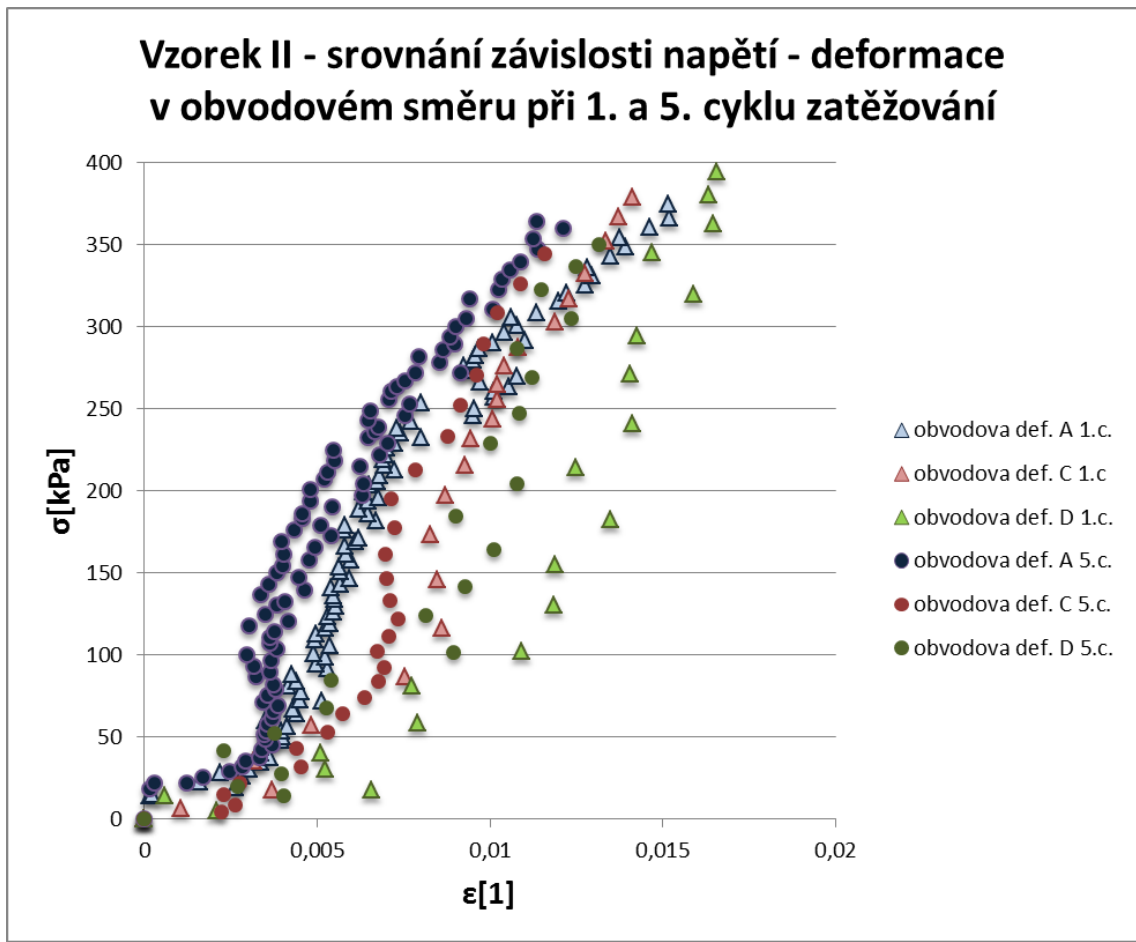
Obvodové napětí ve stěně vzorku veny sapheny magny je přibližně 100 kPa. Obvodové napětí u vzorků kompozitní kolagenní trubice bylo přibližně 400 kPa. To znamená, že u veny sapheny bylo obvodové napětí asi čtyřikrát menší než u našich vzorků. Tento poměr napětí je podobný i u axiální napjatosti.



Obrázek 21 Závislost napětí – deformace (v obvodovém směru) vzorku I při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c. – 1. cyklus zatěžování, 5.c. – 5. cyklus zatěžování.

U vzorku I v obvodovém směru dochází při porovnání prvního a pátého cyklu k tunutí vzorku, což bylo očekáváno. Při stejné napjatosti tedy dochází ke snižování velikosti deformace.

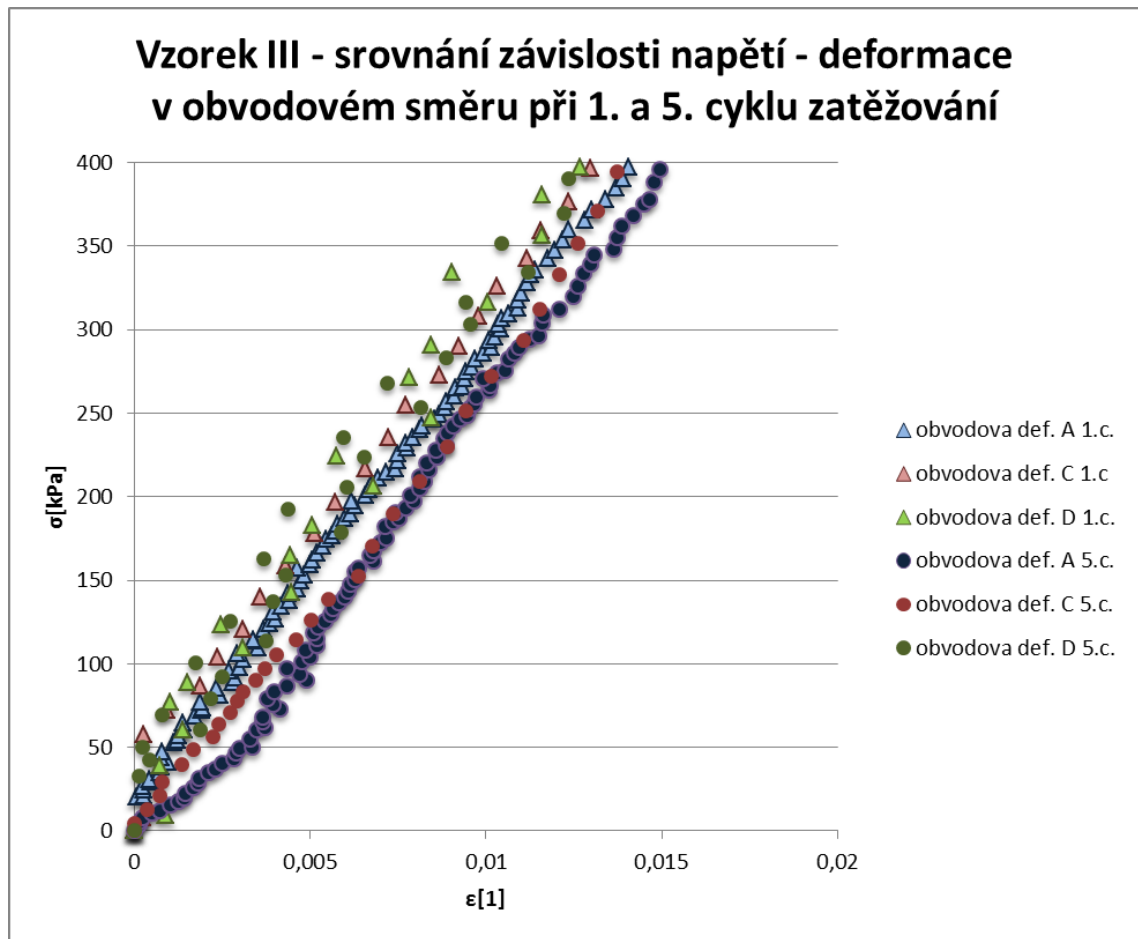
Pokud porovnáme průběh napětí – deformace se změnou rychlosti zatěžování vzorku I (Obrázek 21) a průběh napětí – stretch při různých rychlostech u vzorku veny sapheny magny (Obrázek 20) vidíme, že jsou výsledky naprosto protichůdné. Zatímco vena saphena magna se stoupající rychlostí zatěžování tuhne, u vzorku I tuhost klesá.



Obrázek 22 Závislost napětí – deformace (v obvodovém směru) vzorku II při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.

U vzorku II v obvodovém směru dochází při porovnání prvního a pátého cyklu taktéž k tuhnutí.

Pokud porovnáme průběh napětí – deformace se změnou rychlosti zatěžování vzorku II (Obrázek 22) a průběh napětí – stretch při různých rychlostech zatěžování u vzorku veny sapheny magny (Obrázek 20) vidíme, že jsou výsledky stejně jako u vzorku I (obvodový směr) protichůdné. Vena saphena magna se stoupající rychlostí zatěžování tuhne, u vzorku II však tuhost klesá.

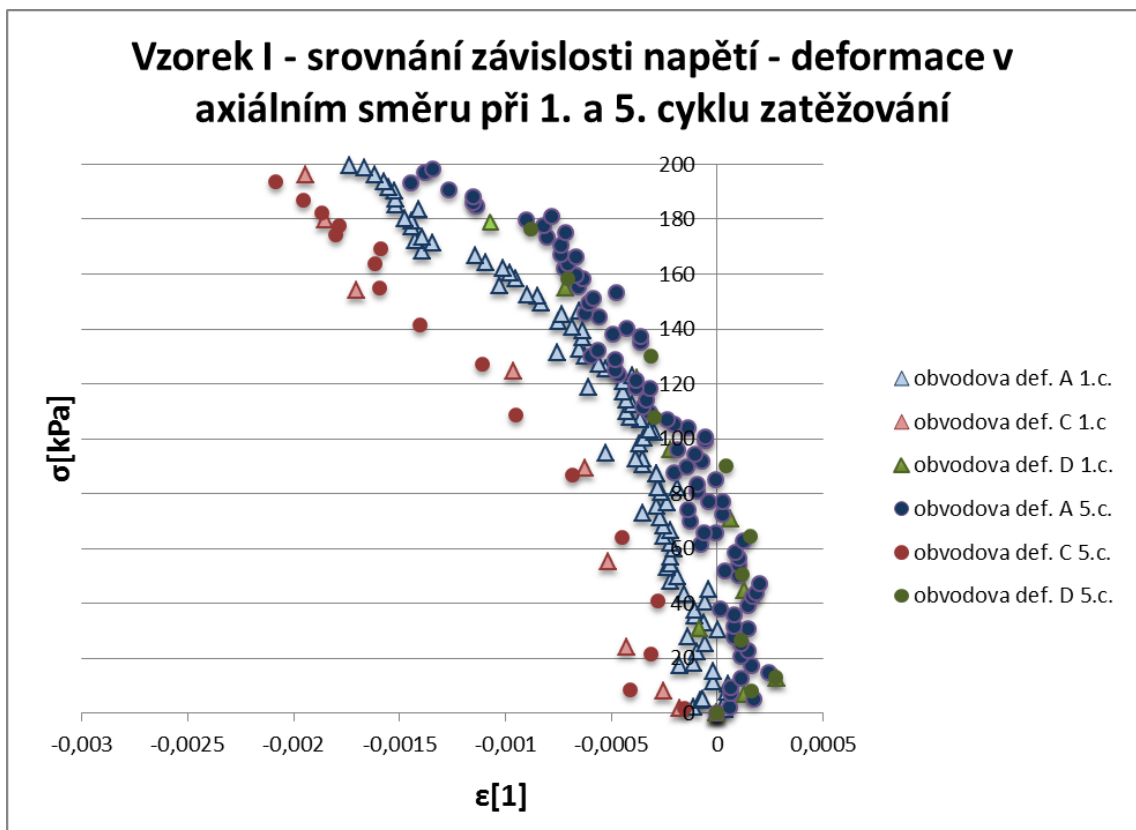


Obrázek 23 Závislost napětí – deformace (v obvodovém směru) vzorku III při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.

U vzorku III v obvodovém směru dochází při porovnání prvního a pátého cyklu na rozdíl od vzorku I a II k poklesu tuhosti. Pokles tuhosti mezi prvním cyklem a pátým cyklem zatěžování je nejvýraznější u rychlosti zatěžování A. U rychlosti zatěžování D jsou výsledky nejednoznačné. První cyklus a pátý cyklus se u rychlosti zatěžování D vzájemně prolíná, nelze tedy stanovit, zda při této rychlosti dochází u vzorku k tunutí nebo k poklesu tuhosti.

Pokud srovnáme průběh napětí – deformace se změnou rychlosti zatěžování vzorku III (Obrázek 23) a průběh napětí – stretch při různých rychlostech zatěžování u vzorku veny sapheny magny (Obrázek 20) vidíme, že jsou trendy mechanické odezvy podobné. Vena saphena magna i vzorek III se stoupající rychlostí zatěžování tuhnou.

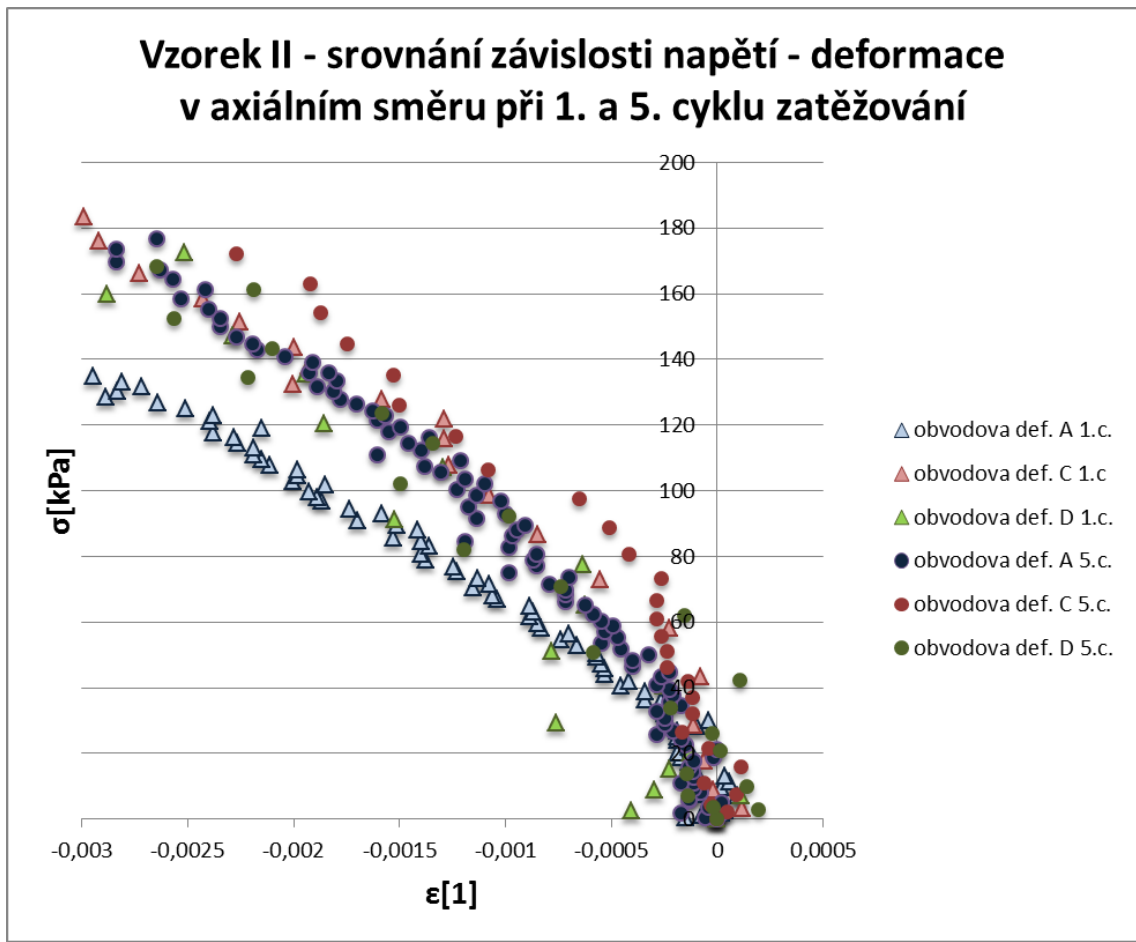
U vzorku III pozorujeme u závislosti napětí – deformace téměř lineární odezvu. U veny sapheny magny jsou závislosti napětí – stretch celkově nelineární. Při nízkých deformacích, podobných deformacím našich vzorků, je lze ale považovat za lineární.



Obrázek 24 Závislost napětí – deformace (v axiálním směru) vzorku I při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.

U vzorku I (Obrázek 24) v axiálním směru dochází u rychlosti zatěžování A mezi prvním a pátým cyklem k tuhnutí vzorku. Při rychlostech zatěžování C a D nelze tuhnutí vzorku během cyklického zatěžování ani popřít ani vyvrátit. Průběhy prvních a pátých cyklů u rychlostí C a D se vzájemně prolínají.

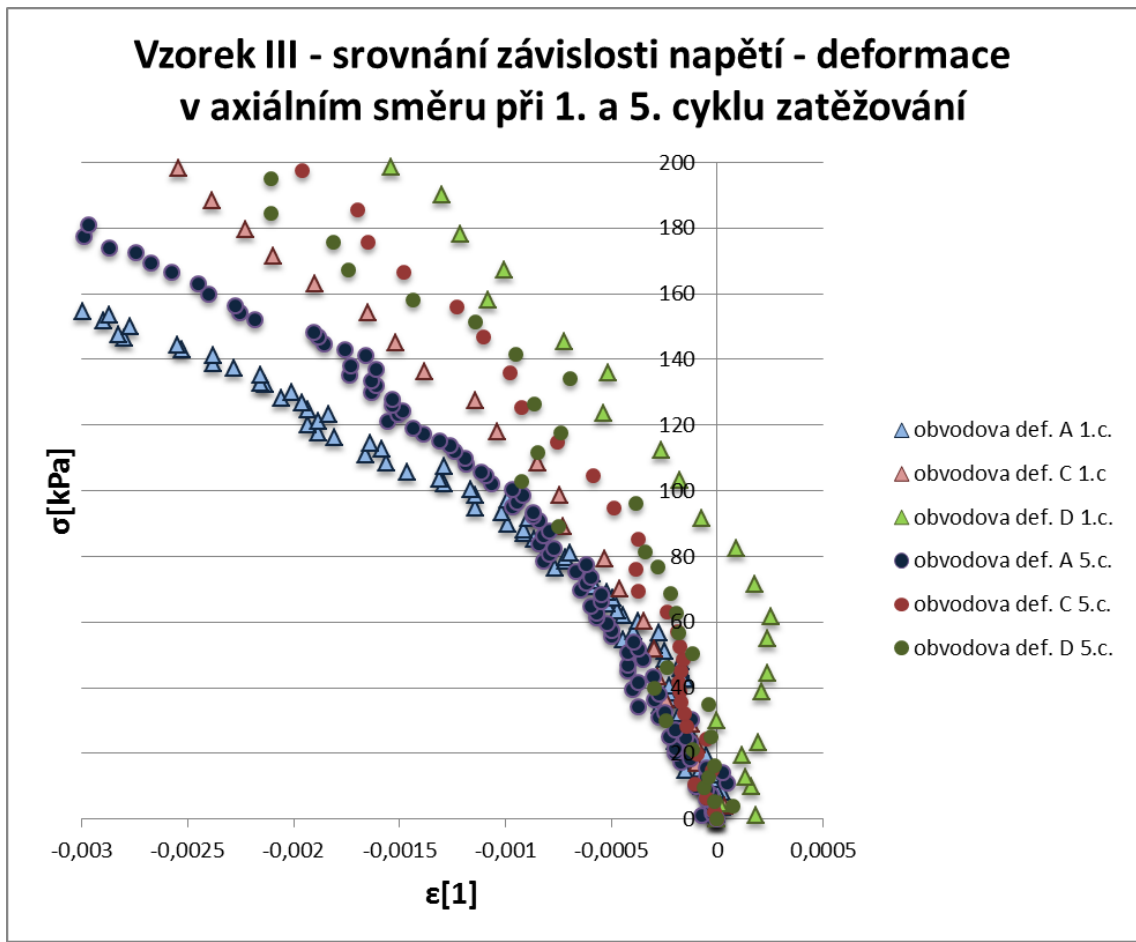
Průběhy napětí – deformace se změnou rychlosti zatěžování vzorku jsou nejednoznačné, vzájemně se prolínají.



Obrázek 25 Závislost napětí – deformace (v axiálním směru) vzorku II při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.

U vzorku II (Obrázek 25) dochází v axiálním směru při porovnání prvního a pátého cyklu k tuhnutí vzorku.

Pokud srovnáme průběh napětí – deformace se změnou rychlosti zatěžování vzorku II a průběh napětí – stretch při různých rychlostech zatěžování veny sapheny magny (Obrázek 20) vidíme, že si výsledky odpovídají. Vena saphena magna i vzorek II se stoupající rychlostí zatěžování tuhnou. U vzorku II docházelo vlivem zatěžování k jeho zkracování, u veny sapheny magny naopak k prodloužení.



Obrázek 26 Závislost napětí – deformace (v axiálním směru) vzorku III při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.

U vzorku III (Obrázek 26) dochází v axiálním směru při porovnání prvního a pátého cyklu k tuhnutí vzorku.

Pokud srovnáme průběh napětí – deformace se změnou rychlosti zatěžování vzorku III a průběh napětí – stretch při změně rychlosti zatěžování u vzorku veny sapheny magny (Obrázek 20) vidíme, že si výsledky odpovídají. Vena saphena magna i vzorek III se stoupající rychlostí zatěžování tuhnou. U vzorku III docházelo vlivem zatěžování k jeho zkracování, u veny sapheny magny naopak k prodloužení.

Výsledky porovnávání závislosti napětí – stretch u veny sapheny magny (Obrázek 20) a závislosti napětí – deformace u vzorku I (Obrázek 21, Obrázek 24), vzorku II (Obrázek 22, Obrázek 25) a vzorku III (Obrázek 23, Obrázek 26) jsou shrnuty v tabulce (Tabulka 5).

		Vzorek I	Vzorek II	Vzorek III
Obvodový směr	Vliv rychlosti zatěžování	–	–	+
	Vliv cyklování	+	+	–
Axiální směr	Vliv rychlosti zatěžování	X	+	+
	Vliv cyklování	+	+	+

Tabulka 5 Shrnutí výsledků měření; + odpovídá předpokladům (tuhnutí), – neodpovídá předpokladům (pokles tuhosti), x nejednoznačný výsledek.

Částečná neshoda výsledků měření vzorků I, II, III s výsledky měření veny sapheny magny a naším předpokladem, že vlivem cyklického zatěžování dochází k tuhnutí vzorku, je pravděpodobně způsobena odlišností kompozitní stavby, odlišností silových vazeb a odlišností struktury vláken kolagenní trubice a veny sapheny magny. Dále mohlo v průběhu zatěžování vzorku dojít například k lokální separaci jednotlivých vrstev kompozitní kolagenní trubice, k oddělení polyesterové tkaniny od kolagenní vrstvy, případně ke vzniku mikrotrhliny v kolagenní trubici. Tyto změny výrazně ovlivňují výsledky měření, nejsou však okem pozorovatelné, takže nelze s určitostí tvrdit, zda k nim během měření došlo nebo ne.

Z výše uvedených grafů (Obrázek 21 až Obrázek 26) je dále patrné, že závislost napětí – deformace v obvodovém směru je u vzorků I a II nelineární. Se zvyšující se rychlostí zatěžování nelineární charakter závislosti dále roste. Obvodová závislost napětí – deformace u vzorku III je téměř lineární. Se zvyšující se rychlostí zatěžování se nelineární charakter, stejně jako u vzorku I a II, zvyšuje.

Závislost napětí – deformace v axiálním směru je u všech tří vzorků nelineární.

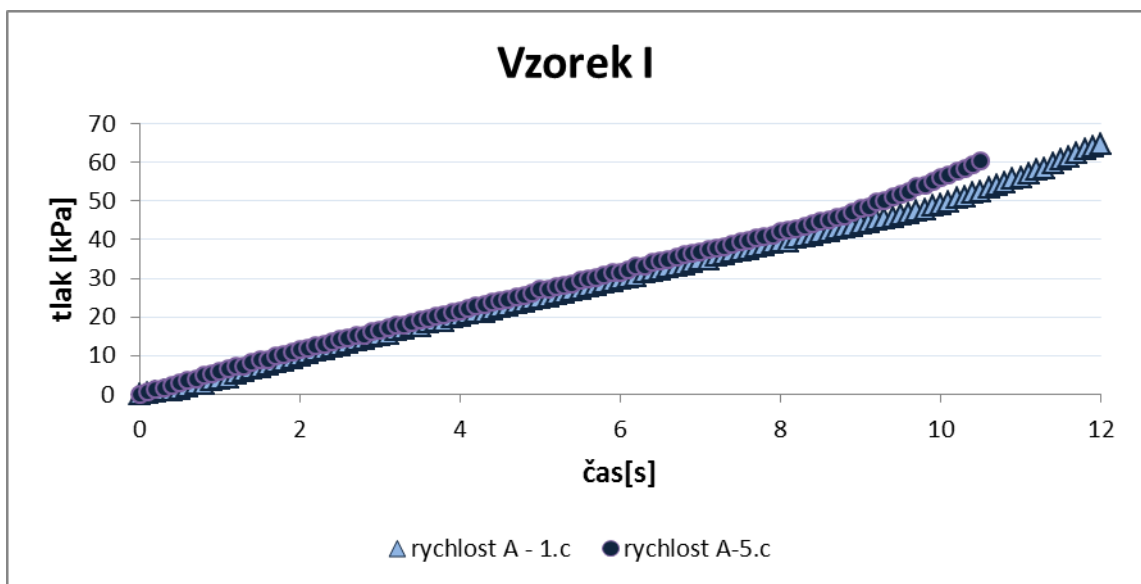
Jelikož je modul pružnosti v tahu definován jako směrnice tečny v daném bodě (za předpokladu jednoosé napjatosti), je zřejmé, že v našem případě dochází v průběhu zatěžování ke změně modulu pružnosti v tahu. Modul pružnosti v tahu se zvyšuje vlivem tuhnutí.

Závislosti tlaku na čase u testovaných vzorků při rychlosti A (Obrázek 27, Obrázek 29, Obrázek 31) jsou téměř lineární. Se zvyšující se rychlostí zatěžování se nelineární charakter závislosti tlak – čas zvyšuje. Píst pulzátoru se však pohyboval lineárně při všech rychlostech zatěžování. Nelinearita závislosti tlak – čas u rychlosti zatěžování C a D (Obrázek 28, Obrázek 30, Obrázek 32) je pravděpodobně způsobena tuhnutím vzorků, ke kterému v průběhu zatěžování dochází.

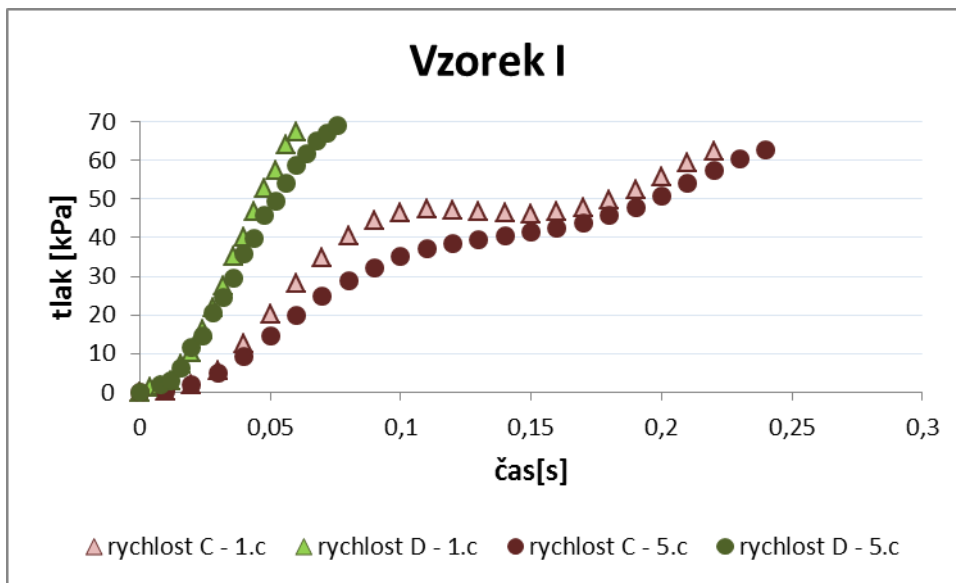
Pokles tlaku při pátém cyklu (rychlost zatěžování C, D) oproti prvnímu cyklu je pravděpodobně způsoben viskoelastickým chováním kompozitní kolagenní trubice. Ačkoliv tedy vzorky vlivem cyklického zatěžování tuhnou, jejich průměr se s nárůstem cyklů zvětšuje (Tabulka 4).

To vysvětluje pokles hodnot tlaků při pátém cyklu.

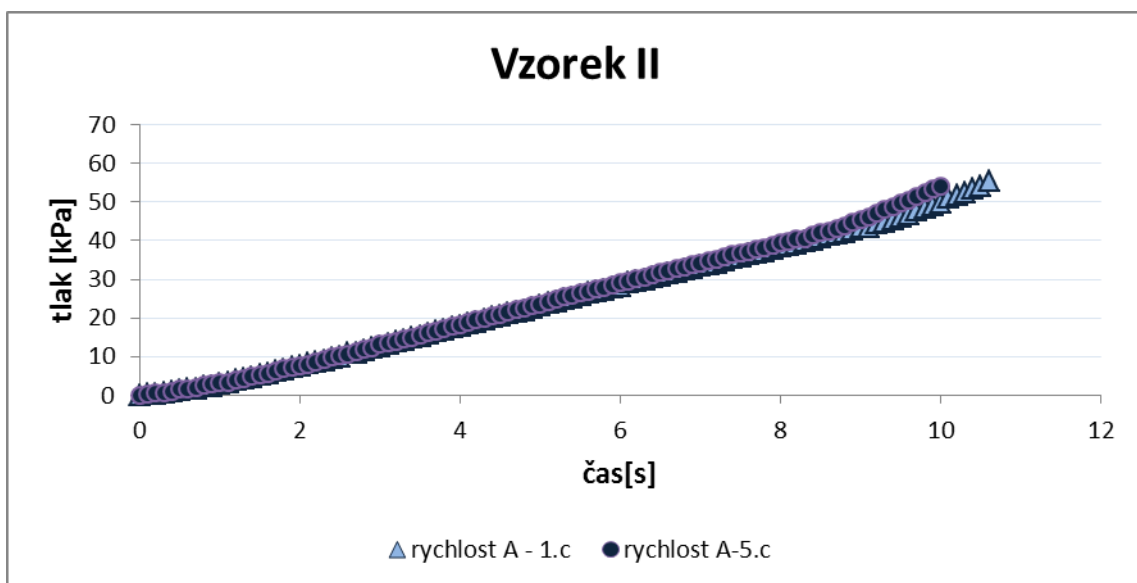
Při rychlosti A je frekvence zatěžování nejpomalejší, u vzorku tak pravděpodobně mezi jednotlivými cykly stihne dojít k obnovení počáteční rozměrové konfigurace. Pokles tlaků při pátém cyklu zatěžování je proto jen mírný.



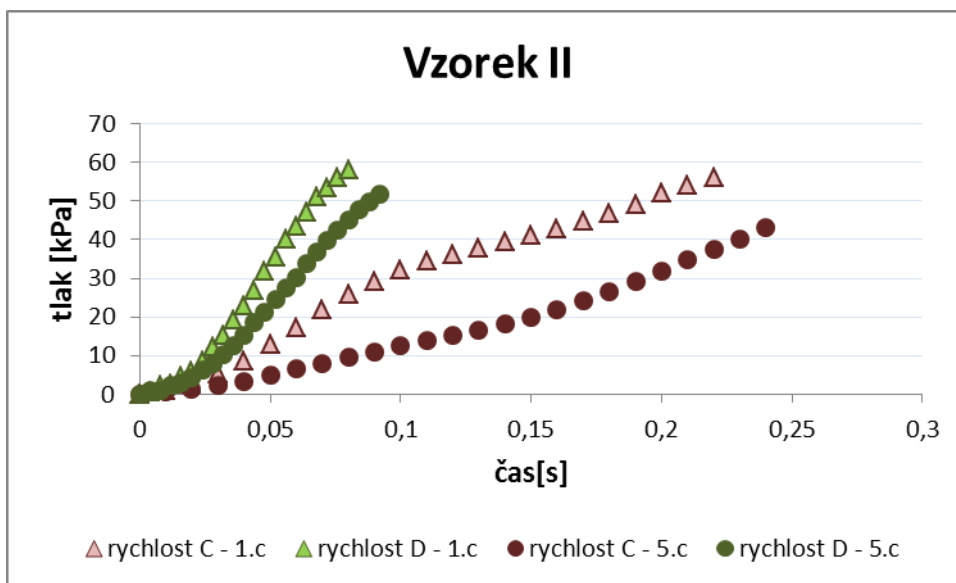
Obrázek 27 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek I, rychlost A.



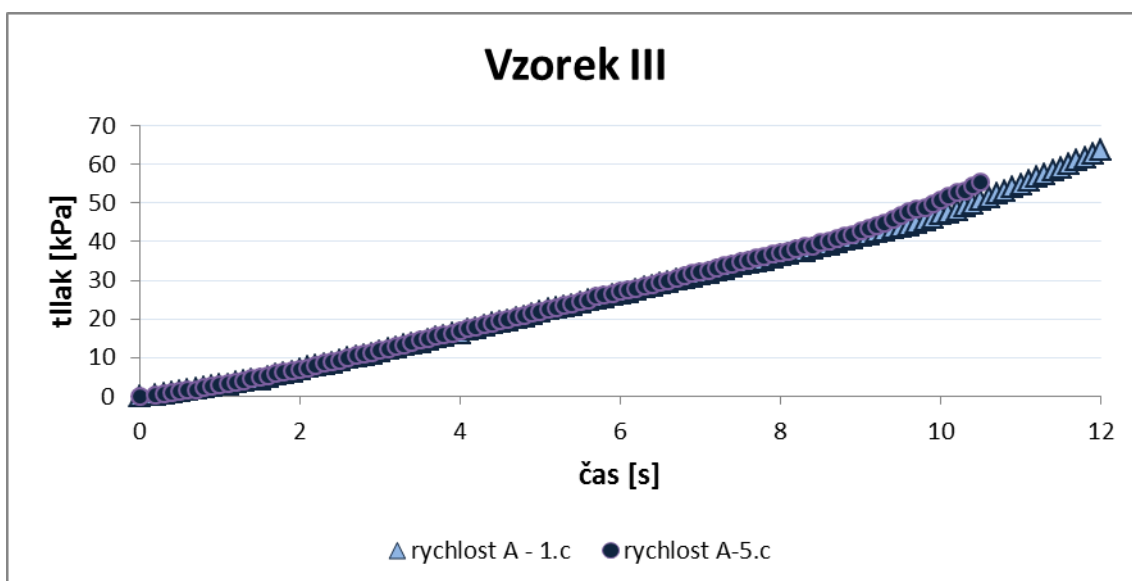
Obrázek 28 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek I, rychlost C, D.



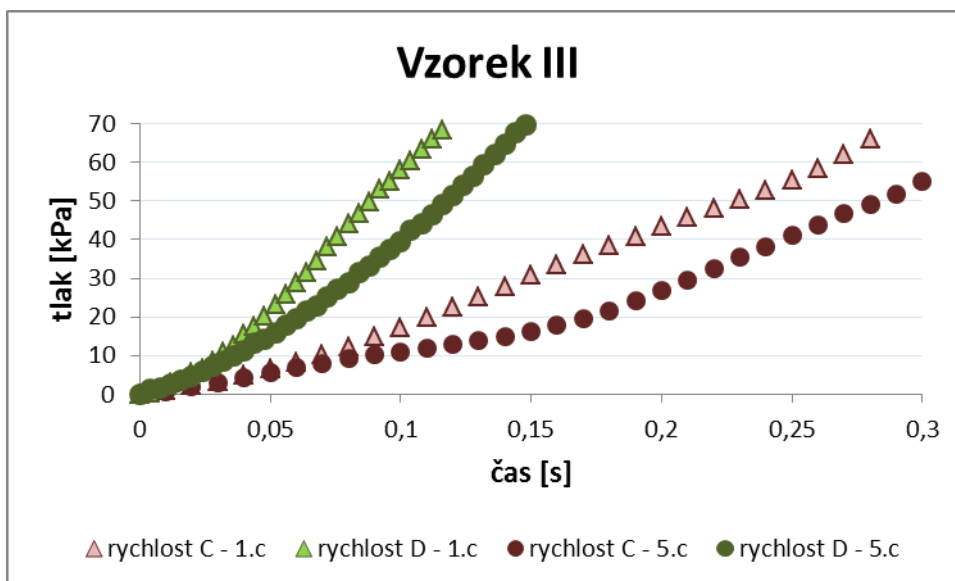
Obrázek 29 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek II, rychlost A.



Obrázek 30 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek II, rychlost C, D.



Obrázek 31 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek III, rychlost A.

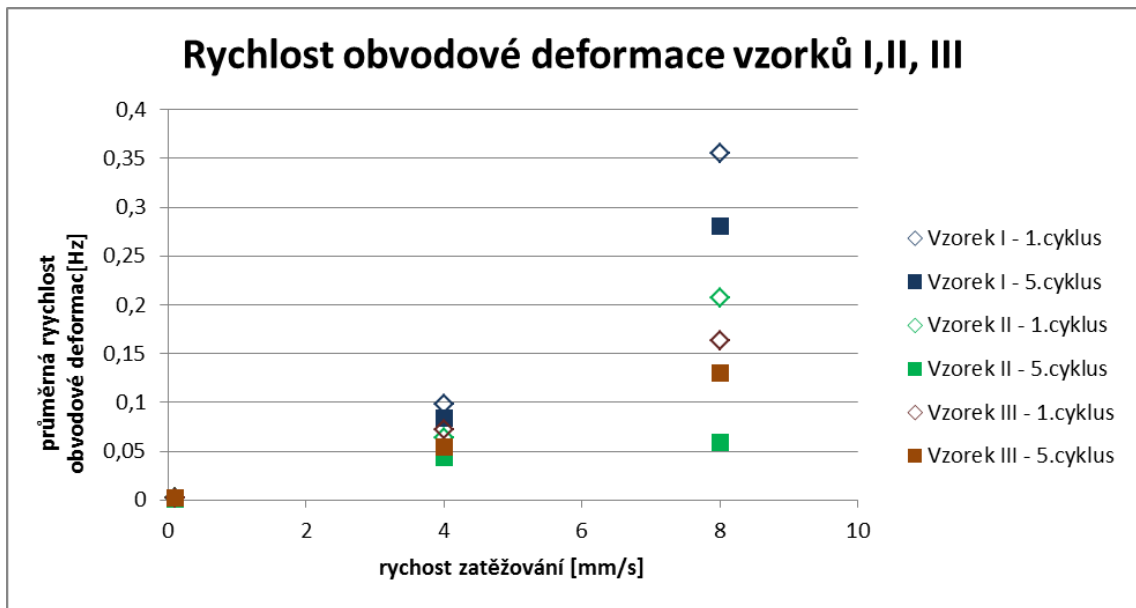


Obrázek 32 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek III, rychlost C, D.

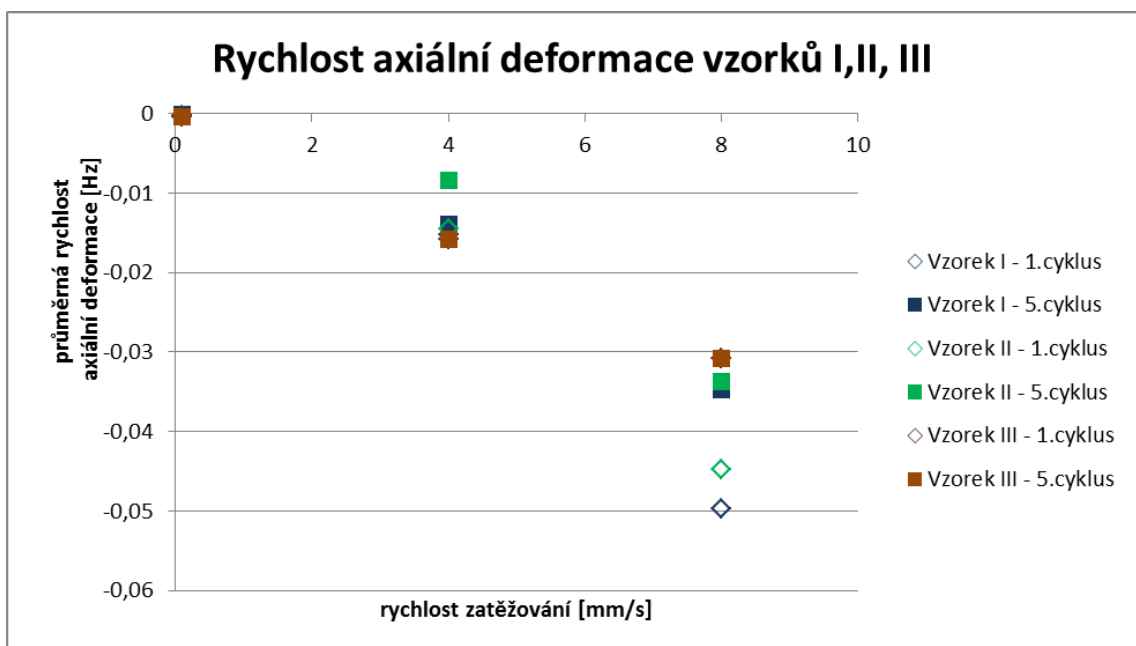
V níže uvedených grafech (Obrázek 33 a Obrázek 34) je vynesena závislost průměrné hodnoty rychlosti deformace na rychlosti zatěžování.

Průměr rychlosti obvodové a axiální deformace se s narůstající rychlostí zatěžování zvyšuje. Tato změna je pravděpodobně způsobena povahou cyklického zatěžování vzorků. Při experimentu byl totiž vzorek vždy zatěžován nejdříve pulzy způsobenými posuvem pístu rychlostí A a poté C a D. Cyklováním pravděpodobně došlo ve vzorku k ustálení vazeb a mechanické odezvy.

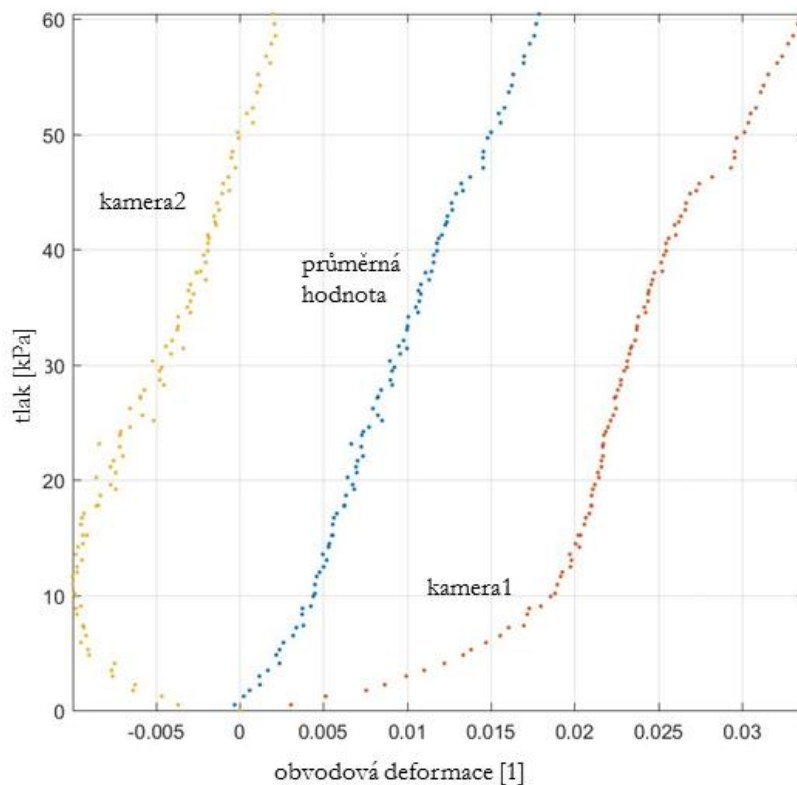
S narůstajícím počtem cyklů naopak rychlost deformace klesá (Obrázek 33, Obrázek 34). Nejvýraznější rozdíl rychlostí deformací (v obvodovém i axiálním směru) mezi prvním a pátým cyklem nastává při zatěžování rychlostí D (8 mm/s), tj. při nejvyšší rychlosti zatěžování. Pokles rychlosti deformace s narůstajícím počtem cyklů odpovídá tomu, že u vzorků dochází vlivem cyklického zatěžování k tuhnutí.



Obrázek 33 Závislost průměrné hodnoty rychlosti obvodové deformace na rychlosti zatěžování.



Obrázek 34 Závislost průměrné rychlosti axiální deformace na rychlosti zatěžování.

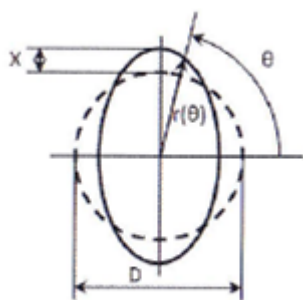


Obrázek 35 Závislost obvodové deformace na tlaku; žlutě – kamera 2, červeně – kamera 1, modře – průměrná hodnota deformace.

Ve výše uvedeném grafu (Obrázek 35) závislosti obvodové deformace na tlaku. Na počátku měření dosahují deformace ve směru, který je snímán kamerou 1, kladných hodnot. Deformace ve směru, který snímá kamera 2, jsou naopak záporné. Lze usuzovat, že počáteční geometrie vzorku byla mírně eliptická. Po dosažení hodnoty tlaku 15 kPa si již směrnice deformací zachycených kamerou 1 a 2 přibližně odpovídají. Předpokládáme tedy, že se vzorek deformuje kruhově.

Pro zjednodušení výpočtů jsme počáteční eliptickou deformaci zanedbali. K vyhodnocování měření byla jako střední hodnota poloměru použita střední hodnota délky jednotlivých poloos a předpoklad, že se při deformaci zachovává kruhový průřez vzorku.

V případě, že by měl být eliptický průřez vzorku zohledněn, musel by být výpočet napětí korigován například podle následujících vztahů (17) [28], které zohledňují i případné napětí od ohybového momentu.



Obrázek 36 „Graficky znázorněná závislost proměnného poloměru r na úhlu θ pro zadanou amplitudu X . Čárkovaná čára představuje ideální kružnici neboli elipsu s amplitudou $X = 0$ “ [28].

Přibližné napětí na vnější straně trubice s eliptickým průměrem od ohybového momentu:

$$\sigma_b = \frac{3p \cdot X \cdot D_e}{s^2} \cdot \left[\frac{1}{1 + \frac{p(1-\nu^2)}{2E} \left(\frac{D_e}{s}\right)^3} \right] \cdot \cos(2\theta) \quad (17)$$

p – tlak, X – amplituda (viz Obrázek 36), D_e – ekvivalentní průměr kruhu, ν – poissonovo číslo, E – modul pružnosti v tahu, s – tloušťka stěny vzorku.

Obvodové napětí na vnější straně trubice je pak součtem membránového napětí a napětí od ohybového momentu.

$$\sigma_{\text{telipsa}} = \frac{pr}{s} + \sigma_b \quad (18)$$

Výše uvedené vztahy byly přejaty z [28].

V níže uvedených výpočtech je za Poissonovu konstantu dosazována hodnota 0,49. Tato hodnota byla zvolena na základě informací z [28]. Za modul pružnosti v tahu byla dosazovaná hodnota 23 MPa. Tato hodnota byla odečtena jako směrnice přímky v grafu (celého záznamu) napětí – deformace u vzorku I zatěžovaného rychlostí A.

Výpočet obvodového napětí při obvodové deformaci 0,024 zatěžování vzorku I rychlostí A:

- 1) Odhad poloos průřezu vzorku

$$a = 3,44 \text{ mm}$$

$$b = 3,4 \text{ mm}$$

- 2) Ekvivalentní průměr kruhu D_e

$$D_e = a + b = 6,84 \text{ mm}$$

- 3) Amplituda poloměru X

$$X = a - \frac{D_\varepsilon}{2} = 3,44 - \frac{6,84}{2} = 0,02 \text{ mm}$$

- 4) Přídavné ohybové napětí

$$\sigma_b = \frac{3p \cdot X \cdot D_\varepsilon}{s^2} \cdot \left[\frac{1}{1 + \frac{p(1-\nu^2)}{2E} \left(\frac{D}{s}\right)^3} \right] \cdot \cos(2\theta)$$

$$= \frac{3 \cdot 65 \cdot 10^3 \cdot 0,02 \cdot 6,84}{0,37^2} \cdot \left[\frac{1}{1 + \frac{65 \cdot 10^3 \cdot (1 - 0,49^2)}{2 \cdot 23 \cdot 10^6} \cdot \left(\frac{6,84}{0,37}\right)^3} \right] \cdot 1 \doteq 25033 \text{ Pa}$$

Pokud předpokládáme větší stlačitelnost materiálu a Poissonovo číslo zvolíme 0,4, potom přídavné ohybové napětí σ_b dosahuje hodnoty 22927 Pa. Diference přídavného ohybového napětí při zvoleném Poissonově čísle 0,4 nebo 0,49 je 2107 Pa.

- 5) Membránové napětí

$$\sigma_{tm} = \frac{pr}{s} = 576111 \text{ Pa}$$

- 6) Výsledné maximální obvodové napětí na vnitřní straně

$$\sigma_{telipsa} = \frac{pr}{s} + \sigma_b = 576111 + 25033 = 601144 \text{ Pa}$$

σ_t vypočtené z teorie kruhové skořepiny je 576111 Pa.

Stejný výpočet byl proveden i při obvodové deformaci 0,0003 a 0,01 u vzorku I při zatěžování rychlostí A. Výsledky jsou shrnuté v tabulce (Tabulka 6) [28].

$\varepsilon_t[1]$	$\sigma_t - \text{elipsa}[\text{Pa}]$	$\sigma_t - \text{kruh} [\text{Pa}]$	$\sigma_t - \text{elipsa} / \sigma_t - \text{kruh} [-]$
0,0003	10215	4274	2,39
0,01	222181	206552	1,08
0,024	601144	576111	1,04

Tabulka 6 Poměr σ_t vypočítaného za předpokladu eliptické deformace vzorku a σ_t vypočítaného za předpokladu kruhové deformace vzorku.

Z tabulky (Tabulka 6) vyplývá, že se na počátku měření vzorek deformoval elipticky. Podíl korigovaného obvodového napětí vypočítaného za předpokladu eliptické deformace a obvodového napětí vypočteného za předpokladu kruhové deformace se pohybuje kolem dvou. Při obvodové deformaci 0,024 a tlaku 65 kPa se již podíl korigovaného napětí a

napětí vypočteného za předpokladu kruhové deformace blíží hodnotě jedna. Proto lze konstatovat, že se vzorek při deformaci 0,024 deformuje kruhově.

Na závěr je třeba zhodnotit přesnost měření. Průměrné rozlišení kamer při měření bylo 0,04 mm/px. Jestliže je obvodová deformace vzorku 1,5 % zvětší se průměr vzorku během inflačně-extenzivního testu z 6 mm na 6,09 mm. To znamená, že kamera je během zatěžování schopna přesně zachytit tři stavy deformace. Jelikož byla deformace vyhodnocována vždy z většího počtu bodů na hraně vzorku nebo markeru, jak bylo uvedeno výše, byly měření získány více než tři hodnoty deformace, čímž bylo měření zpřesněno.

Axiální deformace vzorků byly o řád menší než deformace obvodové, je tedy zřejmé, že jsou u nich nepřesnosti měření ještě výraznější.

Vzorek I		
	kamera 1 [mm/px]	kamera 2 [mm/px]
rychlost A	0,037	0,0465
rychlost C	0,03717	0,04651
rychlost D	0,03717	0,04673
Vzorek II		
	kamera 1 [mm/px]	kamera 2 [mm/px]
rychlost A	0,03704	0,04651
rychlost C	0,03704	0,04651
rychlost D	0,03704	0,04651
Vzorek III		
	kamera 1 [mm/px]	kamera 2 [mm/px]
rychlost A	0,03704	0,04651
rychlost C	0,03704	0,04673
rychlost D	0,03731	0,04717

Tabulka 7 Hodnoty rozlišení kamerového systému (videoextenzometru) pro jednotlivé vzorky a jednotlivá měření.

6. ZÁVĚR

Za posledních patnáct let došlo v kardiologii a kardiochirurgii díky nástupu diagnostických a léčebných intervenčních radiologických metod k velkému pokroku. I v oblasti cévních náhrad došlo k výrazným změnám. Od používání autotransplantátů a xenotransplantátů se postupně přešlo i k využití umělých cévních náhrad.

Ze širokého spektra materiálů používaných pro výrobu cévních náhrad je v současnosti nejběžněji používaný polyethylentereftalát a polytetrafluorethylen. Cévní náhrady z těchto materiálů spolehlivě řeší transplantaci cév s průměrem nad 6 mm.

Problematika náhrad cévních úseků s menším průměrem než 6 mm a s nízkými průtoky (pod 150 ml/min) není však uspokojivě vyřešená. Umělé cévní náhrady s malou světlostí jsou stále ve fázi vývoje. Proto se v praxi při poškození cév s malým průměrem a nízkými průtoky zatím používají autotransplantáty nebo náhrady pomocí bypassů.

Porozumění změnám mechanických a dalších vlastností biokompatibilních materiálů je nezbytným krokem ve vývoji cévních náhrad o malé světlosti, proto byl v této práci popsán průběh inflačně-extenzivního testu kompozitní kolagenní trubice a jeho výsledky.

Tři vzorky kompozitní kolagenní trubice (*Tabulka 4*) byly postupně upnuty do experimentálního systému mezi dva trny (*Obrázek 11*, *Obrázek 12*) a cyklicky zatěžovány pulzující kapalinou (*Obrázek 14*). Během zatěžování byly deformace stěny vzorků snímány kamerovým systémem (videoextenzometry) a tlak ve vzorcích měřen tlakovým senzorem. Díky těmto záznamům bylo později možné s využitím teorie skořepin sestavit a vyhodnotit závislosti napětí – deformace. Tyto závislosti byly sledovány v obvodovém i axiálním směru vzorku.

Byla analyzována a diskutována mechanická odezva kolagenní trubice při cyklickém zatěžování. Cyklické zatěžování bylo zvoleno právě proto, že i cévy jsou v organismech cyklicky zatěžovány pulzačním tokem krve.

Provedením inflačně-extenzivního testu na třech vzorcích kompozitní kolagenní trubice se prokázalo, že cyklickým zatěžováním dochází k postupnému tuhnutí vzorku (směrnice tečny ke křivce závislosti napětí – deformace se vlivem cyklického zatěžování zvětšuje), což bylo v souladu s naším očekáváním. V průběhu zatěžování docházelo v obvodovém směru k větším deformacím než ve směru axiálním (*Obrázek 21 až 26*). S rostoucí rychlostí zatěžování a s nárůstem cyklů zatěžování docházelo u vzorků k tuhnutí. Průměrná rychlost deformace se vlivem cyklického zatěžování v obvodovém i axiálním směru zmenšovala. Se zvyšující se průměrnou rychlostí zatěžování rychlost deformace naopak rostla (*Obrázek 33*, *Obrázek 34*).

K tomu, abychom dokázali přesně definovat mechanickou odezvu kompozitní kolagenní trubice, by bylo třeba testovat větší množství vzorků. Vzhledem k časovým možnostem a množství poskytnutých vzorků byly testovány pouze tři vzorky. Provedené testy však dostatečně ukázaly trendy mechanické odezvy kompozitní kolagenní trubice. Dále by bylo vhodné, vzhledem k malým deformacím vzorků, zvýšit rozlišení videoextenzometru.

V průběhu testů se ukázalo, že vzorky nebyly ideálně kruhového průřezu (*Obrázek 35, Tabulka 6*). Pokud chceme získat přesné číselné hodnoty napětí u testovaných vzorků, je u výpočtů napětí nutné použít korekční vztah. Naším cílem však bylo zjistit mechanickou odezvu vzorků, pro zhodnocení a porovnání trendů je výpočet předpokládající kruhovou deformaci dostačující.

7. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Mez pevnosti v tahu stěny iliakální arterie (lidské) v závislosti na věku v podélném (Rm1) a obvodovém (Rm2) směru [6].....	16
Tabulka 2 Mechanické vlastnosti stěny lidské abdominální aorty [6].	18
Tabulka 3 Přehled parametrů měření; v – rychlost posuvu pístu, f – frekvence zatěžování, f_k – snímací frekvence kamer, f_p – snímací frekvence tlaků	35
Tabulka 4 Rozměry vzorků; S – referenční tloušťka, R_1 a R_2 – referenční střední poloměry, R – referenční střední průměrná hodnota poloměru z hodnot R_1 a R_2	41
Tabulka 5 Shrnutí výsledků měření; + odpovídá předpokladům (tuhnutí), – neodpovídá předpokladům (pokles tuhosti), x nejednoznačný výsledek.	49
Tabulka 6 Poměr σ_t vypočítaného za předpokladu eliptické deformace vzorku a σ vypočítaného za předpokladu kruhové deformace vzorku.	57
Tabulka 7 Hodnoty rozlišení kamerového systému (videoextenzometrů) pro jednotlivé vzorky a jednotlivá měření.	58

8. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 „Schéma obecné stavby cévní stěny u arterie střední velikosti, svalového typu; znázorněny vrstvy cévní stěny; vpravo ukázány proporce jednotlivých vrstev stěny u tepen (silnější stěna) a u přibližně stejně silné žíly (tenčí stěna); A tunica intima (1 edotel, 2 lamina basalis endotelu a subendotelová vrstvička vaziva, 3 membrana elastica interna); B tunica media (4 buňky hladké svaloviny v tunica media); C tunica externa (5 membrana elastica externa, 6 vazivo adventicie, v něm vasa vasorum)“ [2].	14
Obrázek 2 Vizualizace kolagenu typu I, vzorek: Vena saphena magna [8].	15
Obrázek 3 Vztah deformace a napětí při jednoosé tahové zkoušce různých tepen; a – iliakální arterie, b – femorální arterie, c,d – zadní a přední abdominální aorta, e,f – vnitřní a vnější karotida; T_R – napětí [6].	15
Obrázek 4 Schéma vzorku z cévy s vyznačením obvodového a podélného směru.	16
Obrázek 5 Závislost napětí na teplotě pro femorální arterii při různých tlakových zatíženích; a – 38,5 kPa, b – 25,6 kPa, c – 13,6 kPa, d – 9,0 kPa, e – 6,0 kPa; zkoušeno na předepjatém obdélníkovém vzorku [6].	17
Obrázek 6 Závislost napětí na teplotě pro femorální arterii při předpětí $1,35 \cdot 10^{-2}$ MPa; a – 15 let, b – 60 let [6].	18
Obrázek 7 Schematické zobrazení obvodové pružnosti A, podélné pružnosti B.	20
Obrázek 8 Schematické zobrazení tkané struktury [11].	22
Obrázek 9 Schematické zobrazení pletené struktury; x – vzdálenost uzlů [11].	22
Obrázek 10 Stavba testovaného vzorku.	32
Obrázek 11 Schéma měřicí aparatury; tubulární vzorek (1), tlakový senzor (2), pevný trn (3), pohyblivý trn (4), trubice pro přívod tlakové kapaliny (5), stříkačka (6), lineární motor (7), AD převodník (8), měřicí počítač pro snímání tlaku, trigger signálu a řízení lineárního motoru (9), trigger (10), počítač pro řízení kamer (11), synchrobox pro CCD kamery (12), CCD kamery (13), stojan (14), horní konzola (15), spodní konzola (16), reflektor (17).	33
Obrázek 12 Detail reálného uchycení vzorku; tubulární vzorek (1), tlakový senzor (2), pevný trn (3), pohyblivý trn (4).	34
Obrázek 13 Schéma deformování tubulárního vzorku během inflačně-extenzivního testu; R – referenční střední poloměr, r – střední deformovaný poloměr.	34
Obrázek 14 Záznam průběhu tlaku na měřícím počítači; osa x – čas [s], osa y – průběh tlaku v [kPa].	35
Obrázek 15 Snímky vzorků s vyznačenými ROI v programu TestIma pro detekci horizontálních a vertikálních hran.	36
Obrázek 16 Transformace výřezu ROI na binární mapu v programu TestIma.	37
Obrázek 17 Schéma vyhodnocování měření.	37
Obrázek 18 Schematický průběh cyklického zatěžování testovaných vzorků, červeně je označena zatěžující (vzestupná) fáze prvního a pátého cyklu, která byla použita pro	

vyhodnocení mechanické odezvy (skutečný průběh tlaku v závislosti na čase viz Obrázek 14).	38
Obrázek 19 Schéma tubulárního vzorku se znázorněnými silovými účinky, Q – zatěžující síla, L – referenční délka vzorku, S – referenční tloušťka stěny, p – tlak, R – referenční střední poloměr vzorku, σ_z – napětí v axiálním směru, σ_t – napětí v obvodovém směru.....	39
Obrázek 20 Závislost napětí – stretch u veny sapheny magny, CIRC – obvodový směr, AXIAL – podélný směr, EXP – experimentální data, MOD – data z matematického modelu [27].	42
Obrázek 21 Závislost napětí – deformace (v obvodovém směru) vzorku I při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.	43
Obrázek 22 Závislost napětí – deformace (v obvodovém směru) vzorku II při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.	44
Obrázek 23 Závislost napětí – deformace (v obvodovém směru) vzorku III při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.	45
Obrázek 24 Závislost napětí – deformace (v axiálním směru) vzorku I při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.	46
Obrázek 25 Závislost napětí – deformace (v axiálním směru) vzorku II při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.	47
Obrázek 26 Závislost napětí – deformace (v axiálním směru) vzorku III při inflačně-extenzivním testu; Rychlost A (0,1 mm/s), rychlost C (4 mm/s), rychlost D (8 mm/s), 1.c – 1. cyklus zatěžování, 5.c – 5. cyklus zatěžování.	48
Obrázek 27 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek I, rychlost A.	50
Obrázek 28 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek I, rychlost C, D.	51
Obrázek 29 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek II, rychlost A.	51
Obrázek 30 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek II, rychlost C, D.	52
Obrázek 31 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek III, rychlost A.	52
Obrázek 32 Závislost tlak – čas při 1. a 5. cyklu, vzorek III, rychlost C, D.	53
Obrázek 33 Závislost průměrné hodnoty rychlosti obvodové deformace na rychlosti zatěžování.	54
Obrázek 34 Závislost průměrné rychlosti axiální deformace na rychlosti zatěžování.	54
Obrázek 35 Závislost obvodové deformace na tlaku; žlutě – kamera 2, červeně – kamera 1, modře – průměrná hodnota deformace.	55
Obrázek 36 „Graficky znázorněná závislost proměnného poloměru r na úhlu θ pro zadanou amplitudu X. Čárkovaná čára představuje ideální kružnici neboli elipsu s amplitudou $X = 0$ “ [28].	56

9. POUŽITÁ LITERATURA

- [1] V. Konrádová, J. Uhlík, L.Vajner, *Funkční Histologie*, 2.vydání. Jinočany: H&H, 2000. ISBN 80-86022-80-3.
- [2] R. Čihák, *Anatomie 3*, 3.vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
- [3] R. Lüllmann-Rauch, *Histologie*, 3.vydání. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3729-4.
- [4] J. D. B. Martin L. Yarmush, Mehmet Toner, Robert Plonsey, *Biotechnology for Biomedical Engineers*. Boca Raton, London, New York, Washington, D.C.: CRC PRESS, 2003. ISBN 0-203-00903-7.
- [5] K. Hayashi, “Experimental Approaches on Measuring the Mechanical Properties and Constitutive Laws of Arterial Walls,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 115, no. November 1993, pp. 481–488, 1993.
- [6] B. Šrámek, J. Valenta, F.Klimeš, *Biomechanics of the cardiovascular system*. Prague: Czech Technical University Press, 1995. ISBN 80-900054-3-8.
- [7] L. Horny, T. Adamek, E. Gultova, R. Zitny, and J. Vesely, “Correlations between age , prestrain , diameter and atherosclerosis in the male abdominal aorta,” *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 4, no. 8, pp. 2128–2132, 2011. ISSN 1751-6161.
- [8] J. Vesely, D. Hadraba, H.Chlup, T. Adamek and R. Zitny , “Inflation Test and Histology of Vena Saphena Magna,” *EAN*, pp. 2–7, 2013.
- [9] M. Krajíček, J. H. Peregrin, M. Roček, P. Šebesta a kol., *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*, 1. vydání. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-0607-8.
- [10] L. Xue and H. P. Greisler, “Biomaterials in the development and future of vascular grafts,” *Journal of Vascular Surgery*, vol. 37, no. 2, pp. 472–480, 2003. ISSN 07415214.
- [11] B. Pourdeyhimi and D. Wagner, “On the correlation between the failure of vascular grafts and their structural and material properties: A critical analysis,” *Journal of Biomedical Materials Research*, vol. 20, pp. 375–409, 1986.
- [12] C. Devine, B. Hons, and C. McCollum, “Heparin-bonded dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: A multicenter trial,” *Journal of Vascular Surgery*, vol. 33, no. 3, pp. 533–539, 2001. ISSN 07415214.
- [13] M. Prager, P. Polterauer, O. Wagner, A. Fügl, G. Kretschmer, M. Plohner, and J. Nanobashvili, “Surgical outcomes research Collagen versus gelatin-coated Dacron versus stretch polytetrafluoroethylene in abdominal aortic bifurcation graft surgery: Results of a seven-year prospective , randomized multicenter trial,” *Surgery*, vol. 130, no. 3, pp. 408–414, 2001.

- [14] S. Post, T. Kraus, U. Müller-Reinartz, C. Weiss, H. Kortmann, A. Quentmeier, M. Winkler, K. J. Husfeldt, and J. R. Allenberg, "Dacron vs polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass: A prospective randomised multicentre trial," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 22, no. 3, pp. 226–231, 2001. ISSN 10785884.
- [15] R. M. Green, W. M. Abbott, T. Matsumoto, J. R. Wheeler, N. Miller, F. J. Veith, S. Money, and H. E. Garrett, "Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: Five-year results of a randomized trial," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 31, no. 3, pp. 417–425, 2000. ISSN 07415214.
- [16] M. A. Golden, S. R. Hanson, T. R. Kirkman, P. A. Schneider, and A. W. Clowes, "Healing of polytetrafluoroethylene arterial grafts is influenced by graft porosity," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 11, no. 6, pp. 838–845, 1990. ISSN 07415214.
- [17] R. F. Donald L. Akers, Yong Hua Du, Kempczinski, "The effect of carbon coating and porosity on early patency of expanded polytetrafluoroethylene grafts: An experimental study," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 18, no. 1, pp. 10–15, 1993.
- [18] T. R. Kohler, J. R. Stratton, T. R. Kirkman, K. H. Johansen, B. K. Zierler, and A. W. Clowes, "Conventional versus high-porosity polytetrafluoroethylene grafts: clinical evaluation," *Surgery*, vol. 112, no. 5, p. 901—907, 1992. ISSN 0039-6060.
- [19] A. U. Walpoth BH1, Rogulenko R, Tikhvinskaia E, Gogolewski S, Schaffner T, Hess OM, "Improvement of patency rate in heparin-coated small synthetic vascular grafts.," *Circulation*, p. II319-II323, 1998.
- [20] M. H. Glickman, G. K. Stokes, J. R. Ross, E. D. Schuman, W. C. Sternbergh, J. S. Lindberg, S. M. Money, and M. I. Lorber, "Multicenter evaluation of a polyurethaneurea vascular access graft as compared with the expanded polytetrafluoroethylene vascular access graft in hemodialysis applications," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 34, no. 3, pp. 465–473, 2001. ISSN 07415214.
- [21] M. G. Jeschke, V. Hermanutz, S. E. Wolf, and G. B. Koveker, "Polyurethane vascular prostheses decreases neointimal formation compared with expanded polytetrafluoroethylene," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 29, no. 1, pp. 168–176, 1999. ISSN 07415214.
- [22] H. P. Greisler, E. D. Endean, J. J. Klosak, J. Ellinger, J. W. Dennis, K. Buttle, and D. Un Kim, "Polyglactin 910/ polydioxanone bicomponent totally resorbable vascular prostheses," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 7, no. 5, pp. 697–705, 1988. ISSN 07415214.
- [23] H. P. Greisler, C. W. Tattersall, J. J. Klosak, E. A. Cabusao, J. D. Garfield, and D. U. Kim, "Partially bioresorbable vascular grafts in dogs," *Surgery*, vol. 110, no. 4, p. 645—54; discussion 654—5, 1991. ISSN 0039-6060.
- [24] D. Shum-tim, U. Stock, J. Hrkach, T. Shinoka, J. Lien, M. A. Moses, A. Stamp, G. Taylor, A. M. Moran, W. Landis, R. Langer, J. P. Vacanti, and J. E. Mayer, "Tissue Engineering of Autologous Aorta Using a New Biodegradable Polymer," *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 68, no. 6, pp. 2298–2304, 1999.

- [25] B. Pourdeyhimi and C. Text, “A Review of Structural and Material Properties of Vascular Grafts,” *Journal of Biomaterials Applications*, pp. 188–193, 1987.
- [26] J. Michalec, *Pružnost pevnost I*, 2. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2001. ISBN 80-01-02359-1.
- [27] J. Veselý, L. Horný, H. Chlup, and R. Žitný, “Inflation Tests of Vena Saphena Magna for Different Loading Rates,” pp. 1041–1044, 2014. ISBN 9783319008462.
- [28] J. Kronek, “Aortální větvení jako napěťový koncentrátor,” ČVUT, 2015.