



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**System pro mechanickou podporu cirkulace a
specifický rozvětvený model vaskulárního
řečiště**

**System for the mechanical circulation support
and specific branched model of the vascular
system**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Jan Kadavý

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Ing. David Macků

Kladno 2018

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Jan Kadavý**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **System pro mechanickou podporu cirkulace a specifický rozvětvený model vaskulárního řečiště**
Téma anglicky: System for the mechanical circulation support and specific branched model of the vascular system

Zásady pro vypracování:

Navrhňte a realizujte prototyp pulsatilního systému pro mechanickou podporu cirkulace (patentový spis CZ 303 905 B6) s ovládacími prvky řízení.

Součástí systému je tělo pumpy, systém na přenos tlaku a podtlaku a generátor tlaku a podtlaku. Vytvořte vhodný řídicí okruh s GUI pro řízení generátoru tlaku a podtlaku. Navrhňte specifický model rozvětveného vaskulárního řečiště. Do modelu naimplementuje tlakové a průtokové sensory, propojte model s prototypem čerpadla a proveďte experimenty.

Proveďte měření tlaku a průtoku v různých částech modelu řečiště v závislosti na pozici modelu vaskulárního řečiště a na typu proudění v něm. Výsledky porovnejte a diskutujte.

Seznam odborné literatury:

- [1] ROSE, Eric A., et al., Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure, New England Journal of Medicine, ročník 345, číslo 20, 2001, 1435-1443 s.
- [2] David Macků, Systém pro mechanickou podporu cirkulace. Patentový spis CZ 303 905 B6, 2013
- [3] COBELLI, Claudio; CARSON, Ewart, Introduction to modeling in physiology and medicine, ed. první, Academic Press, 2008, ISBN 978-0-12-160240-6
- [4] LOŽEK, Miroslav; HAVLÍK, Jan; HORČÍK, Zdeněk, Návrh mechanického modelu kardiovaskulárního systému, ed. 1. vyd., 2012, České vysoké učení technické v Praze, 978-80-01-05050-7

Vedoucí: MUDr. Ing. David Macků

Zadání platné do: 20.09.2019

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Systém pro mechanickou podporu cirkulace a specifický rozvětvený model vaskulárního řečiště“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně 17. 8. 2018

.....

Bc. Jan Kadavý

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval panu MUDr. Ing. Davidu Macků za trpělivý přístup a spoustu podnětů, bez kterých by tato práce nemohla vzniknout. Dále bych chtěl poděkovat panu doc. Antonínu Kutovi z VŠCHT za pomoc při výrobě membrány a poskytnutí materiální a technické pomoci a panu Ing. Petru Kudrnovi, PhD. za cenné rady při opravě této práce.

ABSTRAKT

Systém pro mechanickou podporu cirkulace a specifický rozvětvený model vaskulárního řečiště

Cílem této práce bylo vytvoření nového prototypu mechanické podpory cirkulace s ovládacími prvky generující pulzatilní tok a modelu krevního řečiště s implementovanými senzory tlaku. Tento model byl propojen s prototypem čerpadla a bylo provedeno měření tlaku a průtoku v závislosti na typu proudění v různých částech modelu.

Klíčová slova

Mechanická podpora cirkulace, model krevního řečiště, pulzatilní tok, kontinuální tok

ABSTRACT

System for the mechanical circulation support and specific branched model of the vascular system

The aim of this work was to create a new prototype of mechanical circulation support with control elements generating pulsatile flow and blood flow model with implemented pressure sensors. This model was connected to the prototype of the pump and pressure and flow measurements were made, depending on the type of flow in different parts of the model.

Keywords

Mechanical circulation support, blood vessel model, pulsatile flow, continuous flow

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod	10
1.1 Přehled současného stavu.....	11
1.1.1 Anatomie a fyziologie srdce.....	12
1.1.2 Malý krevní oběh.....	17
1.1.3 Velký krevní oběh	17
1.1.4 Krev	20
1.1.5 Regulační mechanismy krevního řečiště	23
1.1.6 Hemodynamické parametry krve	25
1.1.7 Teorie modelování.....	27
1.1.8 Modelování biologických systémů.....	30
1.1.9 Modelování kardiovaskulární soustavy.....	30
1.1.10 Stručná historie mechanických podpor cirkulace.....	31
1.1.11 Typy mechanických srdečních podpor.....	32
1.1.12 Vliv různých typů proudění na organismus.....	34
1.2 Cíle práce.....	35
2 Metody	36
2.1 Konstrukce čerpadla	36
2.1.1 Pouzdro.....	36
2.1.2 Membrána.....	37
2.1.3 Systém řízení prototypu.....	39
2.1.4 Generátor tlaku a podtlaku	41
2.1.5 Peristaltické čerpadlo.....	42
2.2 Konstrukce řečiště	43
2.2.1 Senzory a měření tlaku	46
2.2.2 Měření průtoků	47
2.3 Statistické zpracování dat průtoku	47
2.3.1 Shapiro-Wilkův test.....	47
2.3.2 Parametrický test F-test	48
2.3.3 Dvouvýběrový Studentův t-test.....	49

2.3.4	Shrnutí	50
3	Výsledky.....	51
3.1	Průběhy tlakových křivek v závislosti na poloze a toku	51
3.2	Průtoky modelem v závislosti na průřezu a toku	55
4	Diskuse	57
5	Závěr	61
	Seznam použité literatury	63
	Příloha A: Výroba membrány	65
	Příloha B: Arduino a řídicí deska	67
	Příloha C: Měření na specifickém rozvětveném modelu	70
	Příloha D: Obsah přiloženého CD.....	80

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
t	s	Čas
Q	l/s	Průtok
p	Pa	Tlak
l	m	Délka
d	m	Průměr

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
Bridge-to-transplant	Zařízení, či postup sloužící k překlenutí doby do transplantace
Bridge-to-recovery	Zařízení, či postup sloužící k překlenutí doby do uzdravení
RVAD	Pravokomorová mechanická srdeční podpora (right ventricular assist device)
LVAD	Levokomorová mechanická srdeční podpora (left ventricular assist device)
VAD	Komorová mechanická srdeční podpora (ventricular assist device)
BiVAD	Oboukomorová mechanická srdeční podpora (biventricular assist device)
TAH	Totální srdeční náhrada (Total artificial heart)
LK	Levá komora
PK	Pravá komora
transkutánní	Vedoucí skrze kůži pacienta
perfuze	Prokrvení tkáně

1 Úvod

Navzdory moderní medicíně patří selhání kardiovaskulárního systému stále mezi nejčastější příčina úmrtí a to i přes to, že od první transplantace uběhlo již více než padesát let. Farmakoterapie sice zlepšuje kvalitu a délku života pacientů, avšak často nevyлéčí onemocnění a v konečné fázi srdečního selhání je prozatím jediným prokazatelným řešením právě transplantace srdce. Vysoká úmrtnost spojená se srdečním selháním je způsobena nedostatkem dárců orgánů a také nízkou trvanlivostí orgánů. Z tohoto důvodu se začali vyvíjet přístroje, které by byly schopny podpořit funkci srdce, či ho zcela nahradit.

Díky tomuto vývoji vznikly přístroje jako mimotělní oběh, různé typy mechanických srdečních podpor a totální srdeční náhrady. Smyslem jejich použití je překlenout kritické období srdeční insuficience, zlepšit nebo normalizovat funkci nedokrvených orgánů, nebo vyčkáni k transplantaci srdce (bridge-to-transplant). V ojedinělých případech je mechanická podpora cirkulace použita jako trvalá náhrada srdeční činnosti. Princip těchto přístrojů je nahrazení mechanické čerpací funkce srdce, avšak ve většině případů se jedná o generování kontinuálního toku navzdory fyziologickému, pulzatilnímu, toku. Důvodem je jednoduchost, spolehlivost a v neposlední řadě i cena těchto zařízení. Užití kontinuálního toku při extrakorporálním oběhu se nesečkává s fyziologickými obtížemi, avšak užití se vztahuje na krátkodobé užití v rámci hodin. Z hlediska dlouhodobého užívání však vyvstává otázka, jaký má kontinuální tok vliv na krevní řečiště a zda dokáže dostatečně prokrvit periferní části oběhu. Oproti tomu přístroje generující pulzatilní tok jsou mnohem sofistikovanější. Skládají se z více součástí, jako je membrána generující tlak, nebo u některých typů náhrad i elektronicky řízené ventily nahrazující chlopně. Z tohoto důvodu jsou ale náchylnější k selhání a zároveň dražší. V neposlední řadě je u pulzatilních mechanických srdečních podpor problémová neschopnost měnit tepový objem, který by měl být generován úměrně k velikosti pacienta.

Z důvodu neetičnosti experimentování s typy proudění v živých organismech jsou tato měření prováděna na modelech krevního řečiště, přičemž jsou pomocí senzorů snímány hemodynamické veličiny. Cílem této práce je zkonstruovat prototyp mechanické srdeční podpory generující pulzatilní tok s proměnným tepovým objemem a tepovou frekvencí, který bude následně ověřen na modelu kardiovaskulárního řečiště. Výsledky měření tlaků a průtoků v různých částech řečiště budou porovnány s výsledky měření při použití kontinuálního toku. Zároveň budou porovnány hemodynamické změny v závislosti na poloze řečiště a umístění senzorů.

1.1 Přehled současného stavu

Cílem této kapitoly je seznámit čtenáře s důležitými aspekty anatomie a fyziologie, které je potřebné znát pro pochopení nároků kladených na mechanické podpory cirkulací. Zároveň byly některé tyto poznatky uplatněny při konstrukci specifického rozvětveného modelu vaskulárního řečiště, na kterém byly následně experimentálně měřeny hydrodynamické veličiny. V neposlední řadě tato kapitola seznámí čtenáře s existujícími mechanickými podporami cirkulace. Jaké je jejich využití, jejich vlastnosti, výhody a nevýhody a vývoj techniky v tomto odvětví v čase.

Funkce kardiiovaskulárního systému u vyšších živočichů je rozvádění krve, čímž distribuuje plyny, metabolity, živiny, hormony a další důležité látky. Dále napomáhá udržování homeostázy a imunitního systému. U člověka se nachází kardiiovaskulární systém uzavřený, čímž je myšleno, že krev proudí v cévách. Oběh se dělí na dva sériové okruhy a to na malý plicní a velký systémový. Malý plicní zajišťuje přesun neokysličené krve, která putuje z pravé komory do plic. Zde je krev opět okysličená a putuje dále do levé síně. Velký oběh rozvádí krev z levé komory do celého těla až do vlásečnic a buněk. Odtud se pak vrací žilami zpět do pravé síně, odkud navazuje opět na malý plicní oběh.

Mechanické podpory lze rozdělit podle určitých kritérií do několika skupin. Mezi kritéria patří doba po kterou podpora působí, jaký průtok jsou schopny generovat a jejich primární funkce. Z hlediska funkce lze mechanické podpory rozdělit na tři skupiny a to na mechanické podpory srdce, mechanické podpory cirkulace a na totální mechanické srdeční náhrady. Mechanické podpory srdce se implantují přímo na srdce a svou činností napomáhají k dosažení dostatečného prokrvení vnitřních orgánů. Tyto podpory jsou zároveň definovány svou polohou na levokomorové mechanické srdeční podpory (LVAD), pravokomorové mechanické srdeční podpory (RVAD), popřípadě oboukomorové mechanické srdeční podpory (BiVAD), v závislosti na podporované části srdce. Mechanické podpory cirkulace jsou z těchto tří skupin nejméně invazivní a jejich účelem je akutní podpora selhávajícího pacienta bez potřeby chirurgického zákroku. Do této skupiny se řadí intraaortální balónková kontrapulzace, extrakorporální oběhy a extrakorporální membránová oxygenace. Poslední skupinou jsou totální srdeční náhrady, které slouží jako náhrada za explantované srdce. Tyto náhrady se chirurgicky přišívají k srdečním síním a velkým cévám, přičemž fungují jako alternativa k transplantaci srdce.

Mechanické podpory jsou v současnosti velmi důležitým prvkem na poli léčby srdečního selhání a to jak akutních tak terminálních. Z hlediska použití slouží mechanické podpory hlavně ke stabilizaci pacienta a k zajištění odpovídající perfuzi tkání, ale stejně tak i pro permanentní nahrazení srdce. V posledních letech jsou využívána hlavně dlouhodobé a střednědobé mechanické podpory srdce, které dosahují značných úspěchů v léčbě. Krátkodobé mechanické srdeční podpory oproti tomu jsou stále problematické. U akutního selhání srdce je míra přežití udávána v rozmezí 20% až 40% [27], přičemž například riziko postoperačního šoku je až 5% u každého pacienta, který prodělává běžný kardiologický zákrok a mortalita se pohybuje okolo 80%. V tomto ohledu nedochází v léčbě k žádné změně, nezávisle na použití mechanických srdečních náhrad.

1.1.1 Anatomie a fyziologie srdce

Srdce funguje v těle coby pumpa a její hlavní účel je zajišťování oběhu krve v kardiovaskulárním systému. Jedná se o svalový orgán, veliký asi jako pěst, tvarem připomínající kužel, jehož vrchol (apex) směřuje dolů a doleva. Samotné srdce se skládá ze dvou komor a síní, které jsou odděleny chlopněmi kvůli zamezení zpětného toku krve. Srdce dále čerpá krev z malého plicního oběhu do systémového a opačně.

Do srdce je neokysličená krev přiváděna pomocí dutých žil a to horní a dolní, které se spojují před srdcem do žilního splavu, a dále putuje do pravé síně. Ta má oproti ostatním dutinám tenkou svalovou stěnu, což je způsobeno nižší intenzitou práce pravé strany srdce oproti levé. Pravá síň následně vystupuje na povrch a tvoří ouško. Vnitřek síně je vystlán svalovými trávci a má značně zeslabenou stěnu mezi pravou a levou síní, což je způsobeno srůstem propojení, které se nalézá u novorozenců, kvůli plicím bez vzduchu. Od pravé komory je oddělena síňokomorovou přepážkou a trikuspidální chlopní, ta zajišťuje, aby při systole nedocházelo k návratu krve z komory zpět do síně.

Pod pravou síní se nachází pravá komora, která má svou stavbou stěnu silnou asi 0,5cm a nevybíhá až do apexu. Komora je zevnitř vyztužena šlašinkami, které chrání chlopeň při stahu. Úpony pro šlašinky tvoří svaly myokardu. Komora dále ústí do plicního kmene a je uzavřena semilunární chlopní, která dovoluje průtok neokysličené krve z pravé komory do plicnice a následně do plic samotných.

Okysličená krev z plic následně přitéká do levé síně plicními žilami. Levá síň má obdobně jako pravá síň tenkou stěnu a vystupuje na povrch v oušku. Od levé komory je

oddělena síňokomorovou přepážkou a bikuspidální (mitrální) chlopní, která pracuje souběžně s chlopní trikuspidální.

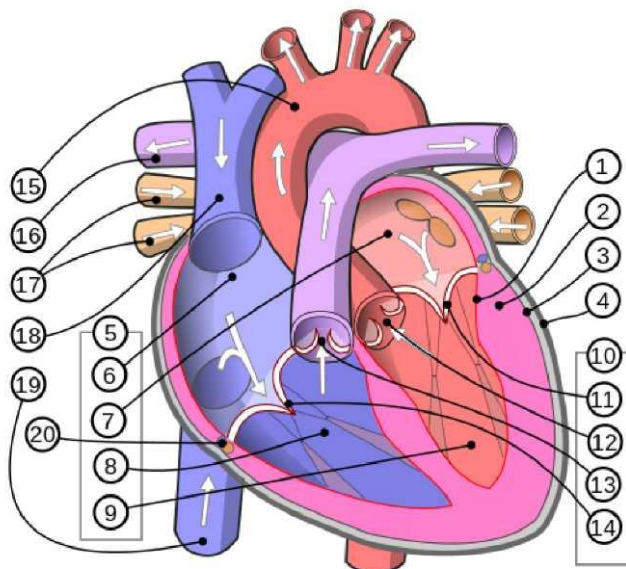
Skrze mitrální chlopeň vede krev do levé komory, ta má fyziologicky nejsilnější stěnu až 1,5 cm a vybíhá až do apexu. Obdobně jako pravá komora je i levá vyztužena šlašinkami a srdečními strunami. Z levé komory je krev, pomocí stahů komory, vytlačena do aorty opatřené aortální chlopní. Ta pracuje souběžně s chlopní plicní a umožňuje průtok okysličené krve do velkého oběhu.

Činnost srdce lze rozdělit do fáze systoly a diastoly. Při systole dochází k eejkci krve z komor do tepen a při diastole srdce odpočívá a plní se krví, což se také označuje jako relaxační fáze. Stahování srdce směřuje od síní k apexu, kvůli přesunu krve ze síní do komor.

Samotná stěna srdce je složena z perikardu, který se nachází na vnější straně stěny srdce, a probíhají jím koronární tepny zajišťující výživu srdce. Pod perikardem se nachází nejsilnější část srdeční stěny, myokard, tvořený srdeční svalovinou, přičemž počet vrstev myokardu se liší v závislosti na typu dutiny. V síních je myokard dvouvrstvý a v komorách je složen z vrstev tří. Poslední vrstva, vnitřní, se nazývá endokard. Jedná se o vazivovou blanku pokrytou endotelem, což je výstelka cév, pod kterou vedou Purkyňova vlákna. Celé srdce je uloženo v osrdečniku, či perikardu (latinsky: pericardium), které funguje jako obal srdce. Osrdečník se skládá z dvou listů. Tím prvním je vnitřní serózní blána, fungující jako výstelka perikardiální dutiny a vnější serózní blána. Mezi blanami je dutina osrdečníku, která je naplněna serózní tekutinou. Tato tekutina snižuje tření, které způsobuje pohyb srdce.

Koronární tepny, jak bylo výše zmíněno, slouží k výživě srdečního svalu. Ten nemůže být vyživován průtokem krve uvnitř srdce, kvůli vysokému tlaku a rychlosti toku, který by způsobil rupturu kapilár na úrovni mikrocirkulace. Koronární tepny vystupují z aorty hned nad aortální chlopní a rozlišují se na pravou a levou, přičemž jejich plnění probíhá, oproti ostatním tepnám, při diastole. Levá koronární tepna se dále rozděluje na levou sestupnou větev, která zásobuje krví obě komory a ramus circumflexus, který se stáčí dozadu a přivádí krev do levé komory a síně. Stejně jako vedou koronární tepny, tak i srdeční žíly mají stejnou stavbu, avšak jejich úkolem je návrat krve ze srdce zpět a vedou až do pravé síně. Nebezpečí těchto arterií spočívá v jejich stavbě, jelikož netvoří spojení s dalšími tepnami, jedná se o takzvané terminální

arterie, a v případě ucpaní tepny, dojde k omezení zásobování celé oblasti srdeční tkáně, což vede k ischemii.



Obrázek 1.1: Schéma srdce: 1 - endokard; 2 - myokard; 3 - epikard; 4 - perikard; 5 - srdeční dutiny; 6 - pravá síň; 7 - levá síň; 8 - pravá komora; 9 - levá komora; 10 - srdeční chlopně; 11 - mitrální chlopeň; 12 - aortální chlopeň; 13 - pulmonální chlopeň; 14 - trikuspidální chlopeň; 15 - oblouk aorty; 16 - pravá plicní tepna; 17 - pravé plicní žíly; 18 - horní dutá žíla; 19 - dolní dutá žíla; 20 - síňo-komorové septum. [16]

Další důležitou částí srdce je převodní systém srdeční. Tento systém zajišťuje, aby byla srdeční činnost automatická a pravidelná, a rozvádí po celém srdci srdeční vzruch. Charakterizujícími vlastnostmi jsou autonomie – vznik vzruchu zajišťuje převodní systém srdeční, jelikož CNS neovlivňuje tvoření pulsu, ovlivňuje pouze frekvenci, automacie – puls se vytváří sám, bez řízení z venku a rytmicita – tudíž že puls přichází pravidelně v závislosti na srdeční frekvenci. Samotný převodní systém srdeční je složen z pěti dílčích částí.

Sinoatriální (SA) uzel leží poblíž vyústění horní duté žíly, nad pravou síní. Pracuje jako primární pacemaker, z čehož plyne, že udává rytmus.

Atrioventrikulární (AV) uzel leží v pravé síní pod SA uzlem, oproti SA uzlu vede vzruch pomaleji, což dovoluje síním plnou kontrakci. Jedná se o sekundární pacemaker, což znamená, že v případě dysfunkce SA uzlu, přebírá AV uzel jeho funkci.

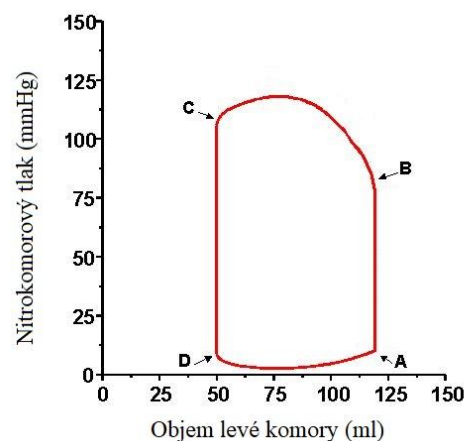
Hisův svazek funguje jako vodivé spojení mezi síněmi a komorami, a převádí mezi nimi vzruch pro synchronizování činnosti oddílů srdce.

Tawarova raménka se dělí z Hisova svazku na pravé a levé a leží na vnitřní stěně komory. Pomocí tawarových ramének se vzruch šíří dál na svalovinu komor a na Purkyňova vlákna.

Purkyňova vlákna se dělí z Tawarových ramének a zajišťují rozvedení vzruchu do svaloviny pravé a levé komory [10]

Srdeční cyklus

Jeden srdeční cyklus, neboli srdeční revoluce, označuje děj při kterém dojde k systole a diastole. Celkem je složena ze čtyř částí. První část je plnicí fáze, přičemž dochází k uvolnění jak síně, tak i komory. Tlak uvnitř komor klesne k nule a krev svojí setrvačností začne plnit komory. Druhá část je zvaná izovolumická kontrakce, při které dochází k systole komor. Během této kontrakce, jak napovídá název, se nemění objem komor, ale narůstá nitrokomorový tlak. Dochází k uzavření mitrální a trikuspidální chlopně, přičemž lze slyšet první srdeční ozvu. Třetí část je ejekční fáze, která nastává, když tlak uvnitř komor vzroste dostatečně k otevření aortální (80 mmHg) a pulmonální (10 mmHg) chlopně. V momentě kdy se tyto chlopně otevřou, dochází k ejekci krve z komor. Po vypuzení krve nastává čtvrtá část zvaná izovolumická relaxace. Pulmonární chlopeň se spolu s aortální chlopní, vlivem nízkého tlaku uvnitř komor uzavřou a vzniká druhá srdeční ozva. V momentě kdy klesne nitrokomorový tlak pod hodnotu tlaku v síních, otevřou se mitrální a trikuspidální chlopeň, přičemž se celý cyklus opakuje.



Obrázek 1.2: Komerový pV diagram. AB - izovolumická kontrakce, BC - ejekční fáze, CD - izovolumická relaxace, DA - plnicí fáze [17]

Práce a výkon srdce

Pro srdce je význačná stálá činnost. Zjednodušeně funguje jako čerpadlo vykonávající, z fyzikálního hlediska, mechanickou práci při každém stahu, kterou lze rozložit na složku kinetickou a složku tlakově-objemovou. Kinetická složka uděluje zrychlení tepovému objemu (stroke volume) a tlakově-objemová složka práce posouvá tepový objem proti danému tlaku. V matematicko-fyzikálním popisu lze zapsat:

$$W = W_p + W_k \quad (1.1)$$

W - celková mechanická práce [J], W_p - tlakově-objemová práce [J] a W_k - kinetická práce [J]

Z toho kinetická složka práce je:

$$W_k = 2 \rho v^2 V \quad (1.2)$$

W_k - kinetická práce [J], ρ - hustota krve [kg/m^3], v - rychlost toku krve [m/s] a V - tepový objem [m^3]

A tlakově-objemová složka je:

$$W_p = pV \quad (1.3)$$

W_p - tlakově-objemová práce [J], p - tlak opačném směru proudění [Pa] a V - tepový objem [m^3]

Uvnitř srdce vykonávají práci levá i pravá komora, přičemž hodnoty jejich proměnných jsou popsány v tabulce:

Tabulka 1.1: Proměnné hodnoty srdce [10]

Hustota (kg/m^3)	1060
Tepový objem (ml)	70
Rychlost toku (m/s)	10,5
Tlak v levé komoře (mmHg)	120
Tlak v pravé komoře (mmHg)	15

Dosadíme-li proměnné do rovnice, získáme následující výsledky práce:

Tabulka1.2: Mechanická práce jednotlivých částí srdce a jejich součet

W_k pravé komory (J)	0,009
W_k levé komory (J)	0,009
W_p pravé komory (J)	0,140
W_p levé komory (J)	1,120
W (J)	1,278

Pomocí vypočítané celkové mechanické práce srdce, lze vypočítat výkon srdce za použití vzorce:

$$P = \frac{W}{t} \quad (1.4)$$

P - výkon [W], W - mechanická práce [J] a t - čas [s]

Za předpokladu že tepová frekvence v klidu je 70 tepů za minutu, je čas t 0,857 sekundy. Po dosazení času a mechanické práce srdce, získáváme pro výkon hodnotu 1,491 W. Tento výkon potřebný pro stah srdce, jelikož celkový výkon je uváděn jako 13 W, přičemž 90% výkonu je využito pro udržení tonu srdce. [4]

1.1.2 Malý krevní oběh

Plicní oběh zajišťuje transport krve směrem do plic, kde se krev okysličuje a následný transport okysličené krve zpět do srdce. Hodnoty tlaku krve se v plicnici nabývají hodnot v rozmezí 15 – 30 mmHg a tak je tento systém označován jako nízkotlaký. Krev putuje z pravé komory do plicnice, která dále dělí až na úroveň mikrocirkulace v plicních sklípcích. V plicním sklípku dochází k výměně plynů a okysličená krev je transportována plicními žilami zpět do levé síně. V malém plicním oběhu je tedy, na rozdíl od zbytku těla, vedena okysličená krev žilami a neokysličená arteriemi. Malý plicní oběh je k velkému krevnímu oběhu řazen sériově, přičemž se spojují v srdci.

1.1.3 Velký krevní oběh

Systémový oběh transportuje okysličenou krev do celého zbytku těla. Systém se označuje také jako vysokotlaký, jelikož tlaky v tepnách mají mnohem větší rozpětí, než plicní oběh. V klidu dosahuje tlak hodnot 120 mmHg, což je několikanásobně více než v plicním oběhu. Tok krve vede z levé komory směrem do vzestupné aorty, kde z ní vystupují koronární arterie zásobující srdce. Vzestupná aorta se dále ohýbá a tvoří

aortální oblouk. Zde se větví na levou podklíčkovou tepnu, levou karotidu a hlavopazní kmen. Hlavopazní kmen se dále štěpí na pravou podklíčkovou tepnu a pravou karotidu. Na aortální oblouk navazující sestupná aorta, přechází v aortu hrudní. Ta prokrvuje mezižební svalstvo, bránici, páteř, spolu s míchou a míšním obalem, a část břišních svalů. Hrudní aorta dále přechází v aortu břišní, prokrvující orgány v dutině břišní a pánevní. Dále prokrvuje zádové svalstvo, zbylou část bránice a břišního svalstva, aj. Pomocí aortální bifurkace se aorta rozděluje na dvě kyčelní tepny, následně na femorální tepny a holenní tepny, jež prokrvují dolní končetiny.

Veškeré arterie se postupně rozdělují a zmenšují svůj průřez, přes arterioly až po kapiláry. Kapiláry neboli vlasečnice, jsou cévy o průměru 5 – 20 μm . Vzhledem k velikosti erytrocytů dochází k řazení jednotlivých krvinek do řady za sebe, přičemž jsou v největším kontaktu se stěnou kapilár. To dovoluje vyšší účinnost látkové výměny mezi krvinkami a prokrvovanou tkání. Vlasečnice se následně opět spojují do venul a ty zase do žil. Z dolních končetin, břicha a trupu se žíly spojují do dolní duté žíly a do horní duté žíly se spojují žíly z horní části těla. Žíly pak jako celek vstupují do pravé síně, čímž se celý okruh uzavírá. Žíly dolních končetin, oproti žilám z horních končetin, jsou vybaveny chlopněmi, jejichž funkci je zabránění toku krve zpět po směru proudění, který by jinak byl způsoben vysokým hydrostatickým tlakem.

Arterie a arterioly a jejich anatomie

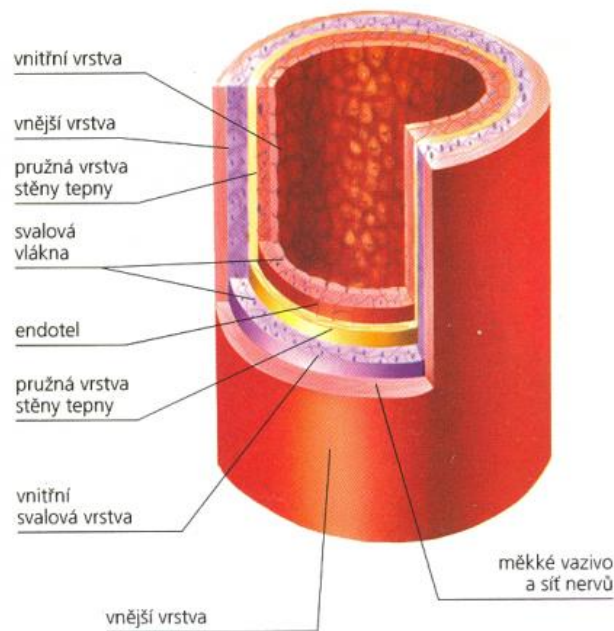
Vnitřní struktura je vystlána jednovrstevným endotelem, který přechází ve vnitřní elastickou vrstvu (Tunica intima). Ta je složena z pletiva kolagenových a elastinových buněk, přičemž je semipermeabilní. Další vrstva (Tunica media) je tvořena hladkou svalovinou, která ovlivňuje průsvit artérie, což slouží k zajištění stálého středního arteriálního tlaku. Tato vrstva svaloviny je opět obalena vrstvou elastickou (Tunica externa), která má totožné složení jako elastická vrstva vnitřní a je dále ukotvena do okolí.

U systémových arterií můžeme použít zjednodušené rozdělení do tří typů, kde každý typ má svojí určitou funkci, přičemž společná funkce je rozvod okysličené krve. Prvním typem jsou velké tepny okolo srdce (pružníkové tepny), které mají největší průměr (do 2 cm). Tyto tepny jsou značně elastické a mají relativně tenkou vrstvu hladké svaloviny. Tyto tepny fungují jako akumulátory krve při systole tak, že se

energie nahromadí ve stěnách tepny a ta se rozšíří. Oproti tomu se při diastole smrští díky své elasticitě a zapříčiní tak průtok krve i v průběhu diastoly.

Druhým typem rezistenční tepny a tepénky, což jsou vlastně dlouhé tepny s vyšším podílem hladké svaloviny. Jejich funkcí je řízení redistribuce krve. Právě díky silnější vrstvě hladkého svalstva, jsou tyto tepny schopny měnit profil toku a zároveň měnit průtok krve k orgánům.

Třetím typem jsou prekapilární sfinktery. To jsou tepénky o nejmenším průměru 20 μm a, díky své poměrně silné vrstvě hladkého svalstva, dokáží svou konstrikcí měnit perfuzi tkání. Zároveň přímo ovlivňují, do které kapiláry poteče krev a do které nikoliv. [10, 12]



Obrázek 2.3: Anatomie artérie [18]

Kapiláry a mikrocirkulace a jejich anatomie

Z hlediska výměny krevních plynů a distribuci látek, se jedná o nejdůležitější část krevního řečiště, neboť právě v kapilárách dochází k těmto dějům. Stavbu kapilár tvoří jednovrstevný epitel, mají průměr v rozmezí 5 – 20 μm a délku do 750 μm . Krev v kapilárách proudí neustále a poměrně pomalu.

Perfuzi kapilár ovlivňují rovněž žilky a tepénky, přičemž souhrnně se o tomto systému mluví jako o mikrocirkulaci. Perfuzi kapilár řídí sfinktery, nacházející se na začátku kapilár z arteriální strany, jelikož sfinktery přímo uzavírají a otevírají kapiláry. Zároveň lze mezi venulami a arteriolami nalézt arteriovenózní zkraty (anastomózy).

Anastomózy slouží coby zkraty v řečišti a dovolují celý daný úsek kapilárního systému obejít.

Samotná látková výměna mezi krví a tkání je závislá na rychlosti toku krve uvnitř kapilár a její plocha. Krev v kapilárách proudí řádově v milimetrech za sekundu a povrch kapiláry je průměrně $14\,000\ \mu\text{m}^3$, přičemž se však k látkové výměně přidávají i venuly a tak lze počítat s plochou $28\,000\ \mu\text{m}^3$. Celkové množství kapilár v lidském organismu je odhadován na 40 miliard, tudíž celková plocha pro látkovou výměnu má velikost 1000m^2 . Avšak v klidovém stavu protéká krev zhruba jednou třetinou všech kapilár a také nezanedbatelné množství kapilár nacházejících se v kůži slouží jako termoregulační prvek.

Veny a venuly a jejich anatomie

Veny a venuly, neboli žíly a žilky, mají obdobnou stavbu jako tepny. Oproti tepnám však mají větší průsvit, mají slabší vrstvu hladké svaloviny, z čehož plyne i nižší pružnost stěn. Některé žíly jsou navíc vybaveny chlopněmi, které zabraňují zpětnému toku krve kvůli hydrostatickému tlaku. Tlaky uvnitř žil jsou oproti arteriím mnohem nižší (20 mmHg) a charakterem je proudění lehce pulsátní, za což zodpovídá činnost pravého srdce.

Podobně jako tepny lze i žíly rozdělit na dva typy. Prvním typem jsou rezistentní venuly mající mocnější vrstvu hladké svaloviny. Jejich konstriktce v poměru s konstriktcí rezistenčních arterií reguluje rychlost průtoku krve skrze kapiláry a hydrostatický tlak uvnitř kapilár. Těmito změnami lze ovlivňovat rychlost filtrace a tak i resorpci látek v tkáni.

Druhým typem jsou kapacitní veny. Ty jsou oproti arteriím méně elasticke, mají menší vrstvu hladké svaloviny a tím i větší průsvit. Mají schopnost pojmout relativně velké množství krve, kvůli čemu slouží jakožto rezervoár krve.

1.1.4 Krev

Krev, coby tkáň, je suspenze složená z kapalné složky (54,3%), plasmy, a z pevné složky (45,7%). Pevná složka krve je složena z erytrocytů, leukocytů a krevních destiček. Tato suspenze se běžně označuje jako plná krev, z čehož červené krvinky tvoří 45% plné krve. Kapalná složka, neboli plasma, je složena z 92% z vody a ze zbývajících 8% je tvořena bílkoviny a minerálními látkami. Funkce erytrocytů je

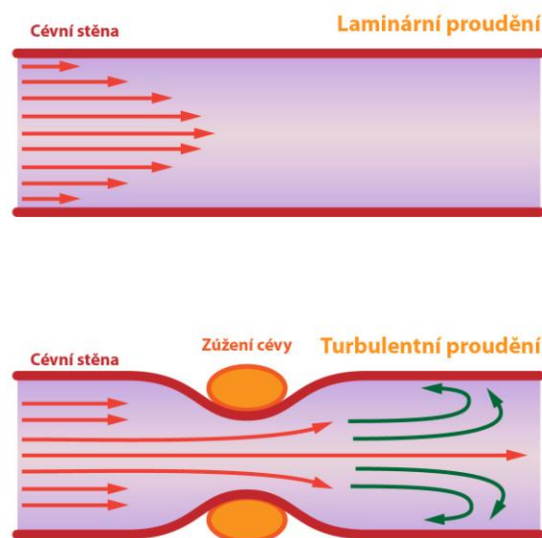
distribuce kyslíku do tkání, v čemž jim pomáhá jejich bikonkávní diskovitý tvar, způsobený absencí buněčného jádra. Velikost krvinky je mezi 6-8 μm v průměru a 2 μm v nejsilnějším místě na okraji. Leukocyty jsou oproti erytrocytům o něco větší a mají kulovitý tvar. Bílé krvinky se podílí na imunitním systému, a jejich úlohy se liší dle typu leukocytu, přičemž rozlišujeme pět druhů bílých krvinek. Trombocyty (krevní destičky) mají za úkol zejména zastavení krvácení.

Charakteristika proudění krve

Krev proudí v krevním řečišti s různou charakteristikou, přičemž se mění z pulzatilního proudění na kontinuální proudění. Viz obr.

Pulsatilita v širokých cévách je způsobena srdeční činností. Tepny a tepénky jsou díky své elasticitě stěn schopny akumulovat energii jednotlivých pulzů při systole a následně tuto energii uvolňovat během diastoly. Postupně, se snižujícím se průměrem cév v řečišti, roste odpor vůči proudění krve, čímž klesá rychlost proudění a pulzní tlak klesá, až se v kapilárách charakteristika proudění mění na kontinuální. Do žil krev vstupuje v kontinuálním toku, avšak postupem nabývá opět pulzatilní charakter způsobený činností pravé síně, přesněji její chlopně. Amplituda těchto pulsů je však v porovnání s pulzy v tepnách zanedbatelná.

Mimo kontinuální a pulzatilní tok, dělíme proudění krve v cévách na turbulentní, nebo laminární.



Obrázek 3.4: Laminární a turbulentní proudění. [19]

Při normálních podmínkách krev cévami protéká laminárně, čili že veškeré molekuly konají rovnoměrný pohyb po podélné ose cévy, avšak kvůli viskozitě prostředí s jinou rychlostí. Toto proudění je výhodné, jelikož průtok kapaliny je přímo úměrný tlakovému gradientu, zároveň nedochází ke kolizím jednotlivých krevních elementů a nedochází k mechanickému poškození erytrocytů vlivem nárazů na stěny cév.

Turbulentní proudění vzniká v řečišti pouze za určitých podmínek a charakteristické pro turbulentní proudění je, že molekuly neproudí po podélné ose, ale takřka všemi směry. Co se týče průtoku, již není v přímé úměře s tlakovým gradientem, ale s jeho druhou mocninou, čili při dvojnásobném průtoku musí tlak vzrůst čtyřikrát, což je i větší zátěž pro kardiovaskulární systém.

Typ proudění se určuje pomocí Reynoldsova čísla, což je bezrozměrná jednotka s výpočtem:

$$Re = \frac{v_s \cdot D \cdot \rho}{\mu} \quad (1.5)$$

v_s - průměrná rychlost proudění [m/s], D - průměr cévy [m], ρ - hustota krve [kg/m³], μ - dynamická viskozita krve [Pa/s]

Organismus může tedy Reynoldsovo číslo ovlivňovat vasokonstrikcí, či vasodilatací, nebo rychlostí proudění krve. Hraniční hodnoty Reynoldsova čísla je $Re = 2320$ a $Re = 4000$. V rozpětí pro hodnoty $Re = 0 - 2320$ můžeme proudění považovat za laminární. Pro hodnoty $Re = 2320 - 4000$ se začínají v proudění objevovat víry, ale proudění ještě nelze označit jako turbulentní, toto rozpětí se označuje jako přechodová oblast. Pro $Re = 4000$ a více se již jedná o turbulentním proudění. V organismu se turbulentní proudění vyskytuje ve velkých tepnách z důvodu vysoké rychlosti toku krve, nebo v cévách zúžených uloženým tukem, ateroskleróza, či mechanicky zúžených cévách. [12]

Vlastnosti krve z fyzikálního hlediska

Z fyzikálního hlediska se krev chová jako neneutronovská kapalina, kvůli její dynamické viskozitě, což je způsobeno vysokým podílem hematokritu v kapalině.

Viskozita znamená odpor kapaliny, který působí v opačném směru, než je síla uvádějící ji do pohybu. Za předpokladu, že v cévách krev proudí laminárně, lze předpokládat, že krev proudí v kruhových vrstvách. Jednotlivé vrstvy však mají vůči

sobě rozdílnou rychlost, přičemž mezi nimi dochází ke tření. Vztáhneme-li toto tření na plochu, získáváme smykové napětí a difference rychlostí sousedních vrstev určuje smykovou rychlost. Viskozita je dána vztahem:

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} \quad (1.6)$$

η – viskozita [Pa·s], τ - smykové napětí [Pa] a γ - smyková rychlost [s⁻¹]

Newtonovské kapaliny, na rozdíl od newtonovských kapalin, nemají konstantní viskozitu, jelikož hodnota jejich viskozity má určité rozpětí.

Pro účely simulace krevního toku, jsou důležité hodnoty hustoty a viskozity, a jejich porovnání s vodou:

Tabulka 1.3: Vlastnosti krve [10]

	Hustota ρ (kg/m ³)	Dynamická viskozita η (Pa·s)
Krev	1060	(3-4)·10 ⁻³
Voda (T = 293 K)	998,2	1·10 ⁻³

Z tabulky je vidno, že obě média mají velmi podobnou hustotu, avšak dynamická viskozita vody je několikanásobně menší. I přesto však pro měření veličin v našem rozvětveném systému bude použita voda jako médium.

1.1.5 Regulační mechanismy krevního řečiště

Tkáně a orgány mají proměnné požadavky na prokrvení v závislosti na momentálním vytížení. Perfuzi těchto tkání a orgánů zařizuje kardiovaskulární systém, avšak zároveň musí zajišťovat průtok krve řečištěm. Samotný průtok krevním řečištěm můžeme popsat pomocí analogie Ohmova zákona:

$$Q = \frac{\Delta p}{R} \quad (1.7)$$

Q – průtok krve cévou [m³/s], Δp – tlaková difference mezi začátkem a koncem cévy [Pa], R – hydraulický odpor [Pa·s/m³]

Vzájemná závislost průtoku, tlaku a odporu znamená, že pokud změním jeden z parametrů, ovlivní se i parametry ostatní. Tímto způsobem může regulační mechanismus kardiovaskulárního systému řídit průtok v cévách a odpor krevního řečiště. Změnou tepové frekvence, či tepového objemu, se dosáhne změny srdečního výdeje a změny odporu krevního řečiště se dosáhne vasodilací, potažmo

vasokonstrikcí, cévního řečiště. Regulační mechanismy se dále dělí dle jejich působení na místní a systémové.

Regulační mechanismy - místní

Funkce místních regulačních mechanismů, jinak též autoregulační mechanismy, je zajištění perfuze tkání dle jejich momentálních metabolických potřeb, přitom udržovat laminární průtok a stálý průtok krve při tlakových změnách krve. Mezi tyto mechanismy se řadí myogenní, metabolická a endotelová regulace.

Myogenní autoregulace tkví v kontrakci hladkého svalstva v cévách během zvýšení tlaku krve a naopak, při snížení krevního tlaku relaxuje hladké svalstvo cév. Takto autoregulace buď snižuje, nebo zvyšuje průsvit cév, čímž ovlivňuje i odpor. Pomocí rovnice 1.7 je zřejmé, že změna odporu úměrná změně tlakového gradientu udržuje konstantní průtok krve cévou.

Metabolické mechanismy pracují na principu změny koncentrace látek v krvi v závislosti na metabolismu tkáně. Když v cévách prokrvované tkáně klesne hladina kyslíku, či vzroste hladina oxidu uhličitého, dojde k vasodilataci, čímž vzroste perfuze dané tkáně.

Endotelové mechanismy fungují na principu sekrece oxidu dusnatého skrze endotel, pokud dojde k nárůstu rychlosti průtoku krve uvnitř cévy. Oxid dusnatý způsobuje vasodilataci, čímž dojde k zvětšení průměru cévy a tím i ke zpomalení průtoku krve skrze cévu. Účelem snížení rychlosti průtoku krve a rozšíření cévy, je zabránění vzniku turbulentního proudění, jež by mohlo vést k poškození endotelu a krvinek. Jev lze popsat pomocí rovnice kontinuity:

$$\frac{v_1}{v_2} = \frac{S_2}{S_1} \quad (1.8)$$

v_1 a v_2 – rychlost průtoku tekutiny trubici, S_1 a S_2 – plocha průřezu trubice

Regulační mechanismy - systémové

Tyto mechanismy řídí, oproti místním, celkový odpor a srdeční výdej tím způsobem, aby bylo dosaženo zachování tlakového gradientu pro udržení toku krve. Dělí se na dva typy podle doby trvání a rychlosti na krátkodobé – rychlé a dlouhodobé – pomalé. Mezi krátkodobé se řadí baroreflex a systém hormonální, využívající adrenalin s noradrenalinem a renin s angiotensinem.

Baroreflex vyvolává změna tlaku krve a největší počet baroreceptorů se nachází ve velkých tepnách jako je aortální oblouk. Baroreceptory vysílají do mozkového kmenu signály v závislosti na krevním tlaku. Pokud je krevní tlak příliš vysoký, dochází ke snižování tepové frekvence, tepového objemu a zároveň k vazodilataci, což vede k opětovnému snížení tlaku krve.

Hormonální regulační systém využívá adrenalin a noradrenalin ovlivňující tonus cév a srdeční činnost. Princip reakce srdce a cév je ovšem komplikovaná, jelikož jsou dva druhy receptorů – alfa a beta, a ty mají ještě další dva podtypy. Vazokonstrikce je vyvolávána alfa receptory a vazodilatace receptory beta, zatímco na adrenalin reaguje jak alfa i beta, na noradrenalin reaguje pouze alfa. Reakce cév je tedy závislá na rozložení receptorů, aby se kupříkladu v trávící soustavě vyvolala vazokonstrikce a zároveň v kosterním svalstvu vazodilatace, pro přípravu těla na svalový výkon. Adrenalin zároveň zvyšuje minutový srdeční výdej.

Hormonální regulační mechanismus využívající renin – angiotensin se řadí mezi pomalý regulační mechanismus a jeho úlohou je zajišťování krevního tlaku v ledvinách, což ovlivňuje efektivitu filtrace krve ledvinami. S klesajícím tlakem v ledvinách se do krve začne vyplavovat renin, který štěpí angiotenzinogen na angiotenzin I. Ten se dále mění na angiotenzin II, který způsobuje vazokonstrikci a tím i nárůst odporu cév, což vede opět k nárůstu krevního tlaku v ledvinách. Tento mechanismus je důležitý v případě celkového snížení krevního tlaku, který by kupříkladu mohl nastat při větším krvácení, přičemž doba celého procesu je kolem dvaceti minut.

Z pomalých regulačních mechanismů je nejdůležitější regulace celkového krevního objemu v kardiovaskulárním systému, na čemž se podílí zejména regulace objemu vody v systému. S nízkým krevním tlakem je vyplavován antidiuretický hormon (ADH), a zvyšuje se resorpce vody v ledvinách, potažmo v glomerulech. Takto dojde k zvýšení krevního objemu, nehledě na to že ADH způsobuje vazodilataci, a tím i k nárůstu krevního tlaku. V opačném případě, krevní tlak je vysoký, se inhibuje sekrece ADH a dochází k zvýšenému vylučování vody, což sníží krevní objem a tím i tlak krve. [10]

1.1.6 Hemodynamické parametry krve

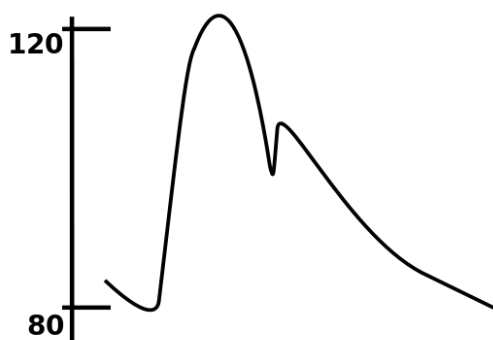
Krev proudící kardiovaskulárním systémem vyvolává různé projevy, které lze měřit a to buď invazivně, nebo neinvazivně. Neinvazivně lze měřit tepovou frekvenci a aktivitu srdce pomocí EKG, krevní tlak pomocí tonometru, fonokardiografií lze

zkoumat funkci chlopní skrze srdeční ozvy, využitím ultrazvuku můžeme měřit průtok krve – sonografie, nebo můžeme díky pletysmografii měřit prokrvení tkáně a mnoho dalších.

Invazivní měření má často mnohem přesnější výsledky, avšak přináší s sebou i vyšší rizika. Mezi tyto metody patří využití katetrů k měření krevního tlaku, nebo srdečního výdeje pomocí dilučních metod. Dále můžeme invazivně měřit tepový objem, průtok a rychlost proudění krve a další.

Krevní tlak

Měření krevního tlaku ve velkých tepnách je jedním z nejsnazších měřitelných parametrů. Nejčastěji je dnes využívána auskultační metoda, pomocí tonometru a fonendoskopu. V tonometrech je nejčastěji využívána rtuť kvůli své vysoké hustotě. V případě, že by se k měření krevního tlaku použila kapalina hustotou blízká vodě, musel by být sloupec vysoký přes 150 cm. I to je důvod proč se tlak krve uvádí v jednotce mmHg, která má hodnotu přibližně 133,3 Pa. Tato metoda měření je nejčastěji použita na měření brachiální tepny, na úrovni srdce. Okolo paže se upevní manžeta tonometru a následně se natlakuje nad předpokládanou hodnotu systolického tlaku. Manžeta zaškrtní tepnu a zablokuje průtok krve tepnou. Postupným snižováním tlaku v manžetě se začne obnovovat průtok, ale jelikož je tepna stále utlačena, má proudění turbulentní charakteristiku. Pomocí fonendoskopu můžeme zachytit Korotkovovo ozvy, způsobené víry v krevním řečišti. V době kdy se objeví Korotkovovy ozvy, odpovídá tlak v tonometru tlaku systolickému. Následným snižováním tlaku v manžetě se průtok v cévě obnoví a nabude opět laminárního průtoku. Zároveň s tím vymizí Korotkovovy ozvy, což určuje i hodnotu diastolického tlaku.



Obrázek 1.5: Průběh tlakové křivky na arterii [20]

Obrázek znázorňuje křivku arteriálního tlaku. Zřetelný je dikrotický zářez, způsobený poklesem tlaku mezi vlnami tlakových křivek. Vlnu následující dikrotický zářez způsobuje stah tepen s naakumulovanou energií. To je způsobeno jejich elasticitou a takto uvolněná energie napomáhá udržení tlakového gradientu a udržení průtoku krve mimo ejekční srdeční fázi.

Krevní průtok

Neinvazivní metoda měření průtoku krve využívá Dopplerův efekt skrze měření ultrazvukovou sondou. Ultrazvukové vlny, vysílané ultrazvukovou sondou, se odrazí od objektu zájmu zpět k sondě, avšak proudění krve uvnitř cévy mění frekvenci odražené vlny. Porovnáním frekvence vlny vyslané a přijaté, lze vypočítat rychlost a směr proudění krve v cévě.

Invazivní metoda využívá, oproti metodě neinvazivní, k měření průtoku indukci. Indukční průtokoměr pracuje na principu Faradayova zákona o elektrické indukci. Krev svým složením funguje jako relativně dobrý vodič a její pohyb v homogenním magnetickém poli, představovaného sondou, indukuje napětí na cívkách měřící sondy. Sondy jsou svým tvarem uzpůsobeny pro snadné nasazení na cévu, ve které chceme průtok krve měřit.

Ultrazvukové a indukční průtokové senzory jsou velice nákladné položky a pro naše účely jsme si je nemohli dovolit. Cenově příznivé vrtulkové průtokoměry nejsou schopny kvůli setrvačnosti vrtulky měřit okamžitý průtok a jsou pro naše měření nevhodné. Z těchto důvodů byl v rozvětveném modelu měřen pouze průtok průměrný.

1.1.7 Teorie modelování

Z kraje je potřeba definovat některé pojmy a obecnou teorii modelování. Na počátku modelování stojí reálný objekt, nebo systém, který je často komplikovaný s mnoha prvky, které se ovlivňují navzájem. Zároveň chování tohoto objektu závisí na času a okolí. Veškeré vztahy, kterými se objekt řídí, nám nemusí být známy, či jsou velice komplexní. Pomocí modelování tvoříme zjednodušený systém, díky kterému můžeme pozorovat jeho vlastnosti a usuzovat o chování původního reálného objektu.

Model se svým chováním snaží co nejvíce přiblížit jeho reálné předloze, či jeho zkoumané části. Model ve svém principu nikdy nedosáhne naprosto přesné reprezentace modelovaného systému a kvalita modelu není posuzována dle věrnosti kopie

modelovaného systému, nýbrž podle toho zda a do jaké míry je model pro naše účely užitečný a zda nám přináší další nové informace o modelovaném systému. Ukazatelem užitečnosti modelu je takzvaná platnost modelu, která se dělí do tří stupňů. První stupeň je replikační platnost, tedy že model dokáže generovat stejné informace jako jeho reálná předloha. Druhý stupeň je predikční schopnost, tedy ukazatel zda model dokáže generovat odpovídající informace dříve, než jeho reálná předloha. Třetí a poslední je strukturální platnost, říkající zda model dokáže generovat stejné informace jako jeho reálná předloha, navíc ale tyto informace generuje totožně jako jeho reálná předloha.

Modelovat můžeme i objekt, jehož vnitřní struktura je nám neznámá. K modelovanému objektu přistupujeme jako k tzv. blackboxu, porovnáváme vstupní a výstupní data a pokud jsou blízká datům reálného objektu, můžeme vyslovit hypotézu o vnitřní stavbě modelovaného objektu [13].

Obecný popis modelu

Model může být popsán dvěma způsoby, formálně a neformálně. Formální popis musí být jednoznačný, neměnný a kompletní. K dosažení těchto bodů využívá formální popis zejména matematické popisy. K neformálnímu popisu bývá použit přirozený jazyk, lze použít blokové schéma, nebo se jedná o kombinaci obou možností. Neformální popis by měl obsahovat jednotlivé prvky, z kterých se model skládá, a zároveň proměnné veličiny vázající se k jednotlivým prvkům. Neformální popis by měl dále obsahovat definici vzájemných vazeb mezi jednotlivými prvky, jak se prvky navzájem ovlivňují a očekávané podmínky na počátku. Neexistují žádná unifikovaná pravidla ohledně výběru proměnných, počátečních podmínek a parametrů, pouze lze jejich výběr dělit na induktivní, nebo deduktivní. Induktivní přístup bývá uplatňován u jevu, ve kterém nejsou známy zákony, nejčastěji v případech biologických systémů. Deduktivní přístup si oproti tomu zakládá na znalosti zákonitostí daného jevu, nejčastěji tedy bývá užit v modelování jevu s obecně známou podstatou, a pokud víme, že se jev chová podle určitých pravidel [13].

Obecné postupy v modelování

Obecný postup modelování je závislý na tom, zda je systém, který modelujeme, již teoreticky popsán, či zda vycházíme pouze z naměřených dat. Dále je důležité jestli model svou strukturou odpovídá reálnému systému a jaký má model rozsah. Modely se

podle postupu dělí na apriorní a aposteriorní, popisné a mechanistické, anebo na redukována a rozsáhlý.

Apriorní model neboli teoretický model, využívá znalost teoretického fungování daného systému a staví se pomocí předpokladu o způsobu generování konečných dat. Aposteriorní model neboli empirický model používá naměřená data bez znalosti struktury uvnitř systému. Na data aposteriorního modelu jsou kladeny vysoké nároky na věrnost generovaných dat vůči naměřeným datům.

Popisný model se skládá z prvků, u kterých proměnné a jejich parametry nemají žádný vztah k modelovanému systému. Model ovšem generuje správná data. Model mechanistický se skládá z prvků kde naopak proměnné a parametry odpovídají modelovanému systému a tím pádem jsou i data modelu vygenerována podobně jako v modelovaném systému.

Redukovaný model popisuje modelovaný systém co nejjednodušeji. Oproti tomu rozsáhlý model často obsahuje i mnoho dalších charakteristik modelovaného systému. Tyto modely se často používají k vytvoření nových hypotéz o tom jak se modelovaný systém chová. Model musí však být složitý tak, aby bylo možné pochopit a interpretovat výsledky. Zároveň musí být možné popsat jeho vazbu k modelovanému systému a v neposlední řadě aby bylo možné model sestavit [13].

Kompartment a kompartmentová analýza

Přestože jednotný návod pro vytvoření modelu není, kompartmentová analýza tvoření modelu podstatně zjednodušila. Kompartmentová analýza pracuje na principu rozložení modelovaného systému na menší díly, takzvané kompartmenty, určení počátečních podmínek a na určení vzájemných vztahů, kanálů, mezi jednotlivými kompartmenty.

Kompartmentem se rozumí určitá oblast daného modelovaného systému, která může být popsána fyzikálními veličinami, jako je kupříkladu objem, tlak a jiné. Uvnitř kompartmentu je předpokládána uniformita, tedy hodnoty fyzikální veličiny jsou pro všechny prvky stejné a stejně tak pokud se změní hodnota pro jeden prvek, změní se u všech prvků. Každý kompartment má svůj vstup a výstup, tedy pomyslný bod kudy sledovaná veličina vstupuje, či vystupuje, do kompartmentu.

Přestože existují systémy modelované jedním kompartmentem, mnohem častěji se staví vícekompartmentové modely. Ty jsou spojeny kanály, skrze které se můžou kompartmenty mezi sebou ovlivňovat.

Kompartimentový model je výsledkem kompartmentové analýzy a je možné ho popsat obyčejnými diferenciálními rovnicemi. Abychom však tyto rovnice mohli řešit, musíme nadefinovat počáteční podmínky. Za předpokladu že je model diskrétní a ne spojité, mění se z diferenciálních rovnic na diferenční rovnice.

1.1.8 Modelování biologických systémů

Pokud chceme modelovat biologické systémy, musíme mít na paměti několik specifických vlastností, kterými se biologické systémy vyznačují. Za prvé jde velice často o rozsáhlé systémy, jejichž struktura je komplikovaná, obsahují velmi mnoho proměnných a některé vztahy mezi nimi ani nemusíme znát. Závislost mezi proměnnými nemusí být kvůli častým zpětným vazbám lineární. Pro biologické systémy je také typická jejich interindividuální a intraindividuální variabilita. Interindividuální variabilita říká, že tentýž systém se mezi jednotlivci v dané populaci bude chovat odlišně, kupříkladu dva různí lidé budou mít dva různé srdeční výdeje. Intraindividuální variabilita říká jak se daný systém projevuje u jednoho jedince v závislosti na čase, kupříkladu že ráno je jiný tlak krve než večer.

1.1.9 Modelování kardiovaskulární soustavy

Kardiovaskulárnímu systému je v modelování věnována velká pozornost a existují všeobecně uznávané modely. Pro naše měření je nejdůležitější MCL model, z anglického Mock Circulatory Loop, jehož hlavní úloha je modelování hemodynamických parametrů jako krevní tlak, srdeční výdej a průtok krve cévami. Cílem modelů je poukázat na vzájemné závislosti mezi jednotlivými hemodynamickými parametry, nebo se pomocí nich kalibrují přístroje nahrazující činnost srdce, nebo této činnosti napomáhají. Mezi tyto přístroje se řadí umělé chlopně, umělé srdce či mechanické srdeční podpory.

Typicky tyto modely spojují jednotlivé cévy do jakýchsi funkčních bloků a obzvláště mikrocirkulace bývá nahrazena jediným blokem s určitým odporem a compliencí. Pro naše účely modelu však není tato metoda příliš vhodná, jelikož měříme

hemodynamické parametry v malých cévách a v neposlední řadě tvoříme specifický rozvětvený model, který není stavěn po vzoru kardiovaskulárního systému [14,15].

1.1.10 Stručná historie mechanických podpor cirkulace

Přestože první nápad mechanické podpory krevního oběhu vznikl roku 1930, vývoj trval dlouhá léta. Až v roce 1953 John Gibbon, zavedl extrakorporální oběh do klinické praxe a umožnil tak operace na srdci. Dalším milníkem byl rok 1961 kdy S. D. Mouloupoulosem et al. vynalezl intraaortální balónkovou kontrapulzaci, která je dodnes nejrozšířenější mechanickou cirkulační podporou na světě.

Na začátku šedesátých let se objevily první pokusy s použitím umělého srdce jako totální srdeční náhrady. Provedli je dr. Tetsuzo Akutsu a Willem Kolff v animálních experimentech. Přes všechny obtíže se během následujících deseti let prodloužilo přežití zvířat s umělým srdcem na dobu delší než jeden týden. Člověku bylo umělé srdce implantováno v roce 1969, které fungovala 64 hodin a jakožto bridge-to-transplant umožnilo úspěšnou transplantaci srdce.

Roku 1981 proběhla druhá implantace umělého srdce na dobu 39 hodin, kdy opět sloužilo jako bridge-to-transplant. Bohužel pacient následně zemřel na následky sepse.

První použití umělého srdce jako trvalé srdeční náhrady proběhlo v roce 1982. Umělé srdce bylo implantováno zároveň čtyřem pacientům, přičemž nejdéle fungovalo 620 dní.

Zároveň s vývojem umělého srdce probíhal také výzkum podpurných srdečních systémů. Jednalo se o zařízení nahrazující funkci pouze jedné srdeční komory, které na rozdíl od umělého srdce funguje současně se srdcem pacienta. Tyto podpory se dělí dle jejich umístění a to na pravou komoru srdeční (RVAD), levou komoru srdeční (LVAD), nebo obě komory současně (BiVAD).

Poprvé byla LVAD použita v roce 1978 kdy pacientu byla implantována jednokomorová pneumatická, externě poháněná krevní pumpa do oblasti břicha, která udržovala pacientovu cirkulaci po dobu 5 dní. I zde LVAD sloužila jako bridge-to-transplant. Pacient bohužel zemřel na sepsi o deset dní později.

Roku 1988 byl vynalezen nový způsob mechanické podpory cirkulace R. K. Wamplerem. Jeho LVAD bylo řešeno jako axiální čerpadlo uvnitř katétru, které přečerpávalo krev z levé komory přímo do aorty [2, 3, 7].

1.1.11 Typy mechanických srdečních podpor

Z technického hlediska rozdělujeme mechanickou podporu cirkulace na pulzatilní a nepulzatilní v závislosti na způsobu udržování průtoku krve. Dále podle umístění pohonné jednotky na stacionární a mobilní, dle umístění čerpadel na implantované a mimotělní a nakonec podle způsobu pohonu na elektronické a pneumatické. [1]

Nyní si uvedeme ke každému typu srdeční podpory jednoho zástupce a jeho specifikace.

Extrakorporální

Thoratec VAD System

Thoratec VAD Systém je parakorporální, pulzatilní komorová mechanická podpora cirkulace používaná pro jedno, či dvoukomorovou podporu. Zařízení se skládá z plastové (polyuretan) komory o konstantním objemu 65 ml, kanyl pro spojení se síní a srdeční komorou nemocného, diskových mechanických chlopní a pohonné a řídicí jednotky. Stěna komory má dvě vrstvy, z nichž jedna zajišťuje elasticitu a druhá, pokrytá kyslíčnickem uhličitým, trombo rezistenci. Celá komora je pak uzavřena v pevném obalu. Pneumatická pohonná jednotka generuje střídavě pozitivní a negativní tlak, který plní a vyprazdňuje komory. Řídicí jednotka umožňuje tři různé programy, které používáme podle potřeb pacienta: asynchronní režim s fixní frekvencí, objemový režim - po naplnění komory dojde k jejímu vyprázdnění (variabilní frekvence), a synchronní režim se srdeční akcí pacienta. Objemový režim (vyprázdnění komory po jejím naplnění) je nejčastěji používaný, protože automaticky zajišťuje frekvenci a tím i odtok krve podle žilního přítoku, a tedy potřeb organismu. Výhodou tohoto systému je jeho univerzálnost. [1, 2, 4]

ECMO

Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) funguje jako dočasná podpora funkce srdce a plic pomocí takzvaného kardiopulmonálního bypassu. V případě použití krátkodobé mechanické podpory cirkulace se důležitým prvkem terapie bridge to bridge případě srdečního selhání. To může způsobit například infarkt myokardu, kario genní šok, či postoperačního šoku.

Extrakorporální membránové oxygenace je složena ze tří nejdůležitějších částí. Těmi jsou oxygenátor, sloužící jako výměník plynů, krevní pumpa a výměník tepla.

Všechny tyto části tvoří spolu s propojovacími trubicemi uzavřený systém. V tomto systému je pak pacientova krev čerpadlem vedena z kardiovaskulárního systému do výměníku plynů. Zde dochází, jako by tomu bylo v plicích, k výměně kyslíku a oxidu uhličitého. Z výměníku plynů proudí krev do tepelného výměníku, kde se krev ohřívá, aby se tělo zbytečně nezatěžovalo rozdílem teplot mezi přiváděnou krví a teplotou jádra organismu. Z výměníku plynů pak krev proudí zpět do těla pacienta.

Intrakorporální

Intraaortální balonková kontrapulzace

Tento systém zvyšuje koronární perfuzi v průběhu diastoly a snížením afterloadu komory v době systoly, čímž zvyšuje funkce srdce. V praxi se jedná o balonkový katétr zaváděný přes tříslu do descendentní hrudní aorty k podpoření funkce levé komory nebo do plicnice k podpoře funkce pravé komory. Synchronizace se srdeční činností je zajištěna pomocí EKG. V aortální pozici vede inflace balonu v diastole k zvýšení diastolického krevního tlaku, který zlepšuje koronární perfuzi. Oproti tomu v časně systole deflace kontrapulzačního balonu způsobuje pokles afterloadu levé komory, a tím ke snížení její tepové práce. Pohon je pneumatický, extrakorporální. [1, 2]

Thoratec HeartMate

Jedná se o implantabilní levokomorová mechanická podpora (LVAD). Dřívější systémy pracovaly na bázi pneumatického pohonu, který však později vystřídal pohon elektronický. To umožnil objev implantovatelného elektromotoru, který byl napájen externě vodičem skrze kůži pacienta. Thoratec HeartMate využívá biologické chlopně, čímž snižuje riziko vzniku trombů i při dlouhodobém používání. Systém vede tok z hrotu levé komory do aorty, přičemž maximální objem pumpy je 83 ml a průtok až 10 l/min. [1, 2]

Totální srdeční náhrada

CardioWest C70

Umělé srdce je v tomto zařízení tvořeno plastickou, biventrikulární pumpou s externím pneumatickým pohonem. CardioWest C70 se vyrábí v provedení s obsahem komory 70 nebo 100 ml. Komory jsou polyuretanové se dvěma mechanickými chlopněmi pro každou komoru. Srdeční výdej, který zařízení zajišťuje je v závislosti na plicním tlaku. Komory jsou pneumaticky poháněny stlačeným vzduchem. Zařízení

umožňuje regulaci řídicího tlaku LK a PK, srdeční frekvence a časové nastavení dovolující stanovit poměr mezi dobou systoly a diastoly. Aby došlo k celkovému vyprázdnění komory při jednotlivém úderu, musí být řídicí tlak nastaven na dostatečnou hodnotu. [2, 5]

Axiální

Jarvik 2000 Heart

Je implantabilní levokomorová mechanická podpora (LVAD), která vytváří pomocí axiálního rotačního čerpadla kontinuální nepulzatilní tok krve z levé komory do aorty. Kontinuální průtok zmenšuje městnání krve v komoře a snižuje riziko vzniku trombózy. Oproti pulzatilním podporám nemá komory ani chlopně. Výdej čerpadla lze nastavovat plynule čímž slouží jako podpora, avšak neumožňuje schopnost náhrady funkce komory jako pulzatilní systémy. Výhoda axiálních podpůrných zařízení je jejich velikost, která více vyhovuje dětem a lidem malého věku. Jarvik 2000 je implantován do dutiny LK, přičemž výtok prochází hrotem levé komory a ústí pomocí umělé protézy do descendentní hrudní aorty. Operace lze provést z levostranné thorakotomie, což snižuje riziko reoperace po operacích ze střední sternotomie. Pohon systému je elektronický. Zdroj energie je umístěn na opasku s transkutánním propojením. [2, 5, 6]

Tabulka 1.4: Shrnutí parametrů mechanických podpor

	Pulzatilní režim	Kontinuální režim	Změna tepového objemu	Změna průtoku	Změna frekvence
Thoratec HeartMate	ano	ne	ne	ano	ano
Jarvik 2000 Heart	ne	ano	ne	ano	ano
CardioWest C70	ano	ne	ne	ano	ano
Extrakororální oběh	ne	ano	ne	ano	ano
Náš systém	ano	ne	ano	ano	ano

1.1.12 Vliv různých typů proudění na organismus

Na vliv rozdílných typů proudění krve v řečišti živého organismu se roku 2004 zaměřil ve své studii Atsushi Baba [8] a o tři roky později Jaromír Vašků [9]. Tyto týmy sledovali změny v organismu kozy, které byla implantována totální srdeční náhrada (TAH) s volitelným typem proudění, v závislosti na jednotlivých typech proudění.

Atsushi Baba se zaměřil na akutní fyziologické změny při změně typu proudění, zejména na perfusi spojivky a rychlost proudění červených krvinek v cévách. Na počátku bylo třem zvířatům implantováno TAH generující pulzatilní tok o hodnotách 140/80 mmHg. Když se zvířata zotavila, změřil tým rychlost proudění krvinek v kapilárách a celková délka prokrvených kapilár. Poté byl pomocí TAH změněn tok z pulzatilního na kontinuální o hodnotě 120 mmHg po dobu 20 minut během kterých se měřila rychlost krvinek v kapilárách a délka prokrvených kapilár. Po uplynutí této doby pumpa přešla opět do pulzatilního režimu. Výsledkem bylo, že při pulzatilním proudění byla střední rychlost krvinek v kapilárách 526 ± 83 PF/s, přičemž při kontinuálním proudění byla 132 ± 41 PF/s. Po návratu na pulzatilní proudění se rychlost krvinek zvýšila na 433 ± 71 PF/s. Obdobně klesla i délka prokrvených kapilár z $34,6 \pm 6,3$ kapilár/mm pro pulzatilní tok, na $19,7 \pm 4,1$ kapilár/mm pro kontinuální tok.

Jaromír Vašků se následně věnoval následkům kontinuálního toku krve na organismus zvířete, přičemž vycházel z předešlého experimentu. Z těla kozy s implantovaným TAH v kontinuálním režimu, odebral vzorky tkání z plic, jater a ledvin, přičemž objevil značné stopy po chronické venostáze. Chronická venostáza je jev, kdy dochází ke kumulování neokysličené krve v žilách. Dále našel stopy po ischemii a dokonce i ischemické nekróze.

Oba vědci tvrdí, že by měla být pulzatilita brána jako nutnost pro dlouhodobé přežití při použití TAH. Patologické změny, které byly zjištěny během experimentů, jsou podle obou vědců zaviněny poškozením regulačních systémů v krevním řečišti. Ty byly zmateny kontinuálním tokem a v reakci zapříčinili celkovou vazokonstrikci a celkově sníženou perfuzi.

1.2 Cíle práce

Cílem této práce je zkonstruovat pulzatilní mechanickou podporu cirkulace s možností měnit tepový objem a frekvenci. Prototyp se skládá ze čtyř částí, kterými jsou tělo pumpy, systém na přenos tlaku a podtlaku, generátoru tlaku a podtlaku a řídicím okruhem s GUI. Funkčnost prototypu se experimentálně ověří na rozvětveném modelu krevního řečiště s implementovanými senzory tlaku. Při experimentech je brán zřetel na průběh talků a průtoků různými částmi řečiště, při použití kontinuálního a pulzatilního toku, v závislosti na poloze modelu řečiště.

2 Metody

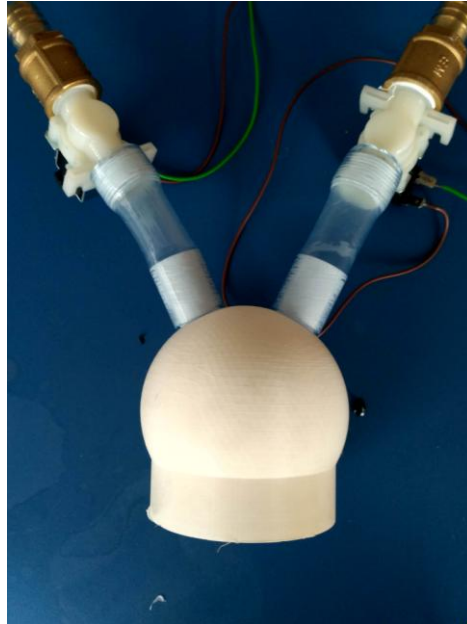
2.1 Konstrukce čerpadla

Pulzatilní čerpadlo se skládá z pevného obalu, takzvaného pouzdra, kulového tvaru pro rovnoměrné rozložení vnitřního tlaku. Pouzdro je opatřeno solenoidovými ventily, coby chlopněmi, a otvorem pro zdroj generování tlaku a podtlaku. Ten je tvořen pružnou membránou, která přenáší tlak či podtlak z čerpadla Verderflex Smart do specifického rozvětveného modelu řečiště. Ovládání generování pulzů, otevírání/zavírání ventilů, coby chlopní, a sběr dat zajišťuje řídicí deska Arduino. Ta je skrze jednotlivé piny spojena se základovou deskou, která uceluje celý systém ventilů, senzorů a zdroje napájení. Samotný princip vychází z patentového spisu[1], který byl optimalizován pro potřeby experimentu a zároveň aby prototyp šlo zkonstruovat s dostupným technickým vybavením a prostředky.

2.1.1 Pouzdro

Pouzdro prototypu je tvořeno rigidní kulovou komorou opatřenou dvěma vstupy do specifického modelu rozvětveného vaskulárního řečiště a jedním vstupem pro zasunutí membrány připojenou na generátor zdroje tlaku a podtlaku. Vstupy do modelu řečiště jsou tvořeny dvěma trubicemi o vnitřním průměru 1,5 cm a silou stěny 0,25 cm. Vstup pro zasunutí membrány je realizován hladkým otvorem o průměru 3,5 cm umožňující snadnou implementaci membrány a její následné ukotvení a utěsnění. Vnitřní průměr koule je 9,8 cm a obsah je 493 cm³, což je více než dostatečné pro všechny fyziologické tepové objemy. Tento rozměr byl zvolen z důvodu reziduální kapacity pracovní tekutiny v membráně, čímž se zabrání zhroucení membrány, či nasátí stěny membrány do trubice přenášející tlak/podtlak z čerpadla. Na pouzdro byly kladeny velké nároky z hlediska pevnosti z toho důvodu, aby docházelo k co nejmenším ztrátám tlaku a tím i co nejvyšší vyšší efektivitě čerpání. Zároveň by pružné pouzdro způsobovalo útlumy v tlakových křivkách naměřených v modelu rozvětveného vaskulárního řečiště. Z tohoto důvodu byla zvolena síla stěny 0,5 cm, což se ve výsledku ukázalo jako dostatečná tloušťka. Návrh pouzdra byl navrhnut v aplikaci Windows 3D Builder a do výsledného g-kódu přenesl pomocí softwaru Prusa3D Slic3r MK2, který dodává výrobce 3D tiskárny. Výroba čerpadla byla provedena na 3D tiskárně za použití materiálu PETG, který má optimální poměr mezi pevností a pružností pro naše účely. Avšak během prvních pokusů o tisk se vyskytlo několik komplikací, z čehož jedna ovlivnila i výsledný tvar

pouzdra. Kulovitý tvar těchto rozměrů měl příliš příkré stoupání, což vedlo k několikanásobnému selhání tisku. Tuto obtíž vyřešilo vložení kulovitěho pouzdra do válce o stejném průměru jako je vnitřní průměr čerpadla.



Obrázek 2.1: Pouzdro prototypu opatřené solenoidovými ventily (Fotografie: autor)

2.1.2 Membrána

Pružná membrána v prototypu slouží k přenosu tlaku a podtlaku z čerpadla do modelu rozvětveného vaskulárního řečiště. Přenos tlaku a podtlaku probíhá uvnitř komory, kde expanzí a deflací přenáší kinetickou energii na kapalinu (vodu) v řečišti. Nároky byly u membrány kladeny zejména na pružnost, aby docházelo k co nejmenším ztrátám při přenosu, tak na odolnost a to jak mechanickou, tak chemickou. Z tohoto důvodu jsem nemohl použít přírodní kaučuk a všechny směsi na bázi latexu, protože ve vodním prostředí degraduje a ztrácí svoje elastické schopnosti. Při prvotním pokusu s latexovým prezervativem došlo po 24 hodinách, kdy byl prezervativ naplněn vodou, k jeho protrhnutí a při bližším prozkoumání zjištěna celková degradace materiálu. Díky pomoci doc. Antonína Kutý, Csc. nám bylo umožněno vytvořit si membránu s odpovídajícími vlastnostmi. Jako materiál byl zvolen umělý kaučuk, izopren, který na rozdíl od kaučuku přírodního nedegraduje ve vodním prostředí. Izopren byl v laboratořích VŠCHT válcován za přidávání vulkanizačních činidel, síry a urychlovačů. Zde se pro dosažení co nejrovnoměrnějšího rozložení aditiv „křížil“, což je proces kdy se vrstva materiálu na válci odřízne a přehne, což se několikrát opakuje.

Následně byl vzorek vložen do vulkametru, který vzorek zahřeje a pomocí vibrací zjišťuje mechanický odpor materiálu. Měřením pružnosti v závislosti na teplotě a v čase, po který je teplotě materiál vystaven, jsme získali optimální kombinaci, přičemž pro náš materiál vycházel 45 minut vulkanizace při 150°C.

Výsledný produkt bylo nutno po válcování rozpustit, abychom dosáhli tekutého skupenství za účelem odlévání. Jako rozpouštědlo byl použit toluen, přičemž na 200g tuhého elastomeru jsem spotřeboval přibližně 5l rozpouštědla. Pro rozpouštění lze použít i volně prodejná čistidla na bázi toulenu, či čistý benzín, přičemž pro toluen je rozpouštění nejrychlejší a pro benzín naopak nejpomalejší. Jelikož však nádoba nebyla zcela hermeticky uzavřena, docházelo k mírnému odparu do okolí a tím i částečným ztrátám rozpouštědla, tudíž množství 5 litrů rozpouštědla je spíše orientační. Samotné odlévání membrány probíhalo namáčením baňky NZ 29/32 s kulatým dnem a obsahem 100 ml. Schnutí vrstvy izoprenu na baňce muselo probíhat za pokojové teploty, jelikož hrozilo riziko částečné vulkanizace materiálu a síla výsledné membrány byla určena počtem opakovaného namáčení.



Obrázek 2.2: Vulkametr v laboratoři VŠCHT (Fotografie: autor)

2.1.3 Systém řízení prototypu

K řízení prototypu byla zvolena platforma Arduino UNO, pro její snadné ovládání skrze USB port a volně dostupnému softwaru od společnosti Arduino. Tato platforma byla posazena na desku tištěných spojů, opatřenou šesti vstupy pro jednotlivé ventily a dvěma vstupy pro zapojení senzorů tlaku. Na desku byl zároveň přiveden zdroj napájení o hodnotě 12 V stejnosměrného napětí, pro napájení solenoidových ventilů a tlakoměrů. Schéma jednotlivých zapojení jsou na Obrázku 2.4. Zdrojový kód byl sepsán tak, aby dovoľoval co nejjednodušší ovládání a byl doplněn komentáři, díky kterým budou schopny měnit parametry prototypu i osoby, které se dosud s tímto softwarem neseťkaly. V zásadě lze v kódu měnit tepová frekvence pomocí časování otevírání a zavírání ventilů. Tepový objem je vázán na průtok čerpadla, což při našem experimentu probíhalo ručním nastavením na peristaltickém čerpadle, jelikož nebylo možné jej propojit a ovládat externě skrze Arduino. Jelikož tento regulační systém zajišťuje i sběr dat, lze přímo v kódu měnit i vzorkovací čas tlakoměrů. Pro experimentální měření byla nastavena tepová frekvence 60 tepů za minutu, čili otevírací čas ventilů odpovídá 500 ms a z tohoto důvodu byl vzorkovací čas nastaven na 100 ms, jakožto optimální poměr mezi přesností a výpočetní náročností. Ukázka zadávání ovládacích parametrů je na Obrázku 2.3:

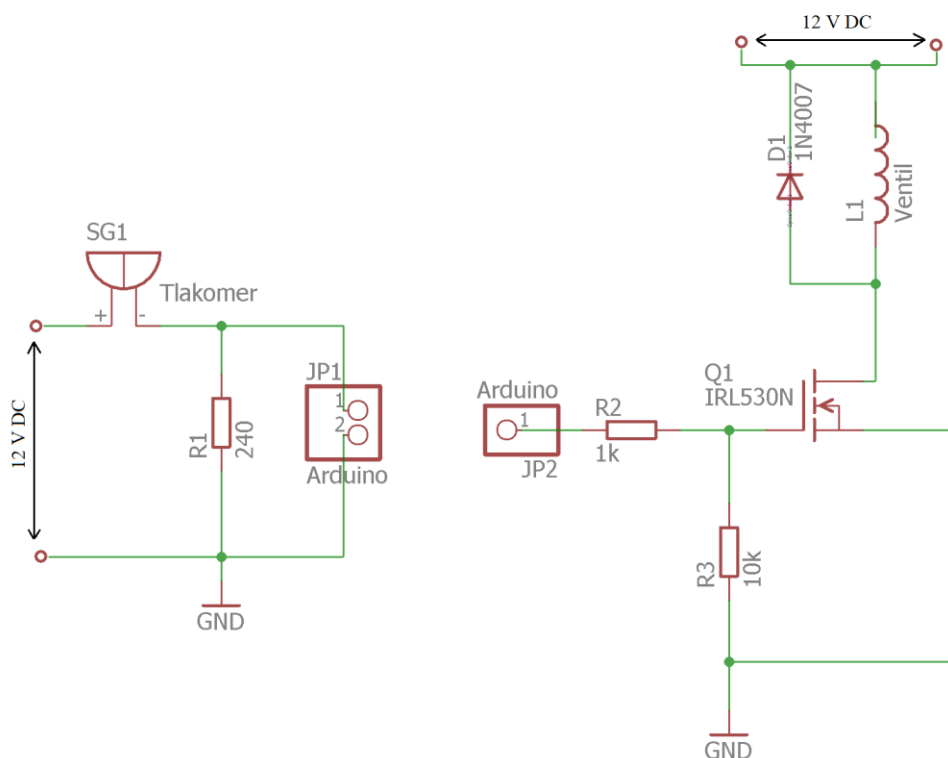
```
#include "Arduino.h"
/*
 * NASTAVUJICI KONSTANTY
 */
#define TLAK_PERIODA_MS      200
#define VENTILY_ON_PERIODA_MS 500
#define TLAK_OFSET_1        7800
#define TLAK_OFSET_2        7800

/*
 * PROMENNE
 */
int16_t tlak_1 = 0;
int16_t tlak_2 = 0;
bool ventilySkupina_1 = true;

uint32_t ventilyTimer = 0;
const uint32_t ventilyPerioda = VENTILY_ON_PERIODA_MS;

uint32_t tlakTimer = 0;
const uint32_t tlakPerioda = TLAK_PERIODA_MS;
```

Obrázek 2.3: Ukázka zadávání proměnných do zdrojového kódu



Obrázek 2.4: Ukázkové zapojení senzoru (vlevo) a ventilu (vpravo)

Celá regulační soustava je složena z šesti solenoidových ventilů, které jsou ovládány skrze proudovou smyčku a napájen stejnosměrným napětím o hodnotě 12 V. Pevnost ventilů je výrobcem uváděna do 0,8 MPa, to odpovídá průtoku okolo 26 l/min, což je pro tento účel naprosto dostačující hodnota. Generování tlaku a podtlaku v systému zajišťuje peristaltické čerpadlo Verderflex Smart S40, které je zapojeno do samostatného okruhu. Na výstupu tohoto okruhu se nachází pružná membrána zasazená v pouzdře prototypu a pomocí čtyř ventilů lze usměrňovat proudění vody v okruhu a tím způsobovat inflaci a deflaci membrány. Další dva ventily zajišťují funkci chlopní a přepínají se v závislosti na plnění, nebo ejekční fázi.

Přívod napětí na solenoidový ventil je řízen skrze MOSFET (IRL530N; viz. Obr 2.4 - Q1) kde na hradlo (gate) byl přiveden signál z Arduina, který tak ovládá vodivé spojení mezi elektrodami source a drain. Odpor R3 funguje jako pull down odpor a navíc byla do schématu implementována dioda 1N4007 (viz Obr 2.4 – D1). Funkcí této

diody je usměrnit proud naindukovaný vlivem vypínání a zapínání ventilu, jelikož je tvořen cívkou a změny magnetického pole vedou právě k indukci proudu.

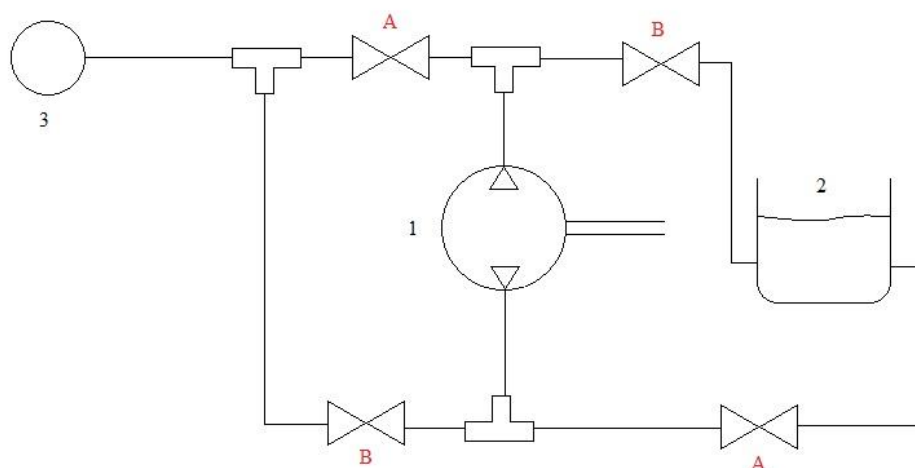
Snímání tlaků je v jednotlivých částech oběhu zajištěno dvojicí senzorů, kde jejich výstup je proudový signál v rozsahu od 4 do 20 mA, v závislosti na naměřeném tlaku. Ten lze pomocí funkce implementované ve zdrojovém kódu v Arduinu převést na odpovídající hodnoty tlaku a zobrazit je. Pro záznam však Arduino není vhodné, jelikož dovoluje pouze vypisování aktuální hodnoty a nikoliv zaznamenávání dat v čase. Z tohoto důvodu je nutné použít jiný software. V tomto případě byl použit program RealTerm, který je také volně ke stažení a dovoluje zaznamenávat data do programu Microsoft Office Excel, ve formátu .csv . Takto zpracovaná data, lze po drobné úpravě snadno zobrazit a zároveň data statisticky zanalyzovat pomocí statistických funkcí které jsou k dispozici v rozšíření MS Excel. [21, 22, 23, 24]

2.1.4 Generátor tlaku a podtlaku

Abychom mohli řídit deflaci a inflaci balonku v pouzdru prototypu, bylo nutné sestavit generátor tlaku a podtlaku. K tomuto účelu bylo využito rotační peristaltické čerpadlo Verderflex Smart (Obr 2.5 – 1). Toto čerpadlo je schopné měnit směr otáčení avšak pouze manuálně což je zdlouhavé a velice nepřesné. Z tohoto důvodu byl sestaven samostatný okruh, který byl zapojen do čerpadla a osazen čtyřmi ventily pro změnu směru toku pracovní kapaliny, vody. Čerpadlo tudíž přečerpává vodu mezi nádobou otevřenou do atmosféry (Obr 2.5 – 2) a elastickou membránou nacházející se v pouzdře prototypu (Obr 2.5 – 3). Ventily v okruhu fungují jakožto páry (Obr 2.5 – A, B), které jsou vzájemně proti sobě spínány. Takto spínané ventily vždy zablokují a zároveň zprůchodní určité větve okruhu, čímž dochází ke změně směru proudění v trubici ústící do membrány. Okruh byl sestaven z PVC trubic o vnitřním průměru jednoho palce a byly spolu pospojovány spojkami ve tvaru „T“. Pro utěsnění spojů byla použita teflonová páska která byla namotána na závitech spojek a aby nedocházelo ke sklouznutí trubic ze spojek, byly spoje dodatečně slepeny tavnou pistolí. Každý spoj byl dále pro dosažení ještě vyšší pevnosti stažen pomocí stahovacích pásek, což se během experimentálního měření projevilo jako nanejvýš dostačující.

Pro experimentální měření hydrodynamických veličin v našem specifickém rozvětveném modelu vaskulárního řečiště byl nastaven průtok peristaltického čerpadla na tři litry za minutu. Jelikož celková kapacita modelu se pohybuje kolem tří litrů,

dosáhneme proběhnutí jednoho cyklu za jednu minutu. Takto přibližně funguje i lidský kardiovaskulární systém, kde při normálním průtoku pěti litrů za minutu dojde k oběhu celkové krve za jednu minutu.



Obrázek 2.5: Schéma okruhu pro generování tlaku a podtlaku: 1 – Peristaltická pumpa; 2 – otevřená nádoba; 3 – membrána uvnitř prototypu; A – párové ventily; B – párové ventily

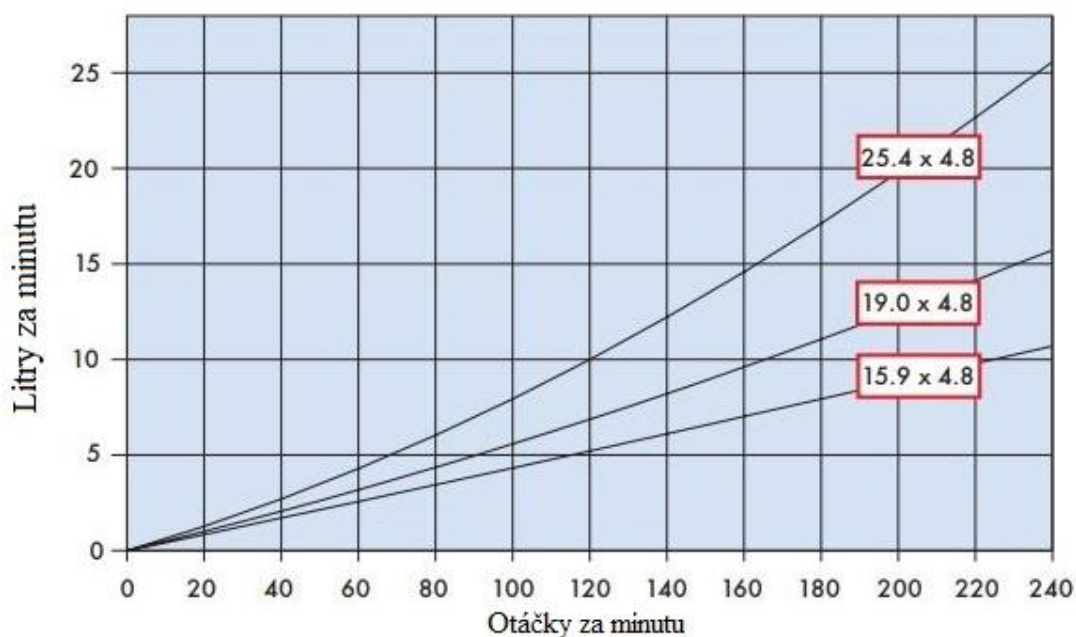
2.1.5 Peristaltické čerpadlo

Pro generování tlaku a podtlaku v našem modelu vaskulárního řečiště bylo použito peristaltické čerpadlo. Peristaltické čerpadlo se skládá z rotoru, na kterém je připevněno různé množství přitlačných válců, obloukového pevného pouzdra a pružné trubice. Trubice je zasazena do prostoru mezi stěnu pouzdra a rotor. Pomocí otáčení rotoru a přitlaku válců dochází v trubici k takzvané okluzi, čili kapalina je v trubici uzavřena mezi válečky a pevnou stěnou a otáčením rotory je kapalina hnána ven z čerpadla ve směru rotace. Zároveň s hnáním kapaliny vpřed dochází k na opačném konci hadice k vytváření podtlaku, který dále nasává kapalinu z rezervoáru.

Výhodou peristaltických čerpadel je jejich dobrá schopnost kontroly objemu, který přečerpáváme, jelikož tento objem odpovídá počtu otáček čerpadla. Zároveň čerpaná kapalina nepřichází do kontaktu s mechanismem pumpy, jelikož je po celou dobu uzavřena v trubici, čímž nedochází k znehodnocování jak čerpadla samotného, tak čerpané kapaliny. Jednou z mála nevýhodou peristaltických čerpadel je však právě jejich závislost na pružnosti použité trubice, respektive její schopnosti vracet se do

původního tvaru, čímž je i definována doba, po kterou je schopno čerpadlo pracovat. Pro naše účely experimentálního měření v rámci hodin je tato nevýhoda zanedbatelná.

Čerpadlo užití v této práci bylo Verderflex Smart S40, které má rotor osazený šesti přítlačnými válečky a je napájeno ze sítě. Pro naše měření byla použita výrobcem doporučena trubice Verderprene o průměru 1,9 cm, která má vysokou odolnost pro mechanické namáhání. Na obrázku 2.6 je znázorněn průtok naším systémem v závislosti na otáčkách.



Obrázek 2.6: Závislost průtoku na otáčkách peristaltického čerpadla. Převzato a upraveno z []

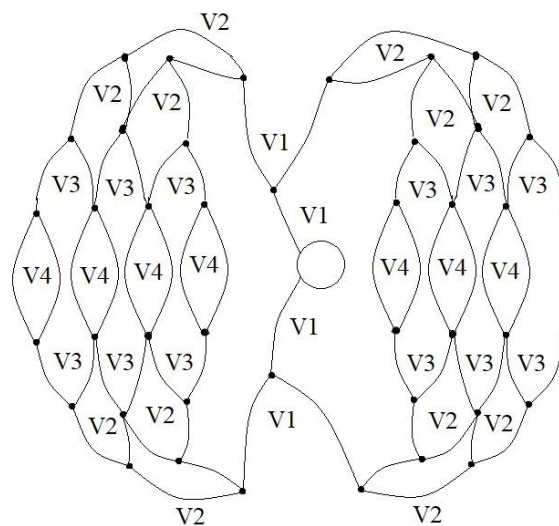
2.2 Konstrukce řečiště

Model specifického rozvětveného modelu vaskulárního systému byl zkonstruován z trubic různých průměrů a materiálů, které definovali jednotlivé úrovně. Vnitřní průměry trubic se pohybovali v rozmezí 20 mm až 2 mm, přičemž při stavbě měly průměry trubic sestupnou tendenci. Souhrnem byly použity dva materiály, PVC a silikon, přičemž větvení s širšími průměry byly realizovány PVC hadičkami a měřící rozvětvení silikonovými. Silikonové hadičky mají mnohem vyšší elasticitu a blíží se více reálnému krevnímu řečišti, avšak na rozdíl od PVC by docházelo v širším řečišti k jejich lámání vlivem váhy vody a tím i nechtěnému zaškrcování. Při součtu celkové kapacity modelu, získáme vnitřní objem přibližně 3 litry a celkový součet všech délek trubic přesahuje 35 metrů. Konstrukce svým tvarem není věrným modelem konkrétního

kardiovaskulárního systému, jeho účelem je pouze postupné dělení z širších průměrů na průměry nižší jako u krevního řečiště a snaha o připodobnění hydrodynamických vlastností materiálů, z toho důvodu byly použity dva rozdílné materiály.

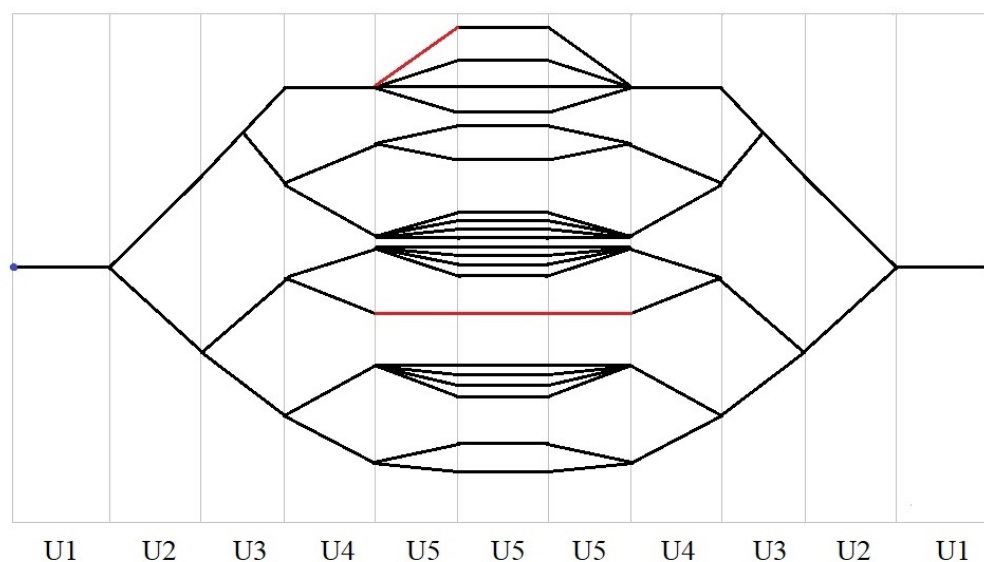
Pro pohodlné měření byl model upevněn na desku o rozměrech 130×70 cm pomocí stahovacích pásek, které byly dostatečně povoleny, aby nedocházelo k zaškrcování řečiště a zároveň k co nejmenšímu posuvu při změně polohy z horizontální do vertikální. Při posazování rozvětveného modelu na desku byla snaha o co nerovnoměrnější rozložení modelu na celou plochu, přičemž do středu desky byl umístěn prototyp mechanické náhrady.

Model vaskulárního řečiště je dělen do dvou částí. První část je tvořena trubicemi s širším průměrem (Tabulka 2.1 – V1 až V4) a představuje velké cévní svazky Obrázek 2.6. Zároveň je tato část tvořena rigidnějším materiálem (PVC) pro udržení vztlaku během měření tlaku v horizontálních polohách a kvůli zamezení zaškrcení trubic kvůli zkolabování stěn vlivem hydrostatického tlaku. Druhá část, která je připojena na první, je tvořena trubicemi s užším průměrem (Tabulka 2.1 – U1 až U5) a představuje menší cévní svazky Obrázek 2.7. V této části byly použity silikonové trubice, které mají mnohem vyšší elasticitu než PVC, na úkor pevnosti stěn. Silikonové trubice byly použity kvůli útlumům jednotlivých pulzů, čímž se mnohem více blíží reálnému krevnímu řečišti, než pokud bychom použili tuhé PVC trubice.



Obrázek 2.7: Řečiště velkých struktur, modrý úsek značí připojení elastické větve viz Obrázek 2.7

Modrá oblast v Obrázku 2.6 označuje místo, kde dochází k propojení řečiště velkých struktur s elastickým řečištěm menších vaskulárních struktur Obrázek 2.7 s implementovanými senzory pro měření tlaku. V řečišti menších vaskulárních struktur zároveň probíhalo měření průtoků a to ve stejných částech jako byl měřen tlak.



Obrázek 2.8: Elastické řečiště struktur s nižšími průměry, červené úseky označují místa měření tlaků a průtoků (2 mm – vrchní úsek; 4 mm - spodní úsek)

Červené úseky v Obrázku 2.7 vyznačují místa pro měření hydrodynamických veličin. Byly zde implementovány senzory pro měření tlaku a následně byl díky těmto větvím měřen průtok. Horní úsek začínající na úrovni U5 představuje trubice s vnitřním průměrem 2 mm a dolní v úseku U4 reprezentuje trubice s vnitřním průměrem 4 mm. Veškeré parametry modelu řečiště, jako je délka a vnitřní průměr, jsou uvedeny v Tabulce 2.1.

Vzájemné spojení trubic v různých úrovních bylo realizováno pomocí T-spojek o přibližně stejných průměrech. Veškeré spoje byly utěsněny pomocí teflonové pásky a zajištěny, podobně jako u prvního pracovního okruhu, tavnou pistolí a stahovacími pásky. Toto zajištění sloužilo pro co největší pevnost spojů a zároveň pro zamezení únikům vody skrze spoje a tím i ovlivnění měření. Jelikož však často museli být spojovány trubice o různých průměrech spojkami s průměry konstantními, bylo nutné trubice rozšiřovat anebo zužovat dle potřeb. Za tímto účelem byla použita horkovzdušná pistole. Pro roztažení byla pistole nastavena na nižší výkon a pomocí dilatátoru se

trubice rozšířila na požadovaný průměr, aby bylo možné snadné zasunutí spojky. U průměru naopak větších, než byl průměr spojky, bylo nutné spojku obalit odnímatelnou izolační vrstvou a následně pistolí nastavenou na vysoký výkon zatavit, aby došlo k co nejlepšímu dosednutí trubice na koncovku spojky.

Tabulka 2.1: Rozměry hadiček v modelu vaskulárního řečiště

Stupeň	Průměr d (mm)	Délka l (cm)	Počet hadiček v daném stupni
U1	10	90	1
U2	8	50	2
U3	6	20	4
U4	4	10	7
U5	2	5	19
V1	20	50	6
V2	15	50	24
V3	10	50	24
V4	5	50	14

2.2.1 Senzory a měření tlaku

Pro měření hodnot tlaku v modelu vaskulárního řečiště byly použity dva tlakové senzory firmy Cressto (TM G447A3F) viz. Obrázek 2.8. Jedná se o tlakový senzor s keramickou membránou, který měří přetlak v systému vůči atmosféře. Pro napájení byl použit zdroj stejnosměrného napětí o hodnotě 12 V, jelikož i použité ventily pracují při napětí 12 V a tudíž mohl být použit pouze jeden napěťový zdroj. Z výstupu senzoru měříme proudový signál v rozsahu od 4 do 20 mA, který pomocí funkce zadané v Arduinu lze převést na odpovídající hodnoty tlaku. Zapojení senzoru do pracovního obvodu je vidět na Obrázku 2.4 vlevo. Implementace senzorů proběhla v trubicích o rozměrech 2 mm a 4 mm, v obrázku 2.7 jsou vyznačeny červenou barvou.



Obrázek 2.9: Tlakový senzor Cressto (Fotografie: autor)

2.2.2 Měření průtoků

Pro měření hodnot průtoků v modelu vaskulárního řečiště byl k dispozici jeden vrtulkový průtokoměr. Při experimentálním měření však bylo zjištěno, že v pro naše měření je zcela nevhodný, jelikož při pulzatilním toku vykazoval téměř konstantní průtok. Tato chyba byla způsobena nejspíše setrvačností otáčení vrtulky uvnitř průtokoměru a z tohoto důvodu musela být použita jiná metoda. Kvůli nízkému rozpočtu jsme museli měřit přímou metou, kdy byla měřená větev modelu rozpojena a kapalina (voda) sbírána do odměrné nádoby. Oblast měření průtoků byla stejná jako v případě měření tlaků, ve větvích o rozměrech 2 mm a 4 mm (Obrázek 2.7 červeně vyznačené části). Přestože tato metoda není zcela precizní, podařilo se nám naměřit soubory dat, které nevykazovali žádné extrémní výchyly.

2.3 Statistické zpracování dat průtoků

Jedním z cílů práce je porovnání průtoků vody skrze model vaskulárního řečiště v závislosti na typu proudění. Nejpresnější by bylo použití nepřímé metody měření průtoků, avšak vzhledem k našim omezeným technologickým a finančním dispozicím jsme se museli uchýlit k měření průtoků metodou nepřímou. Měření průtoků bylo realizováno odměrnou nádobou, do které jsme nechali z odpovídající větve po určitý časový interval vytékat vodu.

Experimentálním měřením bylo získáno několik souborů dat, které je ovšem nutno vzájemně porovnat. K tomuto porovnání musíme použít statistické zpracování dat. Na počátku musíme určit, jaké je rozložení dat a jaká je shoda rozptylu na určité hladině významnosti. Od těchto parametrů se odráží, jaký statistický test bude následně použit. Pro ověření normality dat byl využit Shapiro-Wilkův test a to z důvodu výběru nízkého rozsahu ($n < 50$) výběru. Pro testování shody rozptylu byl použit F-test a to na hladině významnosti 5%. Pomocí těchto testů, byly nakonec splněny podmínky pro použití Studentova dvouvýběrového testu.

2.3.1 Shapiro-Wilkův test

Princip funkce Shapiro-Wilkova testu je testování normality rozložení dat. Toho se dosáhne testováním rozdělení náhodného výběru. Kupříkladu $Y_1 \dots Y_n$ jsou navzájem nezávislé stejně rozložené veličiny. Tyto veličiny mají střední hodnotou μ a rozptylem σ

($0 < \sigma^2 < \infty$). Pro zjištění, zda náhodný výběr $Y = (Y_1 \dots Y_n)$ má normální rozdělení, musíme vyslovit nulovou a alternativní hypotézu.

Nulová hypotéza:

$$H_0: D(Y) \sim N(\mu, \sigma^2) \quad (2.1)$$

Čili náhodný výběr Y pochází z N normálového rozložení kde střední hodnota μ a rozptyl σ^2 jsou libovolné parametry.

Pro alternativní hypotézu platí:

$$H_1: D(Y) \not\sim N(\mu, \sigma^2) \quad (2.2)$$

Čili náhodný výběr Y nepochází z N normálového rozložení kde střední hodnota μ a rozptyl σ^2 jsou libovolné parametry.

2.3.2 Parametrický test F-test

Tento test slouží jako porovnání přesnosti měření dvou metod, a jaký má vliv na rozptyl s^2 . Při testování pomocí F-testu musíme položit nulovou hypotézu o rozptylech:

$$H_0: s_1^2 = s_2^2 \quad (2.3)$$

F-test vychází ze dvou souborů dat, které srovnáváme. Pro tyto soubory dat musí platit, že pochází z Gaussova normálového rozložení s parametry střední hodnoty μ a rozptylu σ^2 . Soubory 1 a 2 (které mají n_1 a n_2 členů) jsou vybírány ze základního souboru, přičemž mají parametry střední hodnoty μ_1 a μ_2 a rozptylu s_1^2 a s_2^2 .

Nejdříve se musí vypočítat výběrové rozptyly s_1^2 a s_2^2

$$s_1^2 = \frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n_1}}{n_1 - 1} \quad (2.4)$$

$$s_2^2 = \frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n_2}}{n_2 - 1} \quad (2.5)$$

Dále je nutné stanovit stupně volnosti u jednotlivých výběrů. Pro výběr s_1^2 platí, že počet stupňů volnosti odpovídá $v_1 = n_1 - 1$ a pro výběr s_2^2 platí, že počet stupňů volnosti odpovídá $v_2 = n_2 - 1$. Nyní již můžeme vypočítat testovací kritérium F:

$$F = \frac{\text{větší z rozptylů } (s_1^2, s_2^2)}{\text{menší z rozptylů } (s_1^2, s_2^2)} \quad (2.6)$$

Počet stupňů volnosti pro větší rozptyl označíme jako ν_V a počet stupňů volnosti pro menší rozptyl označíme jako ν_M . Pomocí zvolené hladiny významnosti α zjistíme kritickou hodnotu F-testu ($F_{kritická}$).

Pro $F > F_{kritická}$ platí, že nulovou hypotézu zamítáme. To znamená, že se rozptyly σ_1^2 a σ_2^2 od sebe statisticky významně liší, čili že výběry jsou z různých souborů dat.

Pro $F < F_{kritická}$ platí, že nulovou hypotézu nemůžeme zamítnout. To znamená, že rozptyl σ^2 je pro všechny výběry společný. [25]

2.3.3 Dvouvýběrový Studentův t-test

Dvouvýběrový t-test rovnosti středních hodnot se řadí to kategorie parametrických testů. Pro jeho použití musí mít data normální rozdělení, což vyplývá z typu naměřených dat. Na počátku musíme položit nulovou hypotézu H_0 , která tvrdí že všechna rozdělení mají totožnou střední hodnotu:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 \quad (2.7)$$

μ_1 – střední hodnota výběru jedna a μ_2 – střední hodnota výběru dva.

Na začátku musíme pro každý výběr zjistit statisticky významné parametry, kterými jsou rozptyl σ^2 a střední hodnota dat μ . Tyto ukazatele lze nahradit aritmetickým průměrem z naměřených dat, neboli výběrovým rozptylem. Pro aritmetický průměr platí:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (2.8)$$

Za další je potřeba spočítat výběrový rozptyl s^2 :

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n |x_i - \bar{x}|^2}{n-1} \quad (2.9)$$

Díky tomu získává každé měření statistické parametry:

Soubory dat 1 a 2 (které mají n_1 a n_2 členů) díky tomu získávají statistické parametry rozptylu s_1^2 a s_2^2 a parametry aritmetického průměru \bar{x}_1 a \bar{x}_2 . Dále nás bude zajímat, zda mají rozdělení stejný rozptyl. To lze otestovat pomocí již výše zmíněného F-testu.

2.3.4 Shrnutí

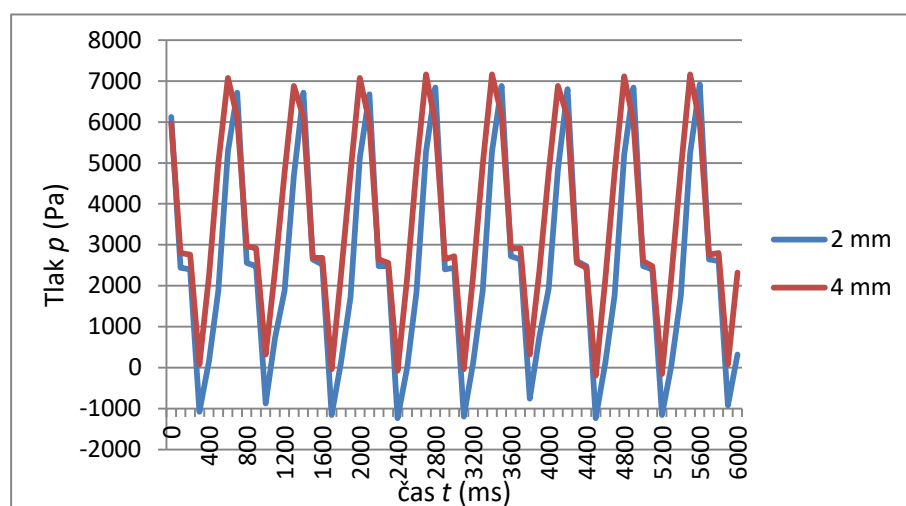
Pro statistické zpracování dat byl použit Studentův dvouvýběrový T-test, vzhledem k nezávislosti porovnávaných souborů. Pro využití tohoto testu musela být ověřena normalita dat a shoda rozptylu mezi výběry na hladině významnosti 5 %. Pro ověření normality dat byl využit Shapiro-Wilkův test a pro test shody rozptylu byl použit F-test. Pomocí těchto testů, byly splněny podmínky pro použití Studentova dvouvýběrového testu. Veškeré výše zmíněné výpočty byly provedeny v prostředí MS Office Excel pomocí statistických rozšíření.

3 Výsledky

3.1 Průběhy tlakových křivek v závislosti na poloze a toku

Průběhy tlakových křivek dokazují, že při použití pulzatilního proudění, dosahujeme vyšších tlaků a to jak v 4 mm struktuře, tak v struktuře 2mm. Pulzatilní proudění v horizontální poloze dosahuje přibližně stejných tlaků nezávisle na velikosti struktury Graf 3.1. Při změně polohy do horizontální klesá v horních částech řečiště celkový tlak a poměrně se zvyšuje tlak v 4 mm řečišti oproti 2 mm Graf 3.2. Při měření tlaku v dolní části oproti dosavadním měřením vymizel pulzatilní charakter průtoku, ale celkový tlak oproti horním partiím výrazně vzrostl Graf 3.3.

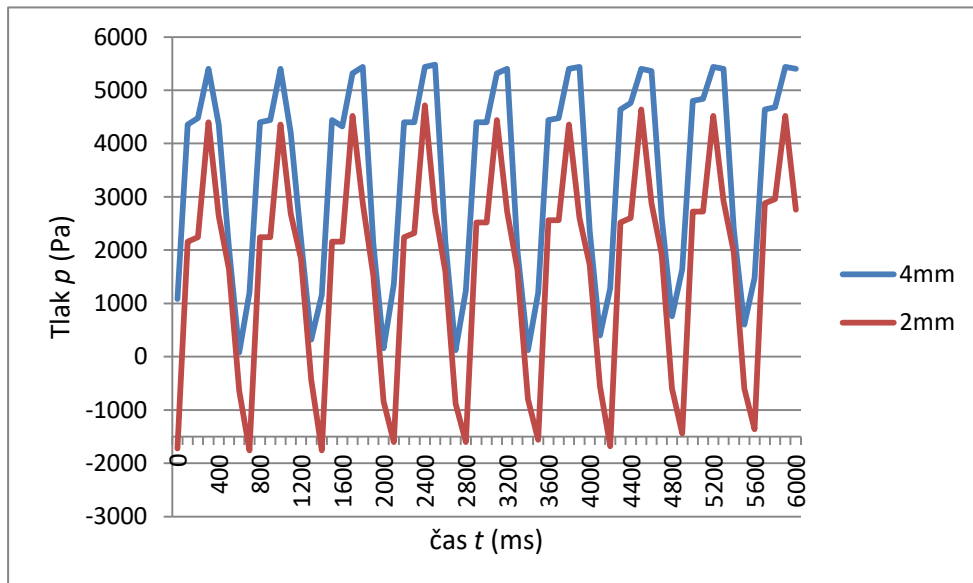
Průběhy tlaků v kontinuálním režimu ukazují, že oproti pulzatilnímu probíhá v strukturách celkově nižší tlak Graf 3.4. Po změně polohy z horizontální do vertikální, nastal celkový pokles tlaku zejména pak ve struktuře 2 mm. Je tedy zřejmé, že kontinuální tok měl obtíže s udržením tlaku v horních partiích při vzpřímené poloze. Graf 3.5. Při snímání tlaku v dolních partiích, nastal podobný jev jako u pulzatilního proudění, tedy že celkově vzrostl tlak a došlo k vyrovnání tlaků v obou strukturách Graf 3.6.



Graf 3.1: Průběh tlakových křivek v pulzatilním režimu – horizontální poloha modelu

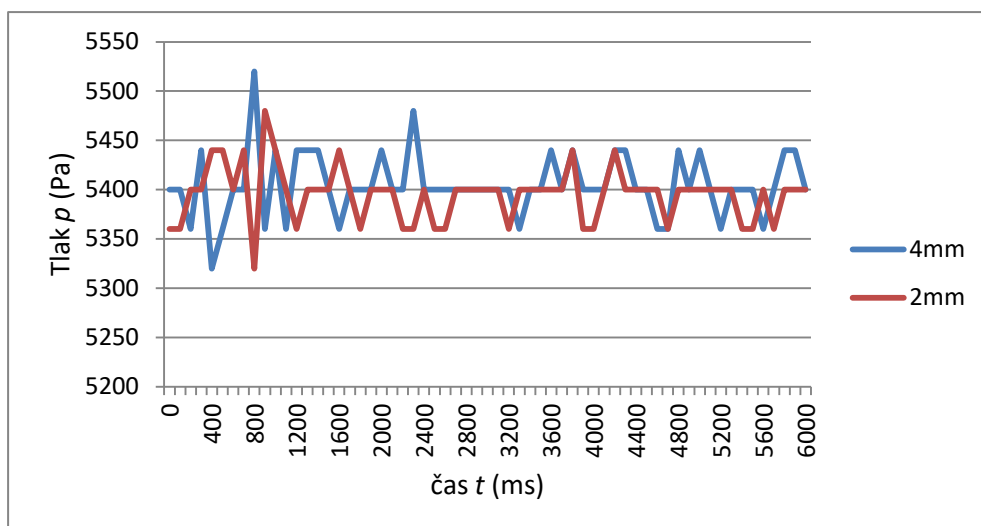
Z grafu 3.1 lze zjistit, že při nastaveném průtoku $Q = 3$ l/min je tlakové maximum přibližně $p_{\max}=7000$ Pa a minimum $p_{\min}= -1000$ Pa. Celková tlaková diference tedy činí $p_{\Delta} = 8000$ Pa (~ 60 mmHg), což by i odpovídalo tlaku krve v lidském organismu. Rozdíly mezi průměry měřených větví jsou minimální.

Pro další měření byla deska s modelem řečiště postavena do vertikální polohy tak, aby se tlakoměry nacházely v horní části modelu. Oproti tlakům naměřeným ve vertikální poloze, došlo k snížení celkového tlaku na hodnotu $p_{\max}=5500$ Pa pro maximum a minimum $p_{\min}= -1000$ Pa. Tato změna byla způsobena poklesem hydrostatického tlaku v modelu řečiště. Celková diference byla $p_{\Delta} = 6500$ Pa (~49 mmHg). Zde již začíná narůstat tlak uvnitř trubic o průměru 4 mm oproti 2 mm větvi. Viz Graf 3.2.



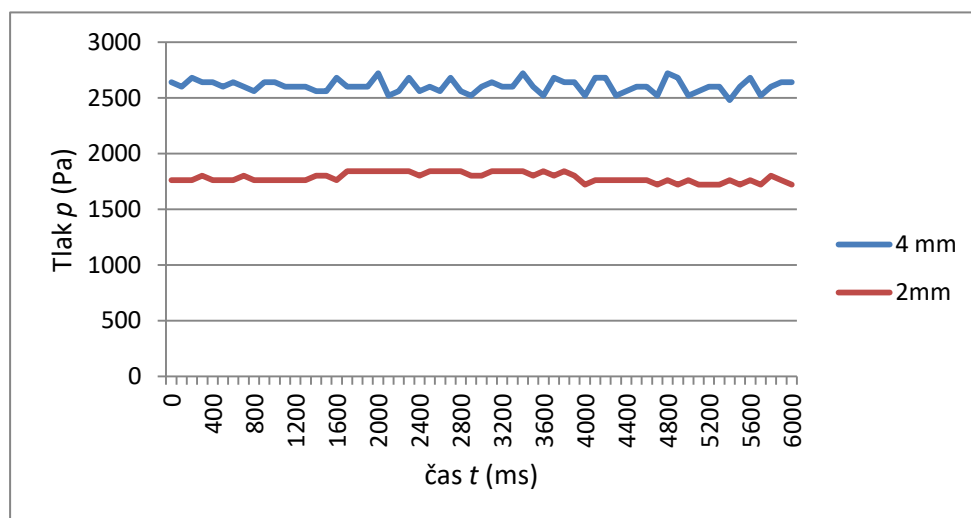
Graf 3.2: Průběh tlakových křivek v pulzatilním režimu – vertikální poloha, měření v horní části

V poslední měření tlaků v pulzatilním režimu, byl model ve vertikální poloze a tlakové senzory se nacházely ve spodní části modelu. V tomto případě hydrostaticky tlak zcela potlačil jakoukoliv pulzabilitu a rozdíly mezi maximálním a minimálním tlakem, budou vzhledem k tlakové diferenci spíše dílem šumu a otřesů během měření. Tlak se pohyboval průměrně kolem hodnoty $p = 5400$ Pa (41 mmHg) a v obou větvích nabýval takřka totožných hodnot. Navzdory očekávání však zde tlaková maxima nebyla nejvyšší vlivem hydrostatického tlaku. Chyba by mohla být způsobena vlivem zaškrvení větve při konstrukci řečiště, nebo vymizením pulzní vlny. Výsledná křivka je zobrazena v Grafu 3.3



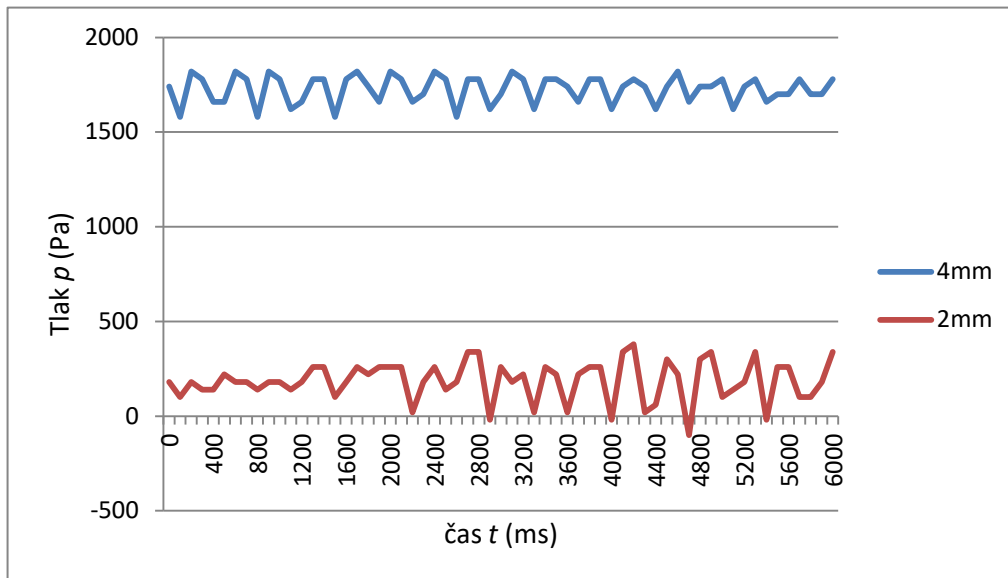
Graf 3.3: Průběh tlakových křivek v pulzatilním režimu – vertikální poloha, měření v horní části

V následujících měření jsme přešli z pulzatilního toku, na tok kontinuální. V prvním případě se opět tlaky měřili při horizontální poloze modelu. Zde podle očekávání vymizeli pulzy avšak oproti pulzatilnímu toku i výrazně pokles tlak v obou větvích řečiště. Tlakové křivky se výrazně liší podle průměru řečiště a to $p_{4mm}=2700$ Pa a $p_{2mm}=1800$ Pa. Graficky jsou data znázorněna v Grafu 3.4



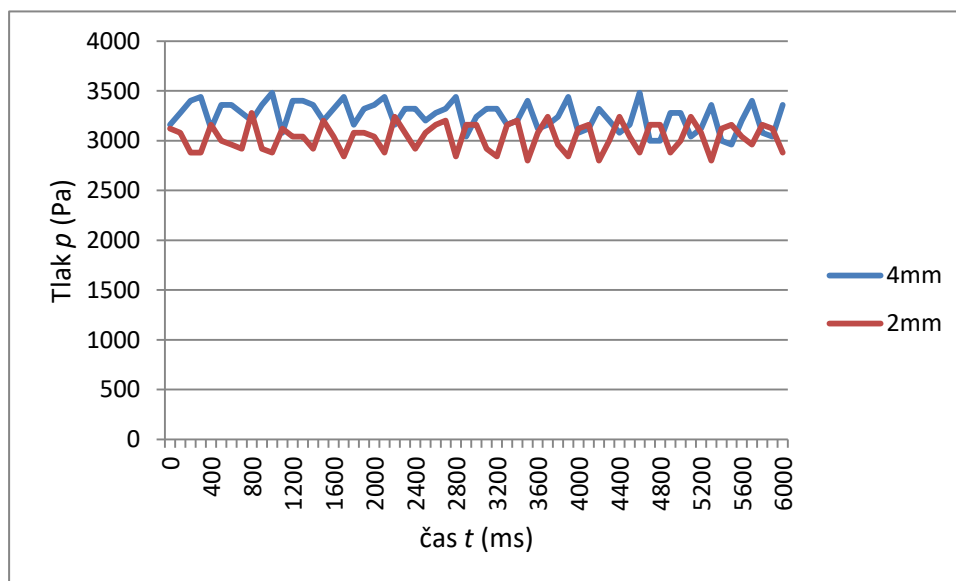
Graf 3.4: Průběh tlakových křivek v kontinuálním režimu – horizontální poloha

Pro další měření byla deska s modelem řečiště postavena do vertikální polohy tak, aby se tlakoměry nacházely opět v horní části modelu. Oproti tlakům naměřeným ve vertikální poloze, došlo k rapidnímu snížení celkového tlaku na hodnotu to $p_{4mm}=1700$ Pa a $p_{2mm}=200$ Pa. Tato změna byla způsobena poklesem hydrostatického tlaku v modelu řečiště a vymizením pulzní vlny, která by k sensorům vlnu dotlačila. Viz Graf 3.5.



Graf 3.5: Průběh tlakových křivek v kontinuálním režimu – vertikální poloha, měření v horní části

Na závěr našeho měření byl použit opět kontinuální průtok Pro model ve vertikální poloze a se senzory na spodních sekcích modelu. Zde, jak můžeme vidět v grafu 3.6, opět hodnoty ovlivnil hydrostatický tlak. Rozdíly tlaků mezi jednotlivými větvemi jsou opět zanedbatelné a nabývají hodnot $p = 3100 \text{ Pa}$ (23 mmHg).



Graf 3.6: Průběh tlakových křivek v kontinuálním režimu – vertikální poloha, měření v dolní části

3.2 Průtoky modelem v závislosti na průřezu a toku

Pro měření hodnot průtoků v modelu vaskulárního řečiště byla použita přímá metoda měření průtoků, tedy sběr kapaliny z větví do odměrné nádoby v čase. Model řečiště byl při měření v horizontální poloze a dohromady bylo pro každý typ proudění provedeno dvacet měření, po dobu jedné minuty. Oblast měření průtoků byla stejná jako v případě měření tlaků, ve větvích o rozměrech 2 mm a 4 mm (Obrázek 2.7 červeně vyznačené části). Naměřená data byla následně zanesena do programu MS Excel, kde byla následně provedena i statistická analýza. V analýze jsme využili nejprve Shapiro-Wilkův test pro zjištění normality dat, což se i potvrdilo. Následně byl využit F-test pro zjištění shody rozptylu na hladině $\alpha = 5\%$, což stejně jako Shapiro-Wilkův test potvrdilo a díky tomu jsme mohli přistoupit k dvouvýběrovému t-testu. Byla zjištěna normalita dat, stejně jako splněna podmínka pro test shody rozptylu. Ze Studentova dvouvýběrového T-testu vyšla pro oba toky v řečišti o průměru 4 mm p-hodnota $1,88092 \times 10^{-32}$ a pro toky v řečišti o průměru 2 mm byla p-hodnota $1,22 \times 10^{-32}$.

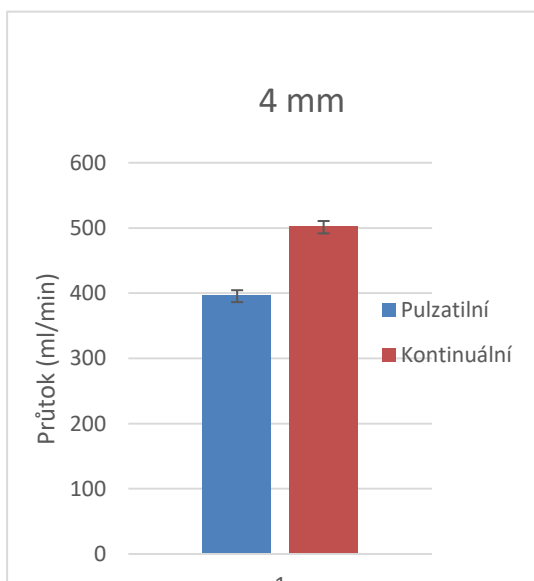
Výsledné hodnoty jsou přehledně uvedeny v tabulce 3.1 a graficky znázorněny v grafu 3.7 pro větve o průměru 4 mm a v grafu 3.8 pro větve o průměru 2 mm.

Experimentem bylo potvrzeno, že typ proudění kapaliny má vliv na průtok různými úrovněmi krevního řečiště. Kontinuální proudění nabývalo vyšších hodnot průtoku v řečišti o průměru 4 mm, než proudění pulzatilní (kontinuální tok zajišťoval průtok 502 ± 10 ml/min, oproti pulzatilnímu toku který zajišťoval 392 ± 9 ml/min). Oproti tomu pulzatilní tok dosahoval vyšších průtoků v řečišti o průměru 2 mm (pulzatilní tok zajišťoval průtok 99 ± 5 ml/min, oproti kontinuálnímu toku který zajišťoval 49 ± 4 ml/min).

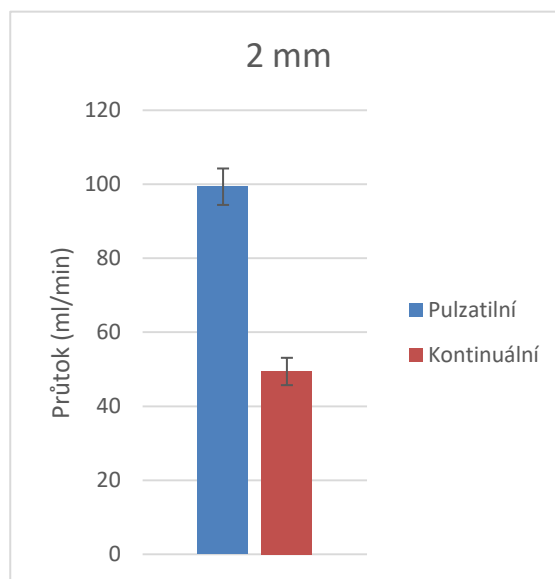
Tabulka 3.1: Porovnání průtoků pulzatilního a kontinuálního průtoků v hadičkách o průměru 4 mm a 2 mm

Typ proudění	Hadička 4 mm		Hadička 2 mm	
	Pulzatilní	Kontinuální	Pulzatilní	Kontinuální
Průměr (ml/min)	396	502	99	49
Rozptyl (ml/min)	9	10	5	4

Grafické znázornění výsledků lze vidět v grafech 3.7 a 3.8



Graf 3.7: Průtok trubicí o poloměru 4 mm



Graf 3.8: Průtok trubicí o poloměru 2 mm

Experimentálně naměřená data dokazují, že na typu proudění vzhledem k průtoku skutečně závisí. V Tabulce 3.1 je jasně vidět že v silnějších větvích řečiště má vyšší průtok kontinuální tok, avšak v užších větvích má značně vyšší průtok proudění pulzatilní. Došli jsme tedy k podobným závěrům jako studie Atsushi Baby.

4 Diskuse

Pomocí experimentu se zjistilo, že typ toku má nezanedbatelný vliv na hodnoty průtoku v různých větvích krevního řečiště, stejně jako poloha dané větve. Dospěl jsem tedy k velice podobnému závěru jako studie A. Baby[8], avšak ten přisuzoval snížený průtok při kontinuálním režimu fyziologické reakci regulačních mechanismu v krevním řečišti. To však nemůže být vyloučeno, jelikož organismus na nefyziologické stavy reaguje formou stresu, což může způsobit vasokonstrikci, stejně jako odsun krve z vnitřních orgánů. V každém případě by se mělo do budoucna s tímto na tento efekt brát zřetel.

Hned na začátku si musíme ujasnit, že daný model není věrný model kardiovaskulárního systému. Jedná se pouze o specifický rozvětvený model, který má snahu o určité podobnosti s krevním řečištěm a proto výsledný rozvětvený model je velmi zjednodušená forma reálného oběhu a funkčně ho ani nemá simulovat. Při volbě materiálu byla snaha přiblížit alespoň trochu reálným vlastnostem krevního řečiště, ale některé z parametrů musely být ponechány nefyziologické. Například širší větve modelu konstruované z PVC hadiček jsou příliš tuhé na věrnou simulaci kardiovaskulárního systému, ale elastické hadičky by neunesly tlak při měření ve vertikální rovině a došlo by k jejich zhroucení, popř. zaškrcení. Snahou bylo dostat se na co nejnižší průřezy, ale pak vyvstávali problémy s měřením veličin a i samotným modelováním. Zejména obtížné je modelování kapilár a následné měření hemodynamických veličin. V modelu byl proveden pokus s měřením mikrocirkulace pomocí filtru z hemodializačního přístroje, ale nepodařilo se naměřit žádná relevantní data a tak byl z výsledného modelu vyřazen. Stejně tak byla snaha o implementaci vrtulkového průtokoměru pro nepřímé měření průtoku v širších částech řečiště, ale z důvodu setrvačnosti vrtulky nebyl průtokoměr schopný zaznamenat průtok pulzatilního průtoku. Nezbyvalo tedy, než měřit průtok přímou metodou, tedy sběrem kapaliny do odměrné nádoby v čase. Nevýhodou tohoto měření je zvýšené riziko chyby a zároveň nutnost neustálého doplňování vody do okruhu aby nedošlo ke změnám hydrostatického tlaku, který by mohl mít na měření vliv. Jednou ze zvažovaných možností byla diluční metoda. Vstříknout barvivo externím vstupem do modelu a měřit jak rychle se danou úrovní šíří, avšak i to je metoda nepřímá se značnou chybou, nehledě na nutnost neustálé výměny média z celého modelu pro každé měření. Pokud

bychom měli více financí, či přístup k technologii, přiklonil bych se k indukčním čidlům a provedl úpravu kapaliny. Ideální by pak bylo použití koloidních kovů, avšak zde by mohl být problém s rozdílnou hmotností pevných částic, což by vedlo k jejich usazování, nehledě na obtíže s udržení homogenního rozprostření těchto částic v modelu. Další možností jak zvýšit vodivost kapaliny pro indukční měření by mohlo být rozpuštění dostatečného množství soli a zvýšit tak podíl iontů v kapalině.

Jako médium byla v modelu použita voda a to z mnoha důvodů. Prvním je bezesporu cena, glycerin jako optimální varianta co se fyzikálních vlastností týče, je velice nákladná záležitost. Druhým důvodem je, že i výrobci mechanických srdečních podpor pro své měření využívají vodu. Pokud bychom ale chtěli levnou kapalinu s vlastnostmi podobnými krvi, je možné vytvořit roztok glukózy/škrobu. Tato metoda není tak ekonomicky nákladná a její optimální viskozitu lze ustanovit koncentrací. Důvodem proč jsem tento postup nevyužil, je obava ze zanášení součástí okruhu. Dalším možným problémem by mohla být skutečnost, že škrob má tendence bobtnat a jeho rozměry by mohli ucpávat hadičky na nízkých úrovních. Další z dostupných řešení je použití přímo krve prasečí s citrátem sodným pro její zakonzervování, avšak první zřejmá nevýhoda je veliké znečištění modelu a všech jeho součástí.

Pro generování tlaku a podtlaku bylo pro oba typy proudění použito peristaltické čerpadlo Verderflax Smart. Pro kontinuální tok bylo použito klasickým způsobem, tudíž bylo připojeno přímo na náš rozvětvený systém, do kterého čerpala vodu. Pro generování pulzativního toku bylo nutné směr toku vody dynamicky měnit a to v našem případě dvakrát za sekundu. Z tohoto důvodu jsme použili sady ventilů přepažujících uzavřený okruh, vyplněný vodou, s membránou a pomocí zprůchodňování a uzavírání různých větví se nám nakonec podařilo efektivně řídit směr toku v koncovém bodě, membráně. Nevýhodou, kterou jsme zjistili během měření, je závislost průtoku na hydrodynamickém tlaku. Pokud nebylo čerpadlo, náš prototyp a rezervoár vody v přibližně stejné úrovni, docházelo k úbytkům, nebo k přibývání vody v elastické membráně. Empiricky byl tento jev vypořádován, pokud měla některá z částí přibližně o metr vyšší převýšení. Tento efekt lze řešit náhradou vody, jakožto media za vzduch a udělat čerpadlo nikoli hydraulické, ale pneumatické, tak jako je například Thoratec PVAD. My jsme použili vodu, protože jsme měli k dispozici právě pouze peristaltickou pumpu stavěnou pro čerpání kapalin a zároveň z důvodu nestlačitelnosti kapalin, tudíž i efektivnímu přenosu energie z čerpadla na rozvětvený model. Náš prototyp je oproti

ostatním na trhu dostupným čerpadlům unikátní v možnosti změny tepového objemu a zároveň jde stále o čerpadlo s tvrdou charakteristikou. Veškeré ostatní pulzatilní mechanické srdeční podpory mají konstantní tepový objem daný velikostí membrány, což samozřejmě není fyziologické pro všechny pacienty. Výrobci tento problém řeší nejčastěji širokým portfoliem výrobků, které mají různé tepové objemy, avšak stále tyto mechanické srdeční podpory nejsou schopny měnit objem například se zátěží. Další invencí je možnost umístění pohonné jednotky, čerpadla, mimo tělo. Tlak by pak byl do pumpy veden pomocí trubice transkutánně a v případě servisního zásahu do čerpadla by nemusel být pacient reoperován. Pro budoucí pokusy je však nutné zejména změnit čerpadlo. Já sám bych použil zubové čerpadlo, pro jeho spolehlivost, schopnost generovat odpovídající rozmezí průtoků a tlaků. Zároveň není problém měnit směr otáčení a tyto pumpy dovolují i nepřetržitý provoz, avšak velmi omezený rozpočet mi jeho koupi nedovolil. Avšak i toto čerpadlo má své nevýhody, mezi které patří například konstantní objem jednoho „kroku“, ale vzhledem k velikosti případné chyby způsobené tímto faktorem se stále jeví jako ideální. V předchozím návrhu bylo zvažováno použití krokového motoru, který by vůči sobě posouval dvě solidní desky, mezi kterými by byla jakási elastická „harmonika“, která by sloužila jako rezervoár pracovní kapaliny. Takto bychom mohli jednotlivými kroky motoru řídit mnohem jemněji tepový objem našeho prototypu, avšak tato verze musela být z několika důvodů zrušena. Prvním je technologická náročnost, jelikož není krokový motor, který by měl dostatečný výkon v poměru s velikostí. Druhým důvodem je, že by pampa měla ještě větší problémy s hydrostatickým tlakem. Dokonce se obávám, že pokud by byla nádoba sloužící jako rezervoár výše nežli membrána pumpy, systém by nebyl schopen vytvořit podtlak pro deflaci balonku, byť se zvažovalo i uchycení rezervoáru k posuvným deskám.

Samotný prototyp se při experimentech projevil jako schopný generovat stabilní pulzatilní tok. Během měření se však ukázalo, že tištěné pouzdro nemá zcela optimální vlastnosti, protože při testování maximálních průtoků, což bylo kolem 7 l/minutu, došlo k prosakování vody skrze stěnu, které se projevilo orosením vrcholu kopule. Při samotném experimentu kdy byl průtok nastaven na 3 l/min se však tento jev neopakoval. Podobně tak neměl být samotný model pouzdra tak robustní, ale z důvodu příliš příkrého stoupání stěn tisk několikrát selhal. Z toho důvodu bylo pouzdro posazeno do válcové podstavy a 3D tiskárna tak byla schopna pouzdro vytisknout.

Největším úskalím u prototypu byla přesto membrána. Naší velkou výhodou byla ochota pana docenta Kuty a možnost vytvoření vlastního elastomeru, pokud bychom však tuto možnost neměli, nabízí se jako řešení užití nelatexových prezervativů. Ty jsou složeny nejčastěji z polyisoprenu, který nedegraduje ve vodním prostředí a zároveň má vysokou elasticitu. Nevýhodou by ovšem byla nemožnost určení síly stěny membrány, tudíž je vyšší riziko protržení.

5 Závěr

V této práci byl zkonstruován funkční prototyp mechanické srdeční podpory s regulovatelným tepovým objemem a frekvencí. Prototyp se skládá z kulového pouzdra, které bylo pomocí CAD systému navrženo, aby optimálně splňovalo veškeré výkonové a zátěžové nároky. Pouzdro prototypu bylo tisknuto na 3D tiskárně a zapojeno do sestaveného generátoru tlaku a podtlaku. Spolu s pouzdem byla implementována i elastická membrána sloužící k přenášení tlaku a podtlaku. Celý systém byl utěsněn a připojen k řídicí desce osazené procesorem ArduinoUno. Řídicí deska byla navržena pro snadné připojení všech regulačních a měřících prvků a byl naprogramován zdrojový kód pro ovládání celé soustavy a zároveň snímání měřených veličin. Prototyp byl následně připojen a otestován na zkonstruovaném modelu krevního řečiště, skládajícího se z takřka 40 m postupně se zužujících hadic z různých materiálů tak, aby vyhovovali potřebám experimentu. Celé řečiště bylo připevněno na dřevěnou desku, pro snadné a přesné měření nezávisle na změně polohy celého řečiště při proměňování různých částí obvodu.

Pro měření tlaku byly použity tlakoměry firmy Cressto implementované do modelu krevního řečiště a uchyceny k desce s modelem. Měření průtoku bylo provedeno přímou metodou sběru kapaliny z větví modelu do odměrné nádoby, jelikož elektronické senzory schopné měřit pulzatilní průtok jsou finančně nákladné a finančně dostupné průtokoměry byly pro měření pulzatilního průtoku nevhodné. Pro každý typ průtoku bylo naměřeno dvacet hodnot měření, což znamená sběr tekutiny po dobu jedné minuty. Naměřené hodnoty byly statisticky zpracovány za využití Shapiro-Wilkůva testu pro zjištění normality dat. Následně byl využit F-test pro zjištění shody rozptylů na hladině $\alpha = 5\%$. Jelikož první dva testy prokázali jak normalitu dat, tak shodu rozptylů, mohli jsme přistoupit k dvouvýběrovému t-testu. Ze Studentova dvouvýběrového T-testu vyšla pro oba toky v řečišti o průměru 4 mm p-hodnota $1,88092 \times 10^{-32}$ a pro toky v řečišti o průměru 2 mm byla p-hodnota $1,22 \times 10^{-32}$.

Experimentem bylo potvrzeno, že typ proudění kapaliny má vliv na průtok různými úrovněmi krevního řečiště. Kontinuální proudění nabývalo vyšších hodnot průtoku v řečišti o průměru 4 mm než proudění pulzatilní (kontinuální tok zajišťoval průtok 502 ± 10 ml/min, oproti pulzatilnímu toku který zajišťoval 392 ± 9 ml/min). Oproti tomu

Pulzatilní tok dosahoval vyšších průtoků v řečišti o průměru 2 mm (pulzatilní tok zajišťoval průtok 99 ± 5 ml/min, oproti kontinuálnímu toku který zajišťoval 49 ± 4 ml/min). Pro přesnější výsledky by bylo nutné změnit medium z důvodu viskozity krve a implementovat více senzorů do řečiště, popřípadě měřit průtok pomocí diluce.

Pro další generaci pulzatilní pumpy je nutné vyměnit zdroj generátoru tlaku podtlaku za kompaktnější čerpadlo, kupříkladu zubové, a zavést pasivní chlopně. Tyto součásti nebylo možné z finančních důvodů pořídit, ale věřím, že mechanické srdeční podpory s volitelným tepovým objemem a minimalizací elektricky řízených součástí má na poli medicíny a mechanických srdečních podpor své místo.

Seznam použité literatury

- [1] ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ V PRAZE. *Systém pro mechanickou podporu cirkulace*. Vynálezce: David Macků. Česká Republika. Patentový spis CZ 303 905 B6. 09.05.2013
- [2] Březina A., Říha H., Mašín J.: *Anesteziologie & intenzivní medicína*. 2006, Roč. 17, č. 1, s. 38-44. ISSN: 1214-2158; 1805-4412 (elektronická verze).
- [3] T. LEWIS, T. R. Graham a O. Howard Frazier .. [et al.]. CO-EDITORS. *Mechanical circulatory support*. London: E. Arnold, 1995. ISBN 9780340576021.
- [4] Kettner, J., Pirk, J., Netuka, I., Malý, J., Březina, A., Mašín, J.: *První použití mechanické srdeční podpory v České republice*. Interv. akut. Kardiol., 2004, 3, s. 86-88.
- [5] Kettner J.: *Mechanické podpory krevního oběhu*. Cor Vasa 2003; 45(9): 437-443.
- [6] Nussmeier, N. A., Probert, Ch. B., Hirsch, D., Cooper, J. R., Jr., Gregoric, I. D., Myers, T. J., Frazier, O. H. *Anesthetic management for implantation of the Jarvik 2000TM left ventricular assist system*. Anesth. Analg., 2003, 97, p. 964-971.
- [7] ROSE, Eric A., et al. *Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure*. New England Journal of Medicine, 2001, 345.20: 1435-1443.
- [8] Baba, A. et al., (2004): *Microcirculation of the bulbar conjunctiva in the goat implanted with a total artificial heart: effects of pulsatile and nonpulsatile Flow*. ASAIO journal.
- [9] Vasku, J. et al., (2007): *Acute and chronic consequences of non-pulsatile blood flow pattern in longterm total artificial heart experiment*. Pathophysiology, vol. 14, issue 2, s. 327-330. DOI 10.1201/b14731-34.
- [10] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. ISBN isbn8024705125.
- [11] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, 2011. ISBN isbn978-80-247-3068-4.
- [12] NICHOLS, Wilmer W, Wilmer W NICHOLS a Donald A MCDONALD. *McDonald's blood flow in arteries: theoretic, experimental, and clinical principles*. 6th ed. London: Hodder Arnold, c2011. ISBN isbn978-034-0985-014.
- [13] HOLČÍK, Jiří a Otakar FOJT. *Modelování biologických systémů: (vybrané kapitoly)*. Brno: Vysoké učení technické, 2001. Učební texty vysokých škol. ISBN isbn80-214-2023-5.
- [14] Shaun, D., (2009): *Simulation and development of mock circulation loop with variable resistance*. Brisbane: Queensland University of Technology.
- [15] Ložek, M., Havlík, J., Horáček, Z., (2013): *Návrh mechanického modelu kardiovaskulárního systému*. Praha: České Vysoké Učení Technické.
- [16] *Srdce* [online]. [cit. 2018-08-10]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Srdce>
- [17] *Mechanical properties of the heart I & II*. Columbia university libraries, [online] <http://cnmtl.columbia.edu/projects/heart/exercises/MechPropHeart/lecture.html>

- [18] *Stavba tepny*. [online]. [cit. 2018-08-10]. Dostupné z: <http://www.latinsky.estranky.cz/img/mid/128/tepna--rez-.png.jpg>
- [19] *Laminární a turbulentní proudění* [online]. [cit. 2018-08-10]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/x-srdce-a-obeh-krve/2-krevni-obeh/>
- [20] *Tlaková křivka arteriální krve* [online]. [cit. 2018-08-10]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/File:Arterial-blood-pressure-curve.svg>
- [21] MONK, Simon. *Electronics Cookbook*. B.m.: O'Reilly Media, 2017. ISBN 978-1-4919-5340-2.
- [22] MAŤÁTKO, Jan. *Elektronika*. 4. vyd. B.m.: IDEA SERVIS, 1987. ISBN 80-85970-20-1.
- [23] ROADSTRUM, William H., WOLAVER, Dan H. *Electrical engineering for all engineers*. 1993. 2. ISBN 0-471-51043-2.
- [24] TKOTZ, Klaus a kol. *Příručka pro elektrotechnika*. 2. vyd. Praha: Europa-Sobotáles, 2006. ISBN 80-86706-13-3.
- [25] *Parametrické testy* [online]. [cit. 2018-08-16]. Dostupné z: <https://cit.vfu.cz/statpotr/POTR/Teorie/Predn3/Ftest.htm>
- [26] *Verderflex® Smart S-Series Peristaltic Tube Pump* [online]. [cit. 2018-08-16]. Dostupné z: <http://daparak.com/wp-content/uploads/2014/01/Verderflex-SmartS-Brochure.pdf>
- [27] Špác Jiří, *Hypertenze a vlastnosti arteriální stěny*. Kardioforum, 4, 4, od s. 9-13, 4 s. ISSN 1214-2255. 2006.

Příloha A: Výroba membrány



Obrázek A.1: Obohacování izoprenu o zinkovou sůl Foto: autor



Obrázek A.2: Obohacování izoprenu o urychlovač Foto: autor



Obrázek A.3: Nařezávání elastomeru za účelem jeho křížení Foto: autor



Obrázek A.4: Křížení isoprenu sloužící k zajištění homogenního rozložení aditiv

Foto: autor

Příloha B: Arduino a řídicí deska

Kompletní kód pro Arduino

```
#include "Arduino.h"

/*
 * NASTAVUJICI KONSTANTY
 */

#define TLAK_PERIODA_MS                200
#define VENTILY_ON_PERIODA_MS         500
#define TLAK_OFFSET_1                  7800
#define TLAK_OFFSET_2                  7800

/*
 * PROMENNE
 */

int16_t tlak_1 = 0;
int16_t tlak_2 = 0;
bool ventilySkupina_1 = true;
uint32_t ventilyTimer = 0;
const uint32_t ventilyPerioda = VENTILY_ON_PERIODA_MS;
uint32_t tlakTimer = 0;
const uint32_t tlakPerioda = TLAK_PERIODA_MS;

/*
 * FUNKCE
 */

int16_t adcTokPa(int16_t adc) {
    int16_t kPa = map(adc, 0, 1000, 0, 40000);
    return (kPa);
}

void prepnoutVentily(void) {
    ventilySkupina_1 = !ventilySkupina_1;
    if (ventilySkupina_1) {
        for (uint8_t i = 2; i <= 4; i++) {
            digitalWrite(i, HIGH);
        }
        for (uint8_t i = 5; i <= 7; i++) {
            digitalWrite(i, LOW);
        }
    }
    else {
```

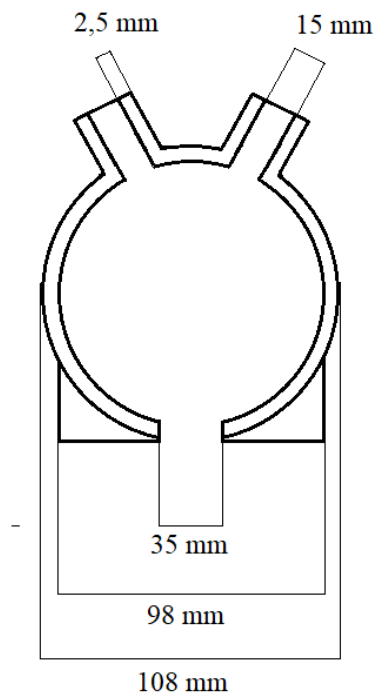
```

        for (uint8_t i = 2; i <= 4; i++) {
            digitalWrite(i, LOW);
        }
        for (uint8_t i = 5; i <= 7; i++) {
            digitalWrite(i, HIGH);
        }
    }
}

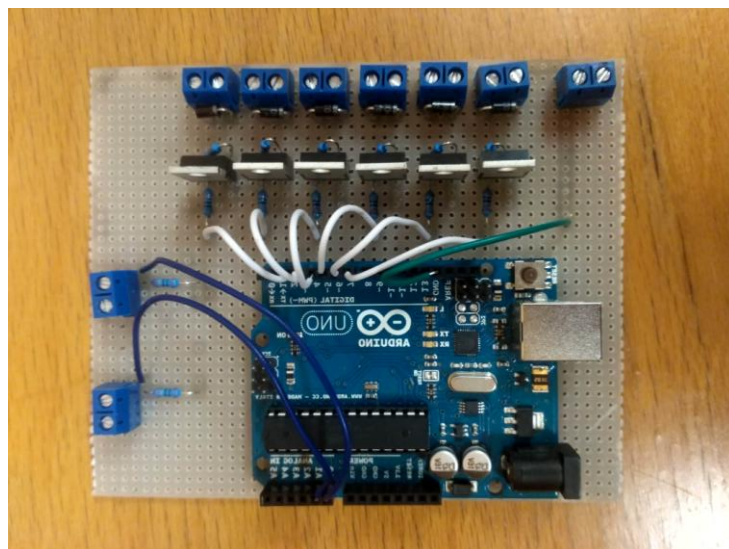
void setup() {
    Serial.begin(115200);
    for (uint8_t i = 2; i <= 7; i++) {
        pinMode(i, OUTPUT);
        digitalWrite(i, LOW);
    }
    pinMode(A0, INPUT);
    pinMode(A1, INPUT);
    ventilyTimer = tlakTimer = millis();
}

void loop() {
    if (millis() > tlakTimer) {
        Serial.print(millis());
        Serial.print(F(";"));
        Serial.print(adcTokPa(analogRead(A0)) - TLAK_OFSET_1);
        Serial.print(F(";"));
        Serial.print(adcTokPa(analogRead(A1)) - TLAK_OFSET_2);
        Serial.println();
        tlakTimer += tlakPerioda;
    }
    if (millis() > ventilyTimer) {
        prepnoutVentily();
        Serial.print(millis());
        Serial.print(F(";"));
        Serial.print(adcTokPa(analogRead(A0)) - TLAK_OFSET_1);
        Serial.print(F(";"));
        Serial.print(adcTokPa(analogRead(A1)) - TLAK_OFSET_2);
        Serial.print(F(";"));
        Serial.println(F("Ventily prepnuty"));
        ventilyTimer += ventilyPerioda;
    }
}

```



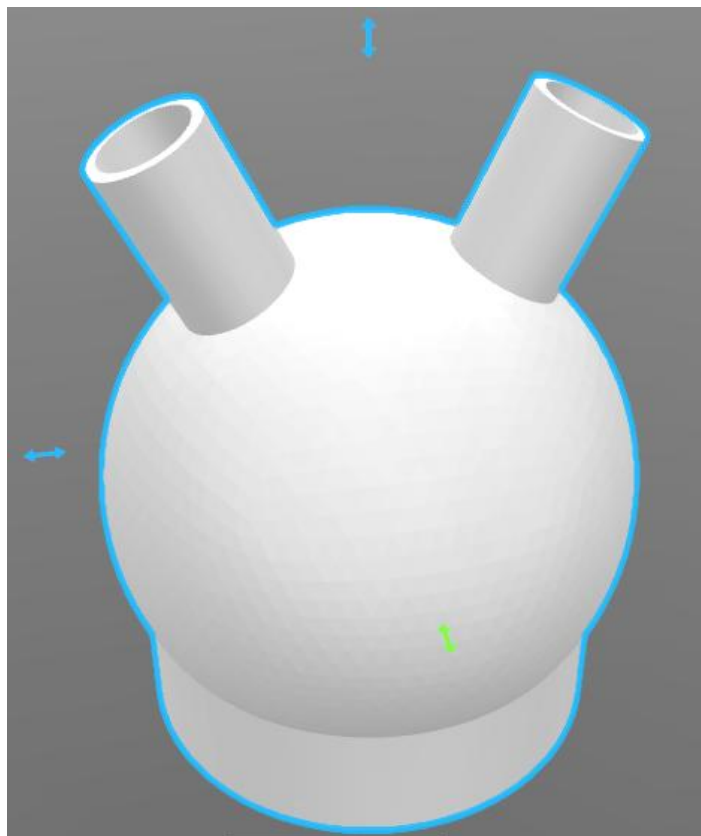
Obrázek B 1: Náskres pouzdra čerpadla



Obrázek B 2: Detailní záběr na řídicí desku osazenou Arduinem

Foto: autor

Příloha C: Měření na specifickém rozvětveném modelu



Obrázek B 3: Model pouzdra v software 3D Builder

Foto: autor



Obrázek C.1: Ukázka měření tlaku v pulzatilním režimu v horizontální poloze Foto: autor

Tabulka C.1: Hodnoty průtoků v řečišti 4 mmHadička $d = 4$ mm

čas t (ms)	Objem V (ml)		Průtok Q (ml/min)	
	pulzatilní tok	kontinuální tok	pulzatilní tok	kontinuální tok
60	385	481	385	481
60	391	490	391	490
60	409	510	409	510
60	411	500	411	500
60	410	505	410	505
60	406	483	406	483
60	390	505	390	505
60	388	514	388	514
60	391	496	391	496
60	390	504	390	504
60	392	496	392	496
60	406	503	406	503
60	395	516	395	516
60	385	497	385	497
60	403	499	403	499
60	399	501	399	501
60	393	512	393	512
60	388	506	388	506
60	407	498	407	498
60	390	502	390	502
60	384	516	384	516
Průměr	396	502	396	502

Tabulka C.2: Hodnoty průtoků v řečišti 2 mm

čas t (s)	Hadička $d = 2$ mm			
	Objem V (ml)		Průtok Q (ml/min)	
	pulzatilní tok	kontinuální tok	pulzatilní tok	kontinuální tok
60	92	52	92	52
60	91	45	91	45
60	94	47	94	47
60	102	51	102	51
60	98	50	98	50
60	99	53	99	53
60	105	49	105	49
60	103	54	103	54
60	97	53	97	53
60	104	45	104	45
60	95	51	95	51
60	103	53	103	53
60	97	41	97	41
60	107	47	107	47
60	101	52	101	52
60	98	56	98	56
60	91	45	91	45
60	106	49	106	49
60	103	48	103	48
60	98	51	98	51
60	104	47	104	47
Průměr	99	49	99	49

Tabulka C.3: Tlaky pro pulzatilní tok horizontální poloha

Čas t (ms)	Tlak p_{4mm} (Pa)	Tlak p_{2mm} (Pa)
0	5960	6120
100	2800	2440
200	2760	2400
300	80	-1080
400	2240	160
500	5000	1880
600	7080	5280
700	6120	6720
800	2960	2560
900	2920	2480
1000	320	-880
1100	2360	720
1200	4760	1880
1300	6880	4680
1400	6120	6720
1500	2680	2640
1600	2680	2520
1700	-40	-1160
1800	2240	120
1900	4760	1720
2000	7080	5120
2100	6000	6680
2200	2640	2480
2300	2560	2480
2400	-80	-1240
2500	2200	0
2600	4880	1840
2700	7160	5280
2800	5960	6840
2900	2640	2400
3000	2720	2440
3100	-40	-1200
3200	2240	120
3300	4960	1880
3400	7160	5280
3500	6160	6880
3600	2920	2720
3700	2920	2640
3800	320	-760
3900	2360	760
4000	4760	1920

Tabulka C.4: Tlaky pro pulzatilní tok vertikální - horní poloha

Čas t (s)	Tlak p_{4mm} (Pa)	Tlak p_{2mm} (Pa)
0	1080	-1720
100	4360	2160
200	4480	2240
300	5400	4400
400	4360	2640
500	2040	1640
600	80	-640
700	1200	-1760
800	4400	2240
900	4440	2240
1000	5400	4360
1100	4200	2680
1200	2200	1840
1300	320	-440
1400	1160	-1760
1500	4440	2160
1600	4320	2160
1700	5320	4520
1800	5440	2880
1900	2120	1520
2000	160	-840
2100	1360	-1600
2200	4400	2240
2300	4400	2320
2400	5440	4720
2500	5480	2720
2600	2160	1600
2700	120	-880
2800	1240	-1600
2900	4400	2520
3000	4400	2520
3100	5320	4440
3200	5400	2720
3300	2000	1640
3400	120	-800
3500	1200	-1560
3600	4440	2560
3700	4480	2560
3800	5400	4360
3900	5440	2600
4000	2360	1720

Tabulka C.5: Tlaky pro pulzatilní tok vertikální - dolní poloha

Čas t (s)	Tlak p_{4mm} (Pa)	Tlak p_{2mm} (Pa)
5400	5360	0
5400	5360	100
5360	5400	200
5440	5400	300
5320	5440	400
5360	5440	500
5400	5400	600
5400	5440	700
5520	5320	800
5360	5480	900
5440	5440	1000
5360	5400	1100
5440	5360	1200
5440	5400	1300
5440	5400	1400
5400	5400	1500
5360	5440	1600
5400	5400	1700
5400	5360	1800
5400	5400	1900
5440	5400	2000
5400	5400	2100
5400	5360	2200
5480	5360	2300
5400	5400	2400
5400	5360	2500
5400	5360	2600
5400	5400	2700
5400	5400	2800
5400	5400	2900
5400	5400	3000
5400	5400	3100
5400	5360	3200
5360	5400	3300
5400	5400	3400
5400	5400	3500
5440	5400	3600
5400	5400	3700
5440	5440	3800
5400	5360	3900
5400	5360	4000

Tabulka C.6: Tlaky pro kontinuální tok horizontální poloha

Čas t (ms)	Tlak p_{4mm} (Pa)	Tlak p_{2mm} (Pa)
0	1760	2640
100	1760	2600
200	1760	2680
300	1800	2640
400	1760	2640
500	1760	2600
600	1760	2640
700	1800	2600
800	1760	2560
900	1760	2640
1000	1760	2640
1100	1760	2600
1200	1760	2600
1300	1760	2600
1400	1800	2560
1500	1800	2560
1600	1760	2680
1700	1840	2600
1800	1840	2600
1900	1840	2600
2000	1840	2720
2100	1840	2520
2200	1840	2560
2300	1840	2680
2400	1800	2560
2500	1840	2600
2600	1840	2560
2700	1840	2680
2800	1840	2560
2900	1800	2520
3000	1800	2600
3100	1840	2640
3200	1840	2600
3300	1840	2600
3400	1840	2720
3500	1800	2600
3600	1840	2520
3700	1800	2680
3800	1840	2640
3900	1800	2640
4000	1720	2520

Tabulka C.7: Tlaky pro kontinuální tok vertikální - horní poloha

Čas t (ms)	Tlak p_{4mm} (Pa)	Tlak p_{2mm} (Pa)
0	1740	180
100	1580	100
200	1820	180
300	1780	140
400	1660	140
500	1660	220
600	1820	180
700	1780	180
800	1580	140
900	1820	180
1000	1780	180
1100	1620	140
1200	1660	180
1300	1780	260
1400	1780	260
1500	1580	100
1600	1780	180
1700	1820	260
1800	1740	220
1900	1660	260
2000	1820	260
2100	1780	260
2200	1660	20
2300	1700	180
2400	1820	260
2500	1780	140
2600	1580	180
2700	1780	340
2800	1780	340
2900	1620	-20
3000	1700	260
3100	1820	180
3200	1780	220
3300	1620	20
3400	1780	260
3500	1780	220
3600	1740	20
3700	1660	220
3800	1780	260
3900	1780	260
4000	1620	-20

Tabulka C.8: Tlaky pro kontinuální tok vertikální – dolní poloha

Čas t (ms)	Tlak p_{4mm} (Pa)	Tlak p_{2mm} (Pa)
0	3160	3120
100	3280	3080
200	3400	2880
300	3440	2880
400	3120	3160
500	3360	3000
600	3360	2960
700	3280	2920
800	3200	3280
900	3360	2920
1000	3480	2880
1100	3080	3120
1200	3400	3040
1300	3400	3040
1400	3360	2920
1500	3200	3200
1600	3320	3040
1700	3440	2840
1800	3160	3080
1900	3320	3080
2000	3360	3040
2100	3440	2880
2200	3160	3240
2300	3320	3080
2400	3320	2920
2500	3200	3080
2600	3280	3160
2700	3320	3200
2800	3440	2840
2900	3040	3160
3000	3240	3160
3100	3320	2920
3200	3320	2840
3300	3160	3160
3400	3200	3200
3500	3400	2800
3600	3120	3080
3700	3160	3240
3800	3240	2960
3900	3440	2840
4000	3080	3120

Příloha D: Obsah přiloženého CD

Obsah přiloženého CD je:

- Diplomová práce v elektronické podobě
- Zdrojový kód pro Arduino k řízení prototypu
- G-code pro tisk pouzdra
- Abstrakt CZ
- Abstrakt EN
- Klíčová slova