

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE  
FAKULTA STROJNÍ

ÚSTAV MECHANIKY, BIOMECHANIKY A MECHATRONIKY



DIPLOMOVÁ PRÁCE

KONSTITUTIVNÍ MODELOVÁNÍ ŽILNÍ STĚNY  
CONSTITUTIVE MODELING OF VEIN WALL

AUTOR: Terezie Škorpíková

STUDIJNÍ PROGRAM: Biomechanika a lékařské přístroje

PRAHA 2020

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Škorpiková** Jméno: **Terezie** Osobní číslo: **456157**  
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**  
Zadávající katedra/ústav: **Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky**  
Studijní program: **Strojní inženýrství**  
Studijní obor: **Biomechanika a lékařské přístroje**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Konstitutivní modelování žilní stěny**

Název diplomové práce anglicky:

**Constitutive modeling of vein wall**

Pokyny pro vypracování:

Proveďte rešerši mechanických vlastností žilní stěny a jejího konstitutivního modelování  
Proveďte tahové zkoušky se vzorky žilní stěny  
Navrhněte hyperelastický model pro zatěžovací fázi ustálené odezvy žilní stěny  
Odhadněte parametry konstitutivního modelu tak, aby vystihoval pozorování

Seznam doporučené literatury:

Fung Y. C. (1993) Biomechanics: Mechanical properties of living tissues. Springer, New York.  
Vesely J. et al. (2015) Constitutive modeling of human saphenous veins at overloading pressures. J. Mech. Behav. Biomed. Mater. 45:101-108. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2015.01.023  
Li W. (2018) Biomechanical property and modelling of venous wall. Prog. Biophys. Mol. Biol. 133:56-75. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2017.11.004  
Li W. (2018) Constitutive laws with damage effect for the human great saphenous vein. J. Mech. Behav. Biomed. Mater. 81:202-2013. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.02.027

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) diplomové práce:

**doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D., odbor biomechaniky FS**

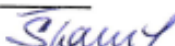
Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) diplomové práce:


Datum zadání diplomové práce: **15.04.2020**

Termín odevzdání diplomové práce: **07.08.2020**

Platnost zadání diplomové práce:

  
doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) práce

  
doc. Ing. Miroslav Španiel, CSc.  
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry


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

## III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Diplomantka bere na vědomí, že je povinna vypracovat diplomovou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací.  
Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v diplomové práci.

15. 7. 2020

Datum převzetí zadání

  
Podpis studentky

## Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem předloženou diplomovou práci vypracovala samostatně s využitím odborné literatury a ostatních zdrojů, které jsou uvedeny v seznamu, jenž je součástí této práce.

V Praze dne .....

Podpis autora .....

## Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu doc. Ing. Lukáši Hornému, Ph.D. za velmi vstřícný a obětavý přístup. Velmi si cením i jeho ochoty komunikovat v době, kdy byl na téměř celý semestr zakázán vstup do školy, což znemožnilo plánovaná experimentální měření a osobní konzultace. Za možnost pracovat na tomto tématu také vděčím paní doktorce MUDr. Nikole Petrové, jež zajistila dárce, odbornou manipulaci se vzorky a poskytla vhled na problematiku z lékařského hlediska.

Vznik této práce byl podpořen grantem poskytnutým Grantovou agenturou ČR s názvem GA18-26041S Vliv podélného předeptnutí na mechanickou odezvu nelineárních elastických a viskoelastických trubic.

# ANOTAČNÍ LIST

**Jméno autora:** Bc. Terezie Škorpíková

**Název práce:** Konstitutivní modelování žilní stěny

**Title:** Constitutive modeling of vein wall

**Rok:** 2020

**Studijní program:** Biomechanika a lékařské přístroje

**Ústav:** Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky

**Vedoucí práce:** doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.

**Bibliografické údaje:** Počet stran: 62

Počet obrázků: 30

Počet tabulek: 11

**Klíčová slova:** konstitutivní model, hyperelastická, mechanické vlastnosti, jednoosá tahová zkouška, nelineární mechanika, žilní aneurysma

**Keywords:** constitutive model, hyperelasticity, mechanical properties, uniaxial tensile testing, nonlinear mechanics, venous aneurysm

## Abstrakt:

Tato diplomová práce se zabývá mechanickými vlastnostmi aneurysmatické žilní stěny. Pro pozorování těchto vlastností byla využita jednoosá tahová zkouška, k popisu pak posloužil Gasser, Ogden, Holzapfelův model pro hyperelastický materiál, jenž zohledňuje disperi vláken. Výstupem této práce je soubor parametrů zvoleného modelu, ke kterým vedla regresní analýza. Vhodnost volby modelu byla posouzena na základě koeficientů determinace.

## Abstract:

This diploma thesis deals with a mechanical properties of a venous aneurysm. An uniaxial tensile test was used to observe the mechanical response, and Gasser, Ogden, Holzapfel's model for hyperelastic material with regard to fiber dispersion was used for the description. The output of this work is a set of parameters of the selected model, which led to regression analysis. The suitability of the choice of the model was assessed based on the coefficients of determination.

# Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk	8
Úvod	11
Cíl práce	11
<b>1 Současný stav poznání</b>	<b>12</b>
1.1 Stavba cév	12
1.1.1 Žíly, venae	13
1.2 Hemodialýza	14
1.2.1 AVF	14
1.2.2 Aneurysma	15
1.3 Biomechanické vlastnosti žilní stěny	18
1.3.1 Mechanické vlastnosti a struktura složek mezibuněčné hmoty	19
1.3.2 Aktivní biomechanické vlastnosti	20
1.3.3 Pasivní biomechanické vlastnosti	20
<b>2 Jednoosá tahová zkouška</b>	<b>26</b>
2.1 Cíl experimentu	26
2.2 Kinematika jednoosé tahové zkoušky	26
2.3 Měřicí aparatura	27
2.4 Příprava vzorků	27
2.5 Značení vzorků	29
2.6 Měření	30
2.7 Naměřené hodnoty	32
<b>3 Nelineární mechanika</b>	<b>34</b>
3.1 Deformační gradient	34
3.1.1 Deformační gradient pro případ jednoosé tahové zkoušky	35
3.2 Míra deformace	36

3.3	Míry napjatosti .....	36
3.3.1	Cauchyho napětí .....	37
3.3.2	Smluvní napětí – První Piola-Kirchhoffovo napětí .....	37
3.3.3	Transformace mezi napětími .....	37
3.4	Hlavní invarianty .....	38
3.5	Konstitutivní modely pro popis materiálové nelinearity .....	39
3.5.1	Viskoelastické modely .....	39
3.5.2	Hyperelastické modely .....	40
3.6	Hyperelastický HGO model .....	40
3.6.1	GOH model (Gasser, Ogden, Holzapfel).....	43
3.7	Teorie regresní analýzy .....	44
4	<b>Vyhodnocení experimentu</b> .....	46
4.1	Regresní analýza .....	49
5	<b>Diskuse výsledků</b> .....	53
	Závěr .....	57
	Seznam použité literatury .....	59

## Seznam použitých symbolů a zkratek

Symbol	Název	Jednotka
$\bar{A}$ ...	Matice přechodu	[–]
$\bar{C}$ ...	Cauchy-Greenův tenzor deformace	[Pa]
$dA_0$ ...	Elementární ploška v původní konfiguraci	[m <sup>2</sup> ]
$dA$ ...	Elementární ploška v průběžné (deformované) konfiguraci	[m <sup>2</sup> ]
$d\vec{f}_0$ ...	Síla působící na plošku $dA_0$ transformovaná do materiálových souřadnic	[N]
$d\vec{f}$ ...	Síla působící na plošku $dA$ v prostorových souřadnicích	[N]
$F$ ...	Síla v čelistech působící ve směru axiální osy vzorku	[N]
$\bar{F}$ ...	Deformační gradient	[–]
$\vec{F}$ ...	Vektor působících sil	[N]
$\bar{I}$ ...	Jednotková matice	[–]
$I_k$ ...	k-tý Invariant	[–]
$J$ ...	Jakobián matice deformačního gradientu	[–]
$k_1$ ...	Materiálový parametr	[Pa]
$k_2$ ...	Materiálový parametr	[–]
$\vec{n}_0$ ...	Jednotková normála k plošce $dA_0$ v materiálových souřadnicích	[–]
$\vec{n}_p$ ...	Jednotková normála k plošce $dA$ v prostorových souřadnicích	[–]
$\vec{m}, \vec{n}$ ...	Jednotkový vektor orientace vláken zdeformované konfigurace	[–]
$\vec{M}, \vec{N}$ ...	Jednotkový vektor orientace vláken nezdeformované konfigurace	[–]
$p$ ...	Lagrangeův multiplikátor indukovaný nestlačitelností	[Pa]
$\bar{P}$ ...	Tenzor smluvního napětí	[Pa]
$Q$ ...	Účelová funkce	[–], [Pa <sup>2</sup> ]
$\bar{R}$ ...	Tenzor rotace	[–]
$Kd...$	Koeficient determinace	[–]
$Kd_a...$	Koeficient determinace pro podélně orientované vzorky	[–]
$Kd_t...$	Koeficient determinace pro příčně orientované vzorky	[–]
$S_e$ ...	Suma čtverců chyb	[–]
$S_{ref}$ ..	Referenční průřez	[m <sup>2</sup> ]
$S_T$ ...	Kvadratické odchylky od střední hodnoty	[–]



$\vec{t}_0 \dots$	Vektor napětí působící na plochu $dA_0$ v materiálových souřadnicích	[Pa]
$\vec{t} \dots$	Vektor napětí působící na plochu $dA$ v prostorových souřadnicích	[Pa]
$\vec{u} \dots$	Vektor posunutí	[m]
$\bar{U} \dots$	Pravostranný tenzor protažení	[–]
$\bar{v} \dots$	Levostranný tenzor protažení	[–]
$v_p \dots$	Posuv v průběžné konfiguraci	[m]
$v_{ref} \dots$	Referenční pozice	[m]
$W \dots$	Hustota deformační energie	[Pa]
$W_a \dots$	Anisotropní složka hustoty deformační energie	[Pa]
$W_i \dots$	Isotropní složka hustoty deformační energie	[Pa]
$\vec{x} \dots$	Prostorová souřadnice	[m]
$\vec{X} \dots$	Materiálová souřadnice	[m]
$x_j \dots$	Pozorovaná nezávisle proměnná veličina	[–]
$y_{model} \dots$	Modelová veličina	[–]
$y_j \dots$	Naměřená veličina	[–]
$\hat{y}_j \dots$	Regresní odhad j-tého pozorování	[–]
$\bar{y} \dots$	Střední hodnota proměnné	[–]
$\kappa \dots$	Materiálový parametr – dispersní parametr	[–]
$\lambda_k \dots$	Vlastní čísla	[–]
$\lambda_{1,2,3} \dots$	Protažení	[–]
$\bar{\Lambda} \dots$	Spektrální matice	[–]
$\mu \dots$	Materiálový parametr	[Pa]
$\bar{\sigma} \dots$	Tenzor skutečného napětí	[Pa]
$\sigma_j^{EXP} \dots$	j-tá naměřená hodnota skutečného napětí	[Pa]
$\sigma_j^{MOD} \dots$	j-tá modelová hodnota skutečného napětí	[Pa]
$\vec{\varphi}_k \dots$	Vlastní vektory	[–]
$\phi \dots$	Materiálový parametr – úhel vláken	[°]
$\bar{\Phi} \dots$	Modální matice	[–]

**Zkratka**

AVF

HGO

GOH

**Význam**

Arteriovenózní fistule

Holzapfel, Gasser, Ogdenův model

Gasser, Ogden, Holzapfelův model

# Úvod

V České republice je v současné době okolo 7 000 pacientů závislých na dialyzační péči a za posledních 10 let byl zaznamenán jejich 20% nárůst (Co víte o svých ledvinách? Jsou v pořádku?, [cca 2019]). Žilní aneurysma je nejčastější komplikací sužující pacienty s arteriovenózní fistulí (AVF) užívané jako přístup pro hemodialýzu. Jeho přítomnost ovlivňuje funkčnost AVF, představuje ideální prostor pro vznik trombů, může utlačovat okolní nervové struktury či okolní krevní řečiště a v neposlední řadě může dojít k jeho ruptuře. S touto komplikací se setkává až 60 % pacientů (Balaz a Björck, 2015). Jedná se tedy o velmi závažnou problematiku, již se v současné době zabývá pramálo výzkumů. Motivací ke vzniku této práce je snaha o popsání mechanických vlastností aneurysmatické žilní stěny. Dále se však očekává, že realizace a vyhodnocení experimentu napomohou k porozumění komplexnějšího problému, jímž je výše zmíněný četný výskyt aneurysmat u dialyzovaných pacientů.

## Cíl práce

Cílem této práce je realizace a zhodnocení jednoosé tahové zkoušky aneurysmatické žilní stěny. Data získaná jednoosou tahovou zkouškou budou využita jako vstupní data pro regresní analýzu vedoucí k stanovení materiálových parametrů zvoleného matematického konstitutivního modelu.

# 1 Současný stav poznání

Tato část si klade za cíl seznámit čtenáře se stavem současných poznatků. V první řadě se jedná o poznatky z oblasti histologie, jež umožňují vytvoření představy o stavbě žilní stěny. Dále je třeba zmínit hemodialýzu, jakožto proces, jehož komplikací bývá častý výskyt žilních aneurysmat. Nakonec zde bude uvedena podkapitola zabývající se mechanikou žilní stěny.

## 1.1 Stavba cév

Cévy jsou tvořeny třemi vrstvami (*tunica intima, media a adventitia*). Poměrné zastoupení jednotlivých vrstev, šířka a průsvit jejich stěny se liší v závislosti na typu cévy (Balko et al., 2016, s.201). Následující číslování odpovídá číslům uvedeným na obrázku 1.

### 1. *Tunica intima* – Tvoří vnitřní povrch cév

1.1. ***Endotelium vasculare*** – Jedná se o jednovrstevný epitel s plochými endotelovými polygonálními buňkami, jež jsou orientované rovnoběžně s podélnou osou cévy (tamtéž). Při smykovém zatížení se podélně protahuje základní tvar endotelových buněk ve směru působení napětí. V místech, kde je smykové zatížení menší se vyskytují netěsnosti v mezibuněčném spojení, což umožňuje vyšší permeabilitu (Křen et al., 2001, s. 72). Na vnitřním povrchu této vrstvy se nachází silná vrstva *glykokalyx*, díky níž je endotel nesmáčivý ale zároveň je schopen vázat řadu potřebných látek. Endotel má mimo jiné vliv na průsvit cév, jelikož produkuje *endotelin* (vazokontrikční účinek) a *oxid dusnatý* (vazodilatační účinek) (Grim et al., 2016, s. 13).

1.1. ***Stratum subendotheliale*** – Představuje malé množství kolagenního vaziva a buněk hladké svaloviny.

1.2. ***Membrana elastica interna*** – Vyskytuje se pouze u tepen a jedná se o podélně orientované blanky elastinu (*fenestratae elasticae*).

### 2. *Tunica media*

2.1. ***Hladká svalovina*** – Jedná se o cirkulární či šroubovicovou orientaci hladkých svalových buněk.

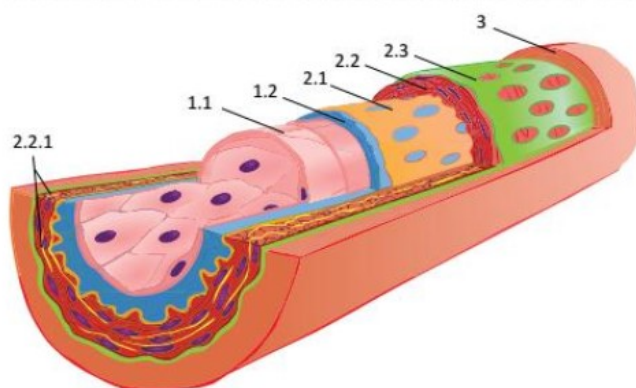
2.1.1. *Membranae fenestratae elasticae* – typické pro tepny elastického typu. K elastickým blankám se zde upínají buňky hladké svaloviny.

2.2. ***Membrana elastica externa*** – Obsahuje podélně orientované *fenestratae elasticae*. Tuto vrstvu nalezneme pouze v tepnách.

**3. Tunica adventitia** – V této vrstvě jsou do řídkého vaziva zakotvena vlákna elastinu a kolagenu. Pro žíly je zde charakteristická přítomnost hladkých svalových buněk.

3.1. **Vasa vasorum** – Jde o slabé tepénky doprovázené žilami, které zajišťují výživu adventitie a vnější vrstvy medie. Nachází se u cév s průměrem nad 1 mm, kterým nestačí zásobování difúzí.

3.2. **Nervi vasorum** – Zajišťuje inervaci cévních stěn. Pronikají až do tunica media, kde regulují stah hladkých svalových buněk (Balko et al., 2016, s.201).



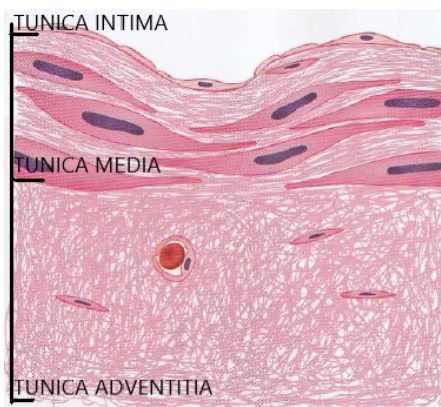
Obrázek 1 - Schematická stavba cévy (převzato z (Balko et al., 2016, s.201))

### 1.1.1 Žíly, venae

Žilní stěnu tvoří opět tři vrstvy a úměrně velikosti průsvitu žil přibývá tloušťka *tunica media*, která však nikdy nedosáhne tloušťky jako u tepen. Zatímco tepny lze z hlediska mechaniky považovat za samonosnou konstrukci, jejich průsvit je zachovalý (nekolabovaný), u žil dochází s poklesem vnitřního tlaku ke ztrátě stability, neboť mají slabší vrstvu svaloviny (tamtéž).

V experimentální části této práce budou popisovány mechanické vlastnosti *vena cephalica*. Jedná se o povrchovou žílu horní končetiny, kterou lze z hlediska stavby řadit do skupiny malých a středních žil. Průsvit těchto žil dosahuje 1-9 mm. Jsou zde zastoupeny všechny tři typické vrstvy, z nichž nejširší je *tunica adventitia*, která je mnohdy velmi neostře oddělena od *tunica media*. *Tunica media* tvoří spíše snopečky hladké svaloviny mezi retikulárními a řídkými elastickými vlákny než souvislou vrstvu. Je zde typický výskyt žilních chlopní, *valvulae venosae*, které jsou tvořeny duplikaturou *tunica intima* a elastickými vlákny. Tyto chlopně jsou párové a brání zpětnému chodu krve (Balko et al., 2016, s.206; Grim et al., 2016, s. 14).

Pohled na příčný průřez stěny žíly středního typu lze vidět na schématickém histologickém řezu na obrázku číslo 2.



Obrázek 2 - Řez stěnou střední žíly (převzato z (Balko et al., 2016, s. 207))

## 1.2 Hemodialýza

Hemodialýza je proces, který dokáže nahradit některé funkce ledvin. Dochází při ní k odstraňování zplodin látkové přeměny zadržovaných v organismu. K indikaci chronické hemodialýzy se lékař uchýlí nejčastěji u pacientů s chronickou insuficiencí ledvin, která vyústila v renální selhání (Matouš et al., 2010; Hemodialýza). Aby mohl být pacient dlouhodobě a opakovaně připojován na hemodialyzační přístroj, je třeba vytvořit přístup k zavedení dialyzačních jehel. Jedná se o spojení mezi tepnou a žilou zvaný arteriovenózní zkrat. Existují tři způsoby, jakými lze tento zkrat vytvořit. Nejčastěji se používá arteriovenózní fistula (AVF), dále arteriovenózní graft (AVG) a permanentní dialyzační katetr (Cévní přístupy pro hemodialýzu, 2019). Arteriovenózní fistula představuje nejčastější volbu vzhledem k nejmenšímu výskytu komplikací z dlouhodobého hlediska (Bashar et al., 2016). Vzhledem k zaměření této práce zde bude podrobněji popsán pouze AVF.

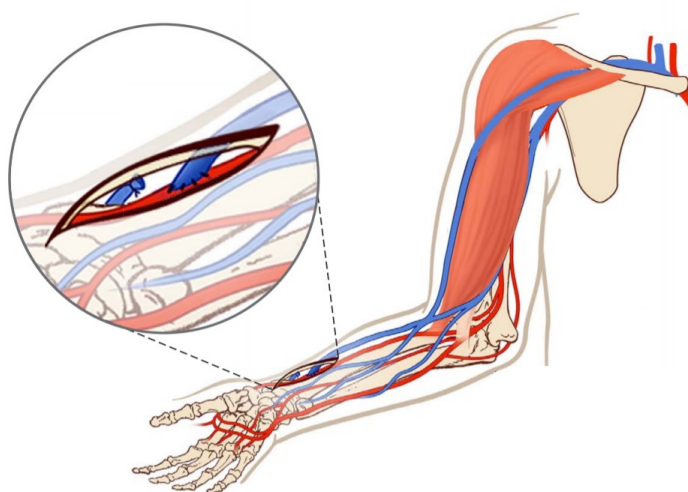
### 1.2.1 AVF

Arteriovenózní fistula je metoda, při které se chirurgicky vytvoří přímý spoj mezi žilou a tepnou. Takový spoj umožňuje proudění krve žilou pod vyšším tlakem a větší než fyziologický průtok. Podmínky uvnitř žíly se tedy dramaticky změní. Tlak v žíle vzroste ze zhruba 20 mmHg na 60-120 mmHg, stacionární průtok přejde v pulsující a vzroste na 350 ml/min, což souvisí se značně vyšším tečným napětím na stěně žíly (de Villiers et al., 2018).

Žíla je nucena adaptovat se na nové podmínky a dochází v ní k arterializaci. Pokud nedojde v prvních 4 až 6 týdnech k žádným komplikacím, je žíla připravena pro zavedení hemodialyzačních jehel (Cévní přístupy pro hemodialýzu, 2009).

První volbou pro vytvoření zkratu jsou distální části končetin, obvykle končetiny horní. Nejlepší přístup poskytují povrchové žíly, proto bývá nejčastěji volena radiocefalická spojka na obrázku 3 (tamtéž). Je zde preferováno spojení koncem ke straně, které sice není hemodynamicky nejvýhodnější, ale na rozdíl od spojení koncem ke konci zůstává tepna v případě selhání spoje průchodná a umožňuje založení spoje nového (Firt, 2006). Dále se používá např.: brachiocephalická spojka, ulnarobazilická spojka a radiobazilická spojka (Cévní přístupy pro hemodialýzu, 2009; Firt, 2006).

Vytvoření takového zkratu je doprovázeno řadou komplikací, mezi něž patří například nevyvinutí fistuly, žilní aneurysma a stenóza, steal syndrom a další (Vachharajani, 2019). Dále je třeba důsledněji rozebrat pouze aneurysma.



Obrázek 3 - Radiocefalická spojka „end to side“ (převzato z (Vachharajani, 2019))

### 1.2.2 Aneurysma

Žilní aneurysma je typickým problémem spojeným s AVF, který postihuje 6–60 % pacientů. Takto velké rozpětí je způsobeno nesourodou klasifikací pojmu aneurysma (Balaz a Björck, 2015).

Pravé aneurysma lze popsat jako dilataci všech tří vrstev žilní stěny, zatímco tzv. pseudoaneurysma neboli nepravé aneurysma, je definováno jako vyklenutí některých ze tří

vrstev stěny. Co však znamená pojem dilatovaná žilní stěna je definováno různě. Každá arteriovenózní fistule je doprovázena dilatací žilní stěny a jedná se o žádoucí a kontrolovaný jev, který za aneurysma považován není. Správně vyvinutý průměr žíly v AVF se pohybuje okolo 6 mm (tamtéž). Za aneurysma AVF lze považovat dvojnásobné až třínásobné zvětšení průměru žíly, průměr žíly nad 20 mm, průměr mezi 19,5 a 80 mm a tak dále (tamtéž). Při následné klasifikaci bude za aneurysma považována následující definice: „Arteriovenózní aneurysma je vyklenutí všech tří vrstev žilní stěny nad průměr 18 mm.“ Jedná se o 3krát zvětšený doporučený průměr žíly pro AVF (Balaz a Björck, 2015). Žilní aneurysma lze vidět na obrázku číslo 4.



Obrázek 4 - Žilní aneurysma spojené s AVF (převzato z (Vachharajani, 2010))

#### 1.2.2.1 Mechanismus vzniku

Po vytvoření anastomózy dochází k vytvoření velkého tlakového gradientu mezi vysokým tlakem v tepně a nízkým tlakem v žíle. Žilou tedy začne protékat větší množství krve a její endotel je vystaven novým vlivům, jako je zvýšené smykové napětí a zvýšený transmuralní tlak (Balaz a Björck, 2015).

Dochází tedy ke změně vnitřního prostředí, kterému se žíla musí přizpůsobit, aby zachovala homeostázu. Proces, který k ustálení homeostázy vede se nazývá remodelace. V reakci na zvýšené smykové napětí, na něž reagují buňky cévní stěny produkcí enzymů umožňujících remodelaci, započne žíla remodelaci vedoucí ke zvětšenému průsvitu (Balaz a Björck, 2015). Zvětšení průsvitu vede k poklesu smykového napětí, což by mělo bránit dalšímu zvětšování průměru (Inston et al., 2017). Vzniku aneurysmat však zajisté napomáhá i výše zmíněný zvýšený tlak. Se vzrůstajícím tlakem a průměrem dle Laplaceova zákona vzrůstá i napětí žilní stěny (Balaz a Björck, 2015). Jedná se konkrétně o napětí obvodové, na jehož zvýšení



může stěna reagovat zvětšením své tloušťky. Žilní stěna má tedy řadu možností, jak se se změnou vnitřního prostředí vypořádat. Žádoucím výsledkem remodelace je arterializovaná žilní stěna, která se svou stavbou více podobá tepně a je tedy schopna lépe odolávat podmínkám vzniklým v důsledku vytvoření AVF. Vznik aneurysmat však nasvědčuje tomu, že velmi často nedojde k nalezení rovnovážného stavu a dojde k nekontrolovatelné expanzi stěny.

V neposlední řadě je třeba zmínit teorii, která vychází z předpokladu, že k expanzi dochází v důsledku lokálního poklesu elasticity stěny související s výskytem jizev po opakovaném narušení hemodialyzačními jehlami. Tato teorie však nedokáže vysvětlit, z jakého důvodu se vyskytují aneurysmata i u jedinců s AVF, jenž zatím nebyli kanylováni (Inston et al., 2017).

Mechanismus vzniku aneurysmat tedy není v současné době přesně popsán ani znám. Na jeho vzniku se může podílet řada dalších faktorů, jako je třeba změna transmurálního tlaku, změna gradientu tlaku, změna geometrie žíly a zdravotní stav pacienta, zejména jedná-li se o kardiovaskulární onemocnění. Změnou geometrie žíly je myšleno zakřivení, ke kterému dochází v důsledku zvýšeného tlaku, jenž způsobuje laterální i distální dilataci v omezeném prostoru. (Balaz a Björck, 2015; Inston, 2017).

#### 1.2.2.2 *Klasifikace*

Klasifikace aneurysmat definovaných výše byla provedena ve dvou studiích. První studie rozlišila 4 typy aneurysmat na základě morfologie (zatímco autoři studie druhé vytvořili klasifikaci založenou na přítomnosti stenóz či trombóz (Balaz a Björck, 2015). Jejich výsledky shrnuje tabulka 1.

Valentioho klasifikace vycházela z dvouletého pozorování 344 pacientů s AVF, z nichž 292 bylo pravidelně dialyzováno a zbylých 52 teprve na dialýzu čekalo. U pacientů na dialýze byl výskyt aneurysmat 43,5 %, u pacientů bez dialýzy 13,5 %. Zpozorovali, že většina aneurysmat lze dle morfologie zařadit do dvou skupin. Necelá čtyři procenta neodpovídala charakteristikám prvních dvou, proto vytvořili skupinu třetí a poslední skupinu pak tvoří nepravá aneurysmata. Z dialyzovaných pacientů měla převážná většina aneurysma typu 2, zatímco u nedialyzovaných převládal typ 1. Vysvětlení tohoto jevu nachází ve dvou hypotézách. První je založena na ztenčení žilní stěny po opakovaném vpichu jehel, druhá předpokládá vznik aneurysmat v důsledku zúžených úseků, které vznikly právě opakovaným narušením žilní stěny jehlou (Inston et al., 2017).

Klasifikace dle Balaze a Björcka byla založena na rešerši řady vědeckých publikací. Cílem jejich práce bylo najít vhodný systém, který by přesně definoval, kdy je nutno chirurgicky zasáhnout. Definovali 4 typy aneurysmat, které dále rozdělili do 3 skupin. V první skupině se nachází aneurysmata omezující pacientův komfort, druhá skupina je spojena s krvácením a třetí skupina zahrnuje všechny případy, jenž ovlivňují průtok v okolí přístupu z hemodialyzačního přístroje (tamtéž).

Tabulka 1 - klasifikace aneurysmat (převzato z (Inston et al., 2017))

Valenti et al	Typ 1	1a	Celková dilatace žilního ramene AVF
		1b	Dilatace proximální části žilního ramene AVF – postanastomická dilatace
	Typ 2	2a	„velbloudí hrb“, výskyt dvou a více aneurysmat v určité vzdálenosti od anastomózy, mezi nimiž je stenóza.
		2b	Výskyt více aneurysmat za jedním postanastomickým (1b+2a)
	Typ 3	Aneurysmata, která svým tvarem nezapadají do žádné skupiny.	
	Typ 4	Pseudoaneurysma	
Balaz a Björck	Typ 1	Bez stenózy a trombózy	
	Typ 2	Se stenózou	
	Typ 3	S částečnou trombózou	
	Typ 4	S celkovou trombózou	

### 1.3 Biomechanické vlastnosti žilní stěny

Odezvu na zatížení žilní stěny zprostředkovávají všechny složky žilní tkáně, tedy buňky hladké svaloviny a mezibuněčná hmota. Mezibuněčná hmota je složena z hydrofilního gelu tzv. „*ground substance*“ a vláken mezibuněčné hmoty, mezi něž patří vlákna elastická, kolagenní. Výsledné mechanické vlastnosti určuje nejen podílné zastoupení jednotlivých složek, ale i jejich vzájemné uspořádání. Vzhledem k tomu, že průběžně dochází ke změnám struktury v důsledku remodelace, procesu stárnutí či změny zdravotního stavu, nejsou ani mechanické vlastnosti v čase konstantní (Fung, 1993, Balko et al., 2016).

Obecně lze biomechanické vlastnosti dělit na aktivní a pasivní (Li, 2017), jak bude vysvětleno níže. Nejprve je však třeba zmínit vlastnosti mezibuněčné hmoty, a to zejména vláken, jež představují hlavní přenašeče zatížení.

### 1.3.1 Mechanické vlastnosti a struktura složek mezibuněčné hmoty

Jak bylo zmíněno výše, mezibuněčná hmota se skládá z vláken a tzv. „ground substance“. V této části budou jejich vlastnosti probrány podrobněji.

#### 1.3.1.1 Ground Substance

Jedná se o hydrofilní gelovou strukturu, jejíž složení je značně proměnné podle typu tkáně. Obecně však lze říci, že obsahuje glykosaminoglykany (GAG), vodu a ionty. GAG se podílí na udržování struktury extracelulární hmoty a zajišťují hydrataci tkáně. V hustě zesíťovaných tkáních je podíl ground substance menší než v tkáních řidších (Fung, 1993; Pojiva).

#### 1.3.1.2 Elastická vlákna, *fibrae elasticae*

Elastická vlákna zajišťují pružnost tkáně. Jedná se o rozvětvená vlákna, jejichž jednotlivé molekuly jsou hojně propojeny spojovacími můstky. Závislost napětí-deformace je téměř lineární až do protažení deformace rovné 1,3 až 1,6 a elastické deformace mohou nabývat až na dvojnásobek své délky (Křen et al., 2001, s.70). Vykazují malou hysterizi, modul pružnosti činí 0,6 MPa (tamtéž).

#### 1.3.1.3 Kolagenní vlákna, *fibrae collageni*

Kolagenní vlákna zajišťují měkkým tkáním pevnost. Při tahovém zatížení se velmi málo deformují ( $\lambda=1,4-1,5$ ) (Křen et al., 2001, s.70). Jedná se o proteiny, které se skládají z trojitých levotočivých šroubovic tropokolagenu o průměru 1,5 nm a délce 300 nm. Tropokolagen je dále uspořádán do mikrofibril, ve kterých se tropokolagenní šroubovice periodicky překrývají a tvoří tak příčně pruhovanou strukturu. Mikrofibrily se dále organizují do kolagenních vláken o průměru 1 - 2  $\mu\text{m}$  (Křen et al., 2017, s. 70; Fung, 1993).

V současné době je známo zhruba 25 druhů kolagenů. Nejčastěji se setkáváme s kolagenem typu I, II a III. Ve stěně žil se vyskytuje kolagen typu III a v endotelu i typ IV, který se vyznačuje tím, že jeho tropokolagen není uspořádán do fibril, ale je plošně zesíťován. Je důležité zmínit, že struktura kolagenu není konstantní, nýbrž se mění v závislosti například na teplotě, zatěžování a mění se také v průběhu života (tamtéž).

Podle vzájemného uspořádání kolagenních vláken v tkáni dělíme kolagenní tkáň na typ A, v němž je paralelně mírně zvlněný kolagen a na typ B, který tvoří dvou až třírozměrnou strukturu a je typicky zastoupen v cévní tkáni (Křen et al., 2017, s. 75).

### 1.3.2 *Aktivní biomechanické vlastnosti*

Součástí žilní stěny je mimo jiné hladká svalovina, která je schopna ve stěně vyvolat aktivní kontrakce. Aktivní tuhnutí v důsledku kontrakce hladké svaloviny vede k zrychlení pulsní vlny. Vazodilatace a vazokonstrikce ovlivňuje transmurální tlak a smykové napětí. In vitro se tyto kontrakce vyvolávají mechanickými, chemickými či elektrickými podněty za izometrických či izotonických podmínek (Li, 2017; Horný, 2016).

### 1.3.3 *Pasivní biomechanické vlastnosti*

Mezi pasivní biomechanické vlastnosti se řadí zejména výše zmíněná materiálová nelinearita, dále pak relaxace, creep, hystereze, vliv rychlosti zatěžování na závislost napětí na deformaci a závislost na historii zatěžování. Dále je na tomto místě třeba zmínit existenci zbytkového napětí a podélného předpětí. Všechny tyto projevy jsou důsledkem složitého uspořádání složek cévní stěny, jež je také příčinou výrazné anisotropie (Horný, 2016).

Pozorovat lze tyto vlastnosti prostřednictvím *in vivo* či *ex vivo (in vitro)* experimentů. *In vivo* pozorování umožňují diagnostická zařízení jako například ultrazvuk, počítačová tomografie (CT) či nukleární magnetická rezonance. Lze tak pozorovat chování cév za fyziologických podmínek. Mechanická odezva je však v tomto případě ovlivněna okolními přiléhajícími strukturami, činností okolních orgánů, účinky hormonů, inervací a tak dále (tamtéž).

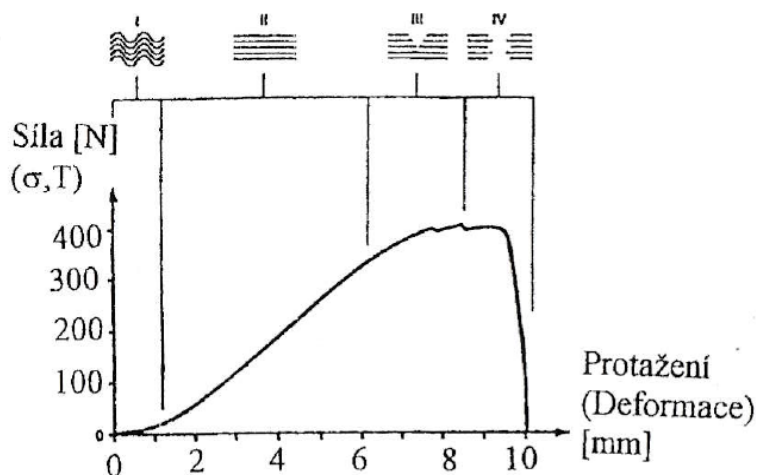
*In vitro (ex vivo)* testy lze dělit do dvou základních experimentálních metod. Jedná se inflačně-extenzní test a tahovou zkoušku, přičemž obě tyto metody mohou být uniaxiální či biaxiální. Každý takový experiment má své limity a slouží k popisu pouze některých jevů. Pozorování také limituje postupná biologická degradace. Použitím těchto experimentálních metod lze určit poddajnost, závislost tlaku na poloměru, závislost napětí na streči a globální a inkrementální Youngův modul pružnosti (Li, 2017; Horný, 2016).

K popisu pasivních biomechanických vlastností se používají časově závislé i nezávislé materiálové modely, jež budou dále popsány (Němec et al., 2018).

Nyní bude věnována pozornost detailnějšímu popisu jednotlivých pasivních biomechanických vlastností.

### 1.3.3.1 Nelinearita

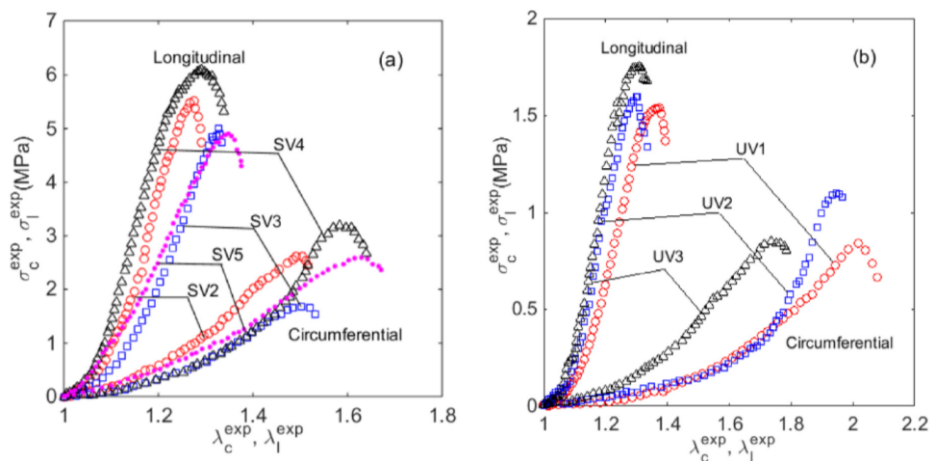
Odezvou na jednoosou tahovou zkoušku je nelineární závislost síly na protažení, jak naznačuje obrázek 5. V horní části obrázku jsou znázorněna kolagenní vlákna, jež jsou v průběhu deformace postupně natahována a vzrůstá tak tuhost tkáně. Za fyziologických podmínek funguje kolagenní tkáň nejčastěji v oblasti II (Křen et al., 2001).



Obrázek 5 - Závislost napětí na deformaci pro kolagenní tkáň (převzato z (Křen et al., 2001))

### 1.3.3.2 Anisotropie

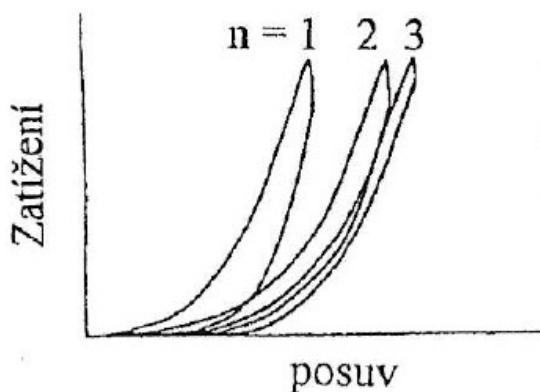
Na příkladu jednoosé tahové zkoušky *vena saphena magna* (a) a *vena umbilicalis* (b) lze pozorovat nelineární odezvu, jenž se liší u podélně a příčně orientovaných vzorků (viz obrázek 6). Podélně orientované vzorky zpravidla vykazují vyšší tuhost, než vzorky orientované příčně (Li, 2017). Rozdílná mechanická odezva pozorovaná při zatěžování v různých směrech svědčí o anisotropii materiálu.



Obrázek 6 - Závislost napětí na streči pro obvodově a podélně orientované vzorky (převzato z (Li, 2017))

### 1.3.3.3 Hystereze

Cyklické zatěžování měkké tkáně umožňuje pozorovat další jevy. Na obrázku 7 je zachycen průběh několika cyklů jednoosé tahové zkoušky měkké tkáně. Lze pozorovat, že zatěžování a odlehčování tkáně neprobíhá po stejné křivce a dochází tedy k disipaci energie, hysterezi. Cyklické zatěžování vede ke změně vnitřní struktury, díky čemuž se tkáň přizpůsobí vnějšímu silovému zatížení. Takzvané *předcyklování (trenovatelnost, preconditioning)* vede k vytvoření takové vnitřní struktury, v níž v průběhu zatěžování a odlehčování téměř nedochází k disipaci energie a veškerá energie je soustředěna do potenciální energie elastické napjatosti (Křen et al.,2001; Němec et al., 2018). Počet cyklů je různý pro jednotlivé typy tkání. U cév se jedná o 6–10 cyklů (Křen et al.,2001, s. 76).



Obrázek 7 - Cyklická jednoosá zkouška (převzato z (Křen et al.,2001))

### 1.3.3.4 Závislost na historii zatěžování

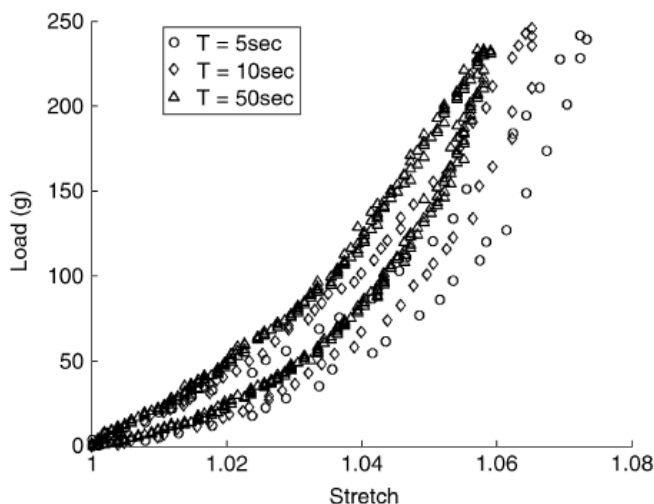
Obrázek 7 zde může posloužit i jako důkaz závislosti odezvy na historii zatěžování. Lze vidět, že každý cyklus vykazuje jiné vlastnosti. První cyklus je doprovázen výraznou hysterezí, která s každým dalším cyklem klesá a dochází k postupnému zvýšení poddajnosti.

### 1.3.3.5 Relaxace napětí, creep

Pro žilní stěnu, stejně jako pro ostatní měkké tkáně je typický výskyt relaxace napětí při konstantní deformaci a creep při konstantním zatížení (Fung, 1993). Tyto jevy lze popsat viskoelastickými modely, jež jsou zmíněny v kapitole o nelineární mechanice.

### 1.3.3.6 Závislost na rychlosti deformace

Měkké tkáně mají tendenci vykazovat vyšší tuhost s klesající rychlostí zatěžování. O tom svědčí obrázek 8, který zachycuje průběh zatížení a odlehčení měkké tkáně při různých rychlostech. Čím rychleji je tkáň zatěžována, tím vyšší tuhost vykazuje (Giles et al.,2017).

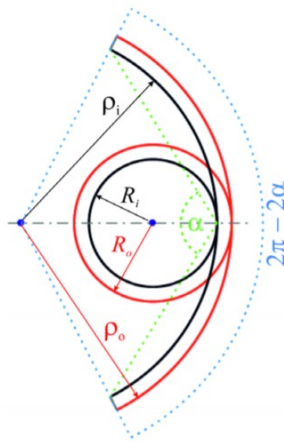


Obrázek 8 - Tahová zkouška pro různé rychlosti zatížení (převzato z (Giles et al.,2017))

### 1.3.3.7 Zbytkové napětí

Dále je třeba zmínit zbytkové napětí, jenž lze pozorovat u všech struktur lidského těla. Výrazné je zbytkové napětí u tepenné stěny, u žil bývá nepatrné, nikoli však nulové. Žilní tkáň, která bude v experimentu využita navíc prošla procesem arterializace, proto tento jev nemusí být zanedbatelný.

Zbytkové napětí se v tubulárních strukturách lidského těla vyskytlo pravděpodobně díky nepravidelnému růstu jednotlivých částí. Na vnitřní ploše těchto struktur jsou v důsledku existence zbytkového napětí vlákna stlačená, naopak na straně vnější vlákna tažená. *In vitro* lze tento jev pozorovat na tenkém kroužku vyjmutém transversálním řezem z tkáně. Tento kroužek je dále v podélném směru rozstřižen tak, aby došlo k co nejmenšímu přenosu energie mezi nástrojem a tkání. Po rozstřižení se kroužek rozevře. Úhel rozevření, jenž je definován jako úhel, který svírá spojnice středu vnitřního poloměru rozevření a krajních bodů na vnitřním okraji, udává míru reziduálního napětí tkáně (Li, 2017; Horný, 2016). Názornou ukázkou nabízí obrázek 9.



Obrázek 9 - Úhel rozevření (převzato z (Horný, 2016))

#### 1.3.3.8 Podélné předpětí

Mechanickou odezvu cévní tkáně ovlivňuje i podélné předpětí. Po vyjmutí tkáně z těla dojde k jejímu axiálnímu zkrácení, což dokazuje, že byla daná tkáň předepnutá (Horný, 2016). Podélné předpětí lze výrazně pozorovat zejména u tepen. Opět ale ani u žil nebude pravděpodobně zcela zanedbatelné.



# Metodika

V první kapitole byl čtenář seznámen s teoretickými etablovanými fakty, které zde byly uvedeny pro vytvoření představy o žilní stěně, jejích mechanických vlastnostech, a nakonec o procesech, kterým je žilní stěna vystavena, pokud se stane součástí AVF. Lze předpokládat, že po vytvoření zkratu dochází k výrazným změnám ve struktuře a v důsledku toho i v mechanické odezvě.

Následující kapitoly se budou zabývat teorií související s pozorováním a popisem mechanické odezvy.

Jako pozorovací metoda byla zvolena jednoosá tahová zkouška s ohledem na geometrii tkání, jež byly k dispozici. Následuje tedy kapitola zabývající se právě jednoosou tahovou zkouškou, pro jejíž popis byly zvoleny nástroje nelineární mechaniky, kterým bude věnována pozornost samostatně.

## 2 Jednoosá tahová zkouška

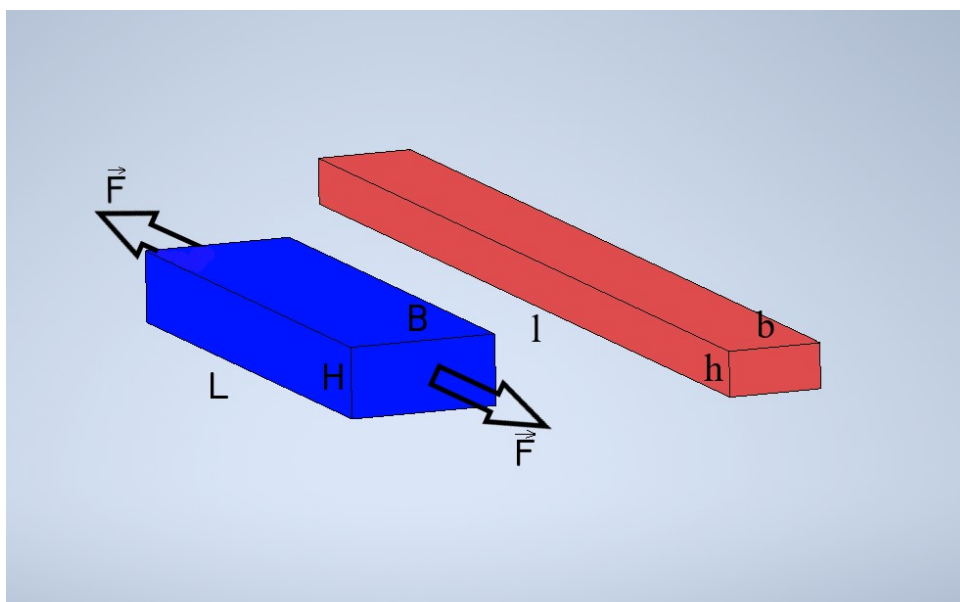
Součástí této práce je realizace cyklické jednoosé tahové zkoušky. Samotná realizace experimentu proběhla v Laboratoři kardiovaskulární biomechaniky na Fakultě strojní Českého vysokého učení v Praze.

### 2.1 Cíl experimentu

Cílem experimentu bylo získat data z cyklické jednoosé zkoušky aneurysmatické žilní stěny. Jednalo se konkrétně o průběh sil a axiálních posuvů v zatěžovací fázi cyklu, v němž již byla tkáň předcyklovaná. Tato data pak umožnila matematický popis materiálu pomocí hyperelastického modelu.

### 2.2 Kinematika jednoosé tahové zkoušky

Jednoosá tahová zkouška způsobí deformaci tělesa dle obrázku číslo 10. Jedná se o deformaci bez zkosů, při níž dojde pouze k protažení ve směru působící síly  $\vec{F}$  a zkrácení v obou transversálních směrech. Popis takovéto deformace poskytuje kapitola zabývající se nelineární mechanikou.



Obrázek 10 – Deformace tělesa jednoosým tahem

## 2.3 Měřicí aparatura

K realizaci jednoosé tahové zkoušky byl využit víceúčelový zatěžovací stroj ZwickRoell divize Messphysik s elektromechanickými aktuátory (viz obrázek číslo 11). Toto zařízení pracuje s rozlišením polohy 1  $\mu\text{m}$ , je schopno trvale vykonávat sílu 100 N, krátkodobě pak sílu 200 N. Je vybaven videoextenzometrem, jenž detekuje hrany značek pomocí korelace fourierovských obrazů snímků. Umožňuje detekci vzdálenosti kontrastních značek nakreslených na vzorku v každém snímku pořízeném s přesně definovanou snímací frekvencí. Dále disponuje silovými snímači HBM U 9C  $\pm 25$  N a upnutí vzorku je realizováno jehličkovými čelistmi.



Obrázek 11 - Víceúčelový zatěžovací stroj ZwickRoell (převzato z (Biomechanika, [cca 2016]))

## 2.4 Příprava vzorků

Vzorky určené k měření byly získány od dobrovolných dárců<sup>1</sup> podstoupivších chirurgické odstranění žilního aneurysmatu. Operace, při níž došlo k jeho odstranění, se konala nejdéle 2 dny před zahájením experimentálního měření. Mezi tím byly vzorky naloženy ve vodném roztoku a skladovány při teplotách okolo 4 °C, aby se předešlo rozkladným změnám. Součástí přípravy vzorku bylo odstranění vazivového povrchu, který by mohl ovlivňovat mechanickou odezvu. Takto očištěná aneurysmatická tkáň je vidět vlevo na obrázku 12. Dále bylo nutno ze tkáně vytnout podélně a příčně orientované vzorky, jak je naznačeno

---

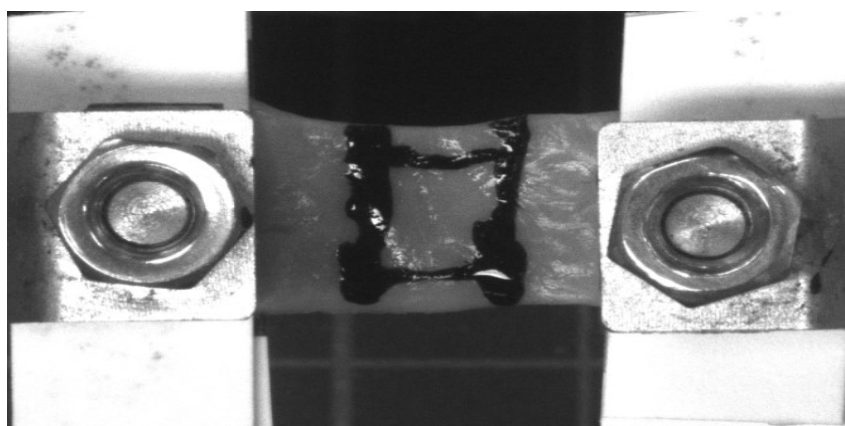
<sup>1</sup> Všichni dárci podepsali informovaný souhlas.

vpravo na obrázku 12. Jednalo se o tenké proužky rovnoběžné s podélnou osou žíly (podélné) či s transversální osou žíly (příčné).



Obrázek 12 – Orientace vzorků aneurysmatické žilní tkáně

Proužky aneurysmatické tkáně byly dále na obou koncích vlepeny mezi dva kousky kartonového papíru. Při lepení byl kladen důraz na to, aby vzorek zachoval prutový charakter a vznikala v něm jednoosá napjatost. Takovýmto vlepením bylo zajištěno rovnoměrné rozložení napětí v místě upnutí do jehličkových čelistí. Po upnutí byly na vzorek nakresleny kontrastní markery umožňující snazší detekci rozhraní černé a bílé videoextenzometrem. Markery jsou rozmístěny do obdélníka (viz obrázek 13) aby k této detekci mohlo docházet jak v podélném, tak v příčném směru, což umožňuje pozorování axiální a transversální deformace.



Obrázek 13 - Markery na uchyceném vzorku

## 2.5 Značení vzorků

Podélně orientované vzorky byly označeny písmenem L z anglického *longitudinal*, vzorky obvodové neboli příčné značí písmeno C z anglického *circumferential*. Za písmenem se vždy vyskytuje číslice určující pořadí vzorku během měření. Na třetí pozici pak u některých vzorků nalezneme písmene J, V či obojí. Tato písmena značí, že vzorek byl zjizvený J nebo se na něm vyskytovaly vpichy V. Pokud se na posledním místě nenachází žádné písmeno, znamená to, že takový vzorek neměl ani jizvu, ani vpich. Pro názornost je zde uveden příklad značení. Vzorek C1J je příčně orientovaný, je prvním testovaným vzorkem z dané tkáně a vyskytují se na něm jizvy. Vzhledem k tomu, že byly celkem testovány 3 aneurysmatické žilní tkáně, je nutné je při značení odlišit. Jednotlivé tkáně budou rozlišeny značení AVF1 až AVF3. Celé značení je tedy například AVF1-C1J. Přehled dostupných vzorků a jejich značení poskytuje tabulka 2. Informaci o dárci tkáně lze nalézt v tabulce číslo 3.

Tabulka 2 - Vzorky

Vzorky AVF1		Vzorky AVF2		Vzorky AVF3	
Podélné	Příčné	Podélné	Příčné	Podélné	Příčné
AVF1-L1J	AVF1-C1J	AVF2-L1J	AVF2-C1V	AVF3-L2J	AVF3-C1J
AVF1-L2J	AVF1-C2J	AVF2-L2V	AVF2-C2V1 <sup>2</sup>	AVF3-L3J	AVF3-C2V
AVF1-L3J	AVF1-C3J	AVF2-L3V	AVF2-C3VJ	AVF3-L4J	
		AVF2-L4V	AVF2-C4V		
			AVF2-C5		
			AVF2-C2V2		

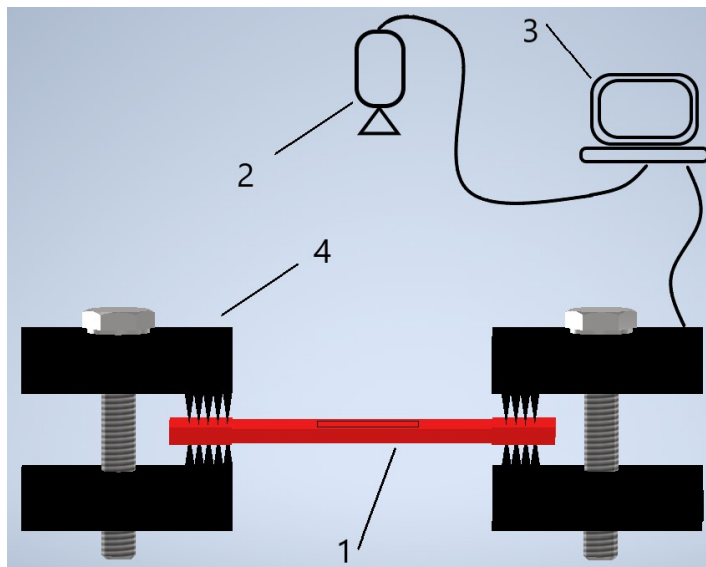
Tabulka 3 - Informace o dárci tkáně

Vzorky tkáně	pohlaví	věk
AVF1	Muž	71
AVF2	Muž	77
AVF3	Muž	58

<sup>2</sup> V případě vzorku C2V1 a C2V2 došlo k chybě v průběhu experimentu. Byl vyňat příliš široký vzorek, který byl následně rozdělen na dva. Při zpětném přejmenování by pravděpodobněji došlo k chybě, proto jsem pojmenování ponechala tak, jak bylo vytvořeno při samotném měření.

## 2.6 Měření

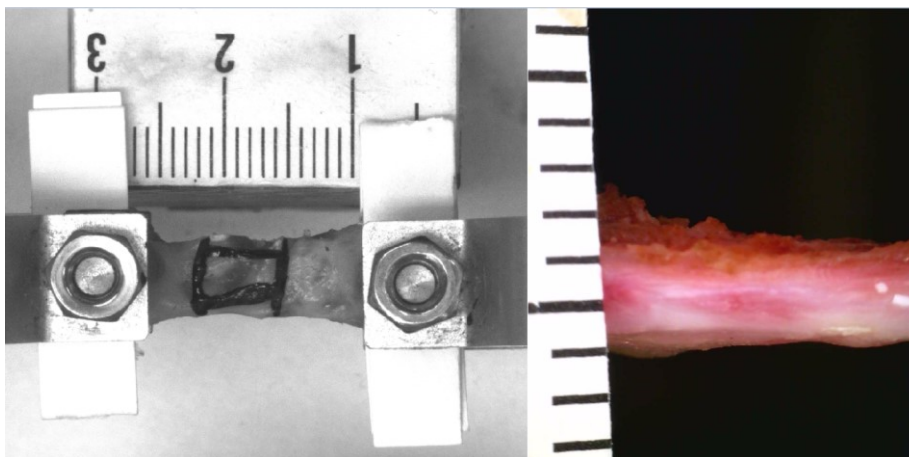
Uspořádání celého experimentu je schematicky zachyceno na obrázku 14.



Obrázek 14 - Schéma uspořádání experimentu:

1 - upnutý vzorek s markery, 2 - videoextenzometr, 3 - řídicí a měřící počítač, 4 - čelisti s aktuátory

Ve chvíli, kdy byl vzorek upnut do čelistí a řádně označen markery, nastal čas pořídit referenční snímky. Jednalo se o dva snímky s měřítkem pořízené ze vzájemně kolmých směrů. Tyto snímky zachycuje obrázek 15. Snímky následně posloužily k změření referenčních rozměrů vzorku. Měření rozměrů bylo provedeno na základě převodu pixelů na skutečné rozměry. Za šířku a tloušťku definující průřez vzorku  $S_{ref}$ , byla považována průměrná hodnota z 10 změření.



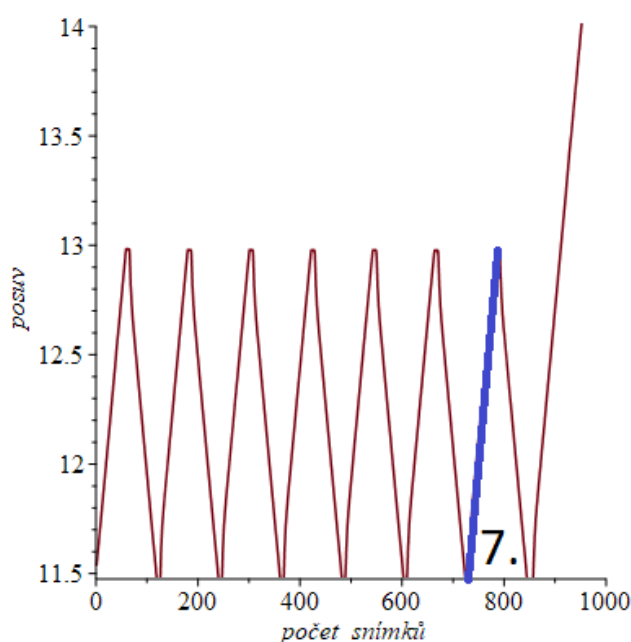
Obrázek 15 - referenční snímky

Dále bylo třeba nastavit parametry zatěžování. Jednalo se o počet cyklů, průběh a rychlost zatěžování a posuv čelistí. Parametry zatěžování byly shodné pro všechny vzorky, neboť by se změna některého z nich mohla projevit na výsledné odezvě. Jediný parametr, jenž se lišil u různých vzorků byla velikost posuvu. Pokud došlo v průběhu zatěžování k překročení meze pevnosti, měření bylo považováno za neplatné. Následující vzorky z téže tkáně pak byly vystaveny menšímu posuvu, aby se předešlo opětovnému překročení meze pevnosti. Průběh zatěžování zachycoval videoextenzometr s frekvencí snímání 20 Hz. Tabulka číslo 4 shrnuje nastavení zatěžování, jemuž byly vzorky vystaveny.

Tabulka 4 - nastavení parametrů zatěžování a snímání

Počet cyklů	Průběh zatěžování/odlehčování	Rychlost zatěžování/odlehčování	Posuv	Frekvence snímání
7	lineární	0,5 mm.s <sup>-1</sup>	≈ 4 mm	20 Hz

Pro názornost zde bude uveden obrázek zachycující nastavení průběhu zatěžování. Jedná se o obrázek 16, kde ke každému pořízenému snímku náleží určitá konkrétní pozice čelistí. Posuv čelistí byl pevně definován jako lineární pro zatížení i odlehčení. Na obrázku 16 je dále zvýrazněn 7. zatěžovací cyklus, jenž bude využit k popisu mechanických vlastností testované tkáně. Po sedmém cyklu následovalo přetížení, které sloužilo pouze k vytvoření představy o mezi pevnosti.



Obrázek 16 - Průběh zatěžování a odlehčování, zvýraznění zatěžovací části vyhodnocovaného, 7. cyklu.

## 2.7 Naměřené hodnoty

Výstupem z měření byl soubor typu .xlsx, obsahující do sloupců seřazené naměřené veličiny. S frekvencí 20 Hz byly měřeny posuvy čelistí, síly ze silových snímačů a dále axiální a transversální posuv markerů.

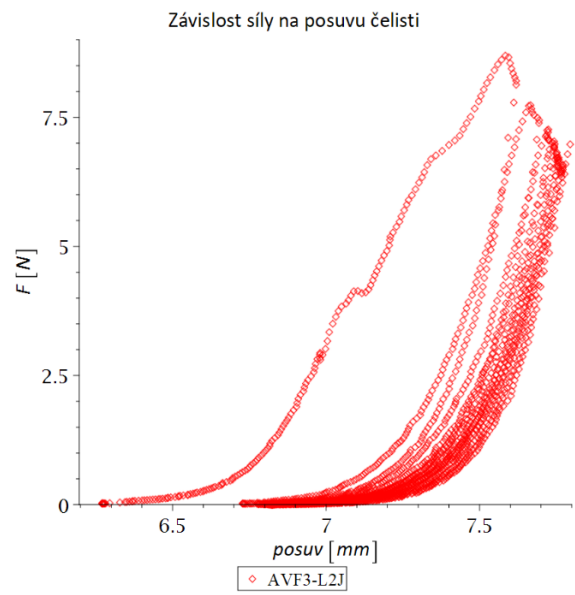
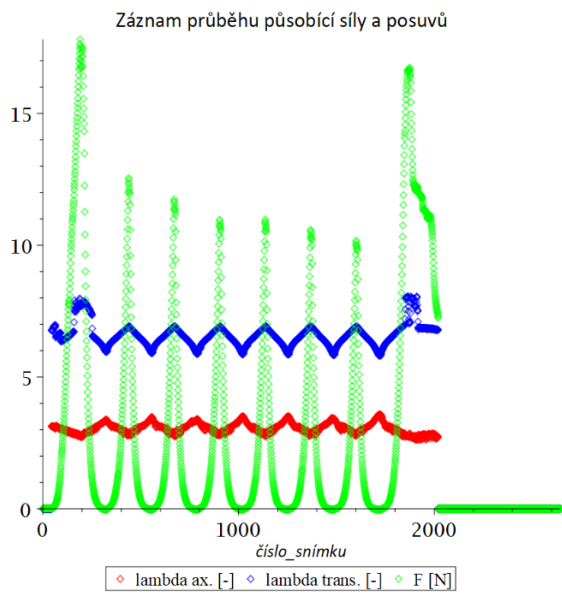
Součástí vyhodnocování budou pouze síly a posuvy. Ze dvou silových snímačů, budou považována za validní data ze snímače, jenž během měření nekonal pohyb spolu s čelistí. Ten nebyl zatížen dynamickými účinky.

Dovolím si zde uvést dvě grafická zobrazení dávající do souvislosti teoretické poznatky a experimentální měření, byť úzce nesouvisí s následným zpracováním dat.

Na obrázku 17 je zleva zachycen časový průběh síly z nepohyblivého snímače a posuv v transversálním a axiálním směru pro jeden příčně orientovaný vzorek s jizvou AVF3-C1J. Lze zde pozorovat 7 cyklů, během nichž docházelo k natahování a zkracování vzorku. S rostoucí silou se zvyšuje podélné protažení, zatímco v transversálním směru dochází ke zkracování. V odlehčovací fázi je tomu naopak. To odpovídá představám o nestlačitelném materiálu, za nějž žílu považujeme. Síla vyvozující dané protažení s každým cyklem klesá. Tento pokles však přestává být výrazný mezi 6. a 7. cyklem, z čehož lze usoudit, že je tkáň dostatečně předcyklována. Po sedmém cyklu následovalo přetížení vzorku. Došlo tedy k porušení soudržnosti materiálu, což se projevilo prudkým poklesem síly. V neposlední řadě je třeba zmínit, že průběh zatěžování a odlehčování byl definován jako lineární. Skutečnost, že průběh prodloužení a zkrácení se na první pohled lineárně nejeví, je důsledkem detekce markerů.

Obrázek 17 dále zachycuje závislost působící síly ve snímači nepohyblivé čelisti na posuvu čelisti. Tentokrát se jedná o podélně orientovaný vzorek s jizvou AVF3-L2J. Lze pozorovat, že během prvního cyklu dochází k výrazné hysterezi, která s každým dalším cyklem klesá. Jedná se o důkaz vnitřní přestavby tkáně vyvolané vnějším silovým působením. Opět lze hovořit o předcyklování tkáně vedoucí k poklesu hystereze.



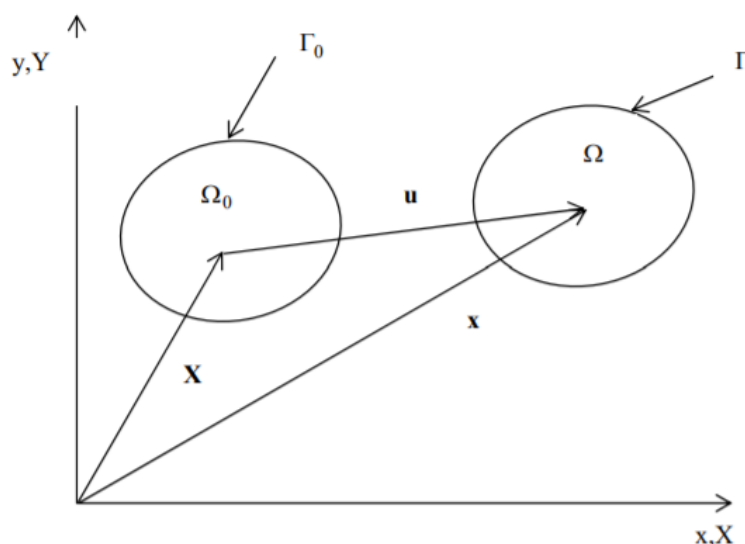


Obrázek 17 – Zleva průběh naměřených veličin, zprava závislost síly na posuvu čelisti

### 3 Nelineární mechanika

Na tomto místě se nachází shrnutí základních pojmů nelineární mechaniky s kladením důrazu na ty poznatky, které budou dále využity k popisu mechanické odezvy žilní stěny podrobené jednoosé tahové zkoušce. Níže uvedené poznatky vychází z učebních materiálů (Plešek, 2015; Horný, 2014; Horný 2016; Němec et al., 2018).

Nelineární mechanika využívá dvou základních souřadnicových systémů. Jedná se o souřadnice Lagrangeovy (materiálové), které označují materiálový bod, a Eulerovy (prostorové), specifikující bod v prostoru. Obvykle jsou materiálové souřadnice totožné s prostorovými v referenční konfiguraci tělesa (Němec et al., 2018; Plešek, 2015).



Obrázek 18 – Přetvoření kontinua (převzato z (Němec et al.,2018))

Obrázek 18 zachycuje nedeformovanou a deformovanou konfiguraci tělesa. Souřadnice  $\vec{X}$  je materiálová, zatímco  $\vec{x}$  prostorová. Pomocí těchto souřadnic lze definovat vektor posunutí  $\vec{u}$  vztahem 3.1.

$$\vec{u} = \vec{x} - \vec{X} \quad (3.1)$$

#### 3.1 Deformační gradient

Jedná se o tenzor druhého řádu, jenž zobrazuje referenční konfiguraci na deformovanou konfiguraci. Deformační gradient je dán vztahem 3.2.

$$\bar{F} = \frac{\partial \vec{x}}{\partial \vec{X}}, \quad F_{ij} = \frac{\partial x_i}{\partial X_j} \quad (3.2)$$

Jedná se tedy o zobrazení  $f: \Omega_0 \rightarrow \Omega_t$ , které je jednoznačné a regulární. Determinant matice deformačního gradientu, Jakobián, je definován vztahem 3.3. Jedná se o poměr objemu deformovaného a nedeformovaného elementu a platí pro něj, že musí nabývat hodnot různých od nuly.

$$J = \det(\bar{F}) \quad (3.3)$$

Pro nedeformované těleso tedy platí

$$J = \det(\bar{F}) = 1 \quad (3.4)$$

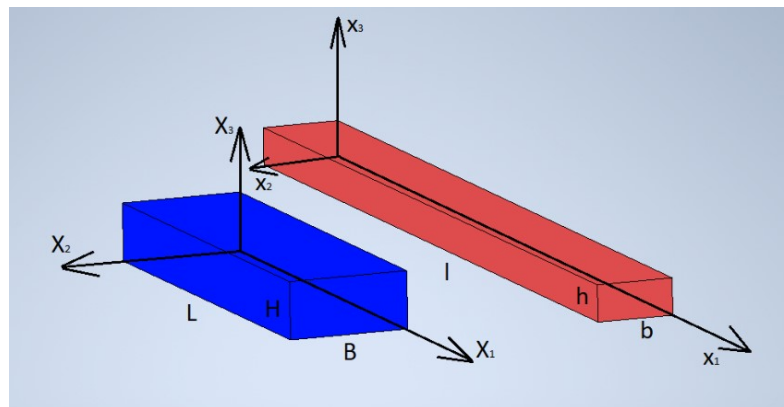
Deformační gradient je obecně nesymetrický a nese informaci o deformaci a rotaci. Pro odlišení těchto jevů se využívá polárního rozkladu daného vztahem 3.5, kde  $\bar{R}$  reprezentuje tenzor rotace,  $\bar{U}$  pravostranný tenzor protažení a  $\bar{v}$  levostranný tenzor protažení.

$$\bar{F} = \bar{R}\bar{U} = \bar{v}\bar{R} \quad (3.5)$$

Platí tedy, že je buď nejprve provedena deformace  $\bar{U}$  a poté rotace  $\bar{R}$ , nebo naopak nejdříve rotace  $\bar{R}$  a potom deformace  $\bar{v}$ . Je důležité zmínit, že polární rozklad je jednoznačný.

### 3.1.1 Deformační gradient pro případ jednoosé tahové zkoušky

Situace na obrázku 19 zachycuje kinematiku jednoosé tahové zkoušky. Deformační gradient ve tvaru 3.6 zprostředkovává lineární zobrazení  $f: \vec{X} \rightarrow \vec{x}$ .



Obrázek 19 - kinematika jednoosé tahové zkoušky

$$\bar{F} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \quad (3.6)$$

Platí, že  $\lambda_1 = \frac{\partial x_1}{\partial X_1} = \frac{l}{L}$ ,  $\lambda_2 = \frac{\partial x_2}{\partial X_2} = \frac{b}{B}$  a  $\lambda_3 = \frac{\partial x_3}{\partial X_3} = \frac{h}{H}$ . Ostatní složky jsou nulové, neboť nedochází ke zkosům. Veličiny  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  se nazývají streče (protažení) a dále budou zmíněny v souvislosti s úlohou o vlastních číslech v podkapitole zabývající se invarianty.

### 3.2 Míra deformace

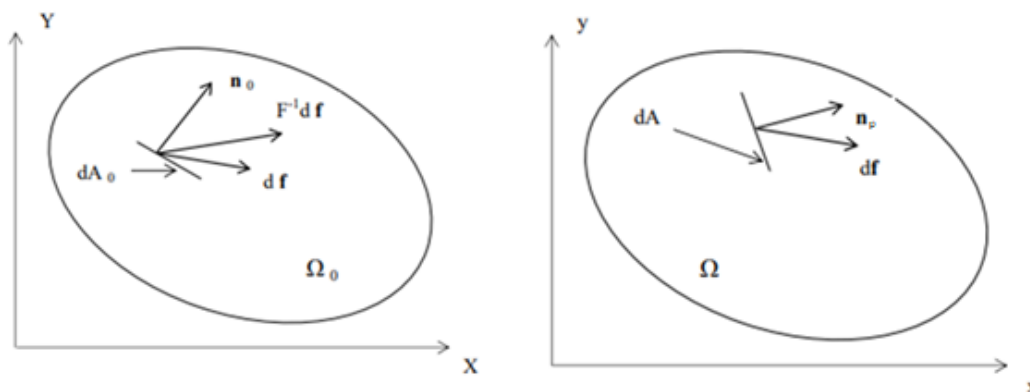
Míru deformace vyjadřují tenzory deformace, mezi něž patří pravý Cauchy-Greenův tenzor deformace určen vztahem 3.7.

$$\bar{C} = \bar{F}^T \bar{F} = \bar{U}^2 \quad (3.7)$$

### 3.3 Míry napjatosti

Veličina, vyjadřující míru napjatosti, napětí, lze definovat jako plošná intenzita vnitřních sil. K jejímu určení, je třeba znát působící síly a plochy, na které síly působí. V průběhu deformace však dochází ke změně plochy sloužící k definici napětí. V závislosti na tom, zda napětí definujeme pomocí souřadnic materiálových nebo prostorových, lze stanovit řadu tenzorů napjatosti, z nichž nejdůležitější zde budou uvedeny.

Pojmy nezbytné pro další výklad jsou shrnuty níže v tabulce 5 a znázorněny na obrázku 20.



Obrázek 20 - Nedeformovaná konfigurace, deformovaná konfigurace (převzato z (Němec et al., 2018))

Tabulka 5 - Popis veličin dle (Němec et al., 2018)

$dA_0$	Elementární ploška v původní konfiguraci
$dA$	Elementární ploška v průběžné (deformované) konfiguraci
$d\vec{f}_0$	Síla působící na plošku $dA_0$ transformovaná do materiálových souřadnic
$d\vec{f}$	Síla působící na plošku $dA$ v prostorových souřadnicích
$\vec{t}_0$	Vektor napětí působící na plochu $dA_0$ v materiálových souřadnicích
$\vec{\bar{t}}_0$	Vektor napětí působící na plochu $dA_0$ v prostorových souřadnicích
$\vec{t}$	Vektor napětí působící na plochu $dA$ v prostorových souřadnicích
$\vec{n}_0$	Jednotková normála k plošce $dA_0$ v materiálových souřadnicích
$\vec{n}_p$	Jednotková normála k plošce $dA$ v prostorových souřadnicích

### 3.3.1 Cauchyho napětí

Cauchyho tenzor napětí je definován v deformované konfiguraci. Představuje tedy skutečné napětí v daném okamžiku. Jedná se o lineární zobrazení vektoru napětí  $\vec{t}$  na vektor normály  $\vec{n}_p$ , jež je dáno vztahem 3.8, označovaným jako Cauchyho teorém.

$$\vec{t} = \bar{\sigma} \vec{n}_p \quad (3.8)$$

### 3.3.2 Smluvní napětí – První Piola-Kirchhoffovo napětí

Smluvní napětí je vztaženo k nedeformované ploše. Jedná se o nesymetrický tenzor, dán vztahem 3.9, který zprostředkovává lineární zobrazení vektoru napětí nedeformované konfigurace na jednotkovou normálu, vztažené opět k referenční ploše.

$$\vec{t}_0 = \bar{P} \vec{n}_0 \quad (3.9)$$

### 3.3.3 Transformace mezi napětími

Výše uvedené popisy napětí jsou vzájemně provázány. V následující tabulce jsou shrnuty jejich transformační vztahy.

Tabulka 6-Vztahy mezi napětími

	$\bar{\sigma}$	$\bar{P}$	
$\bar{\sigma}$		$J^{-1} \bar{P} \bar{F}^T$	(3.10)
$\bar{P}$	$J^{-1} \bar{\sigma} \bar{F}^{-T}$		(3.11)

### 3.4 Hlavní invarianty

Invariantem  $I$  je myšlen tenzorový výraz, který se zachovává při transformaci souřadnic a platí tedy 3.12, který uvažuje existenci symetrického tenzoru druhého řádu  $\bar{\varepsilon}$  (po složkách  $\varepsilon_{ij}$ ), jenž je transformován do různých kartézských systému. Pro odlišení tenzorů po transformaci bude užito čárky v horním indexu.

$$I = f(\varepsilon_{ij}) = f(\varepsilon'_{ij}) \quad (3.12)$$

Nejčastěji se využívají takzvané *hlavní invarianty*. Jedná se o hlavní hodnoty tenzoru. Uvažujme úlohu o vlastních číslech ve tvaru

$$\bar{\varepsilon} \bar{\varphi}_k = \lambda_k \bar{\varphi}_k \quad (3.13)$$

Dále provedme transformaci dle vztahu 3.14, kde  $\bar{A}$  je matice přechodu (Plešek, 2015).

$$\bar{\varepsilon}' = \bar{A} \bar{\varepsilon} \bar{A}^T \quad (3.14)$$

Získáme tak tvar

$$\bar{\varepsilon}' \bar{A} \bar{\varphi}_k = \lambda_k \bar{A} \bar{\varphi}_k \quad (3.15)$$

Nyní vidíme rovnost plynoucí ze vztahů (3.13) a (3.15) danou následujícím vztahem.

$$\lambda_k = \lambda_k' \quad (3.16)$$

Z výše uvedeného plyne, že zatímco hlavní směry se transformují dle pravidel pro transformaci vektoru, hlavní hodnoty zůstávají při transformaci souřadnic zachovány. Jsou tedy invariantní. Funkci číslo 3.12 lze vyjádřit v libovolném systému, tedy i v hlavních osách, z čehož vyplývá, že libovolný invariant je závislý pouze na třech číslech  $\lambda_k$  a dále, že pouze tři invarianty současně mohou být nezávislé.

Převedme nyní rovnici 3.13 na tvar

$$\bar{\varepsilon} \bar{\varphi}_k - \lambda_k \bar{\varphi}_k = 0 \quad (3.17)$$

a dále na

$$(\bar{\varepsilon} - \lambda \bar{I}) \bar{\varphi}_k = 0 \quad (3.18)$$

Nyní se jedná o úlohu s neznámou  $\bar{\varphi}_k = (\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)$  a parametrem  $\lambda$ , jež má netriviální řešení v případě, že matice soustavy je singulární, tedy když  $\det(\bar{\varepsilon} - \lambda \bar{I}) = 0$ . Rozvinutím získáváme charakteristickou rovnici ve tvaru 3.19

$$\det|\bar{\varepsilon} - \lambda \bar{I}| = -\lambda^3 + I_1 \lambda^2 - I_2 \lambda + I_3 = 0. \quad (3.19)$$

Rozepsáním je možné snadno zjistit, že  $I_1$  je lineární invariant, dán vztahem 3.20,  $I_2$  je kvadratický invariant, dán vztahem 3.21 a  $I_3$  je kubický invariant, vyjádřen vztahem 3.22.

$$I_1 = \varepsilon_{11} + \varepsilon_{22} + \varepsilon_{33} = \text{tr}(\bar{\varepsilon}) \rightarrow I_1 = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (3.20)$$

$$I_2 = \det \begin{vmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{12} \\ \varepsilon_{21} & \varepsilon_{22} \end{vmatrix} + \det \begin{vmatrix} \varepsilon_{22} & \varepsilon_{23} \\ \varepsilon_{32} & \varepsilon_{33} \end{vmatrix} + \det \begin{vmatrix} \varepsilon_{11} & \varepsilon_{13} \\ \varepsilon_{31} & \varepsilon_{33} \end{vmatrix} \quad (3.21)$$

$$\rightarrow I_2 = \lambda_1\lambda_2 + \lambda_2\lambda_3 + \lambda_3\lambda_1$$

$$I_3 = \det|\bar{\varepsilon}| \rightarrow I_3 = \lambda_1\lambda_2\lambda_3 \quad (3.22)$$

### 3.5 Konstitutivní modely pro popis materiálové nelinearity

„Konstitutivní rovnice je matematický předpis vyjadřující vzájemnou závislost stavových veličin. V případě pružných těles jde o závislost mezi tenzorem napětí a deformace,“ (Horný, 2019). Konstitutivní rovnice tedy mohou sloužit k popisu mechanické odezvy. Je-li zmíněn pojem konstitutivní model, je myšlen matematický popis, jenž si klade za cíl co nejpřesněji popsat skutečnost, ale přijímá řadu idealizovaných předpokladů.

Materiálovou nelinearitu lze popsat časově závislými a časově nezávislými materiálovými modely. Mezi časově závislé materiálové modely patří modely viskoelastické a viskoplastické. Souhrnně je lze nazvat modely reologickými. Popisují závislost napětí na přetvoření, které se v čase mění (Němec et al., 2018).

Časově nezávislé materiálové modely zahrnují modely pro malá a velká přetvoření. Experimentální část této práce vystavuje žilní stěnu velkým přetvořením, z toho důvodu si dovolím zde podrobněji rozvést pouze modely pro velká přetvoření, kam patří modely hyperelastické, hypoelastické a Cauchyho elastický model (tamtéž).

V této části bude kladen důraz pouze na viskoelastické a hyperelastické modely, které nacházejí uplatnění při modelování mechanických vlastností měkkých tkání.

#### 3.5.1 Viskoelastické modely

Slouží k popisu časově závislého pružného chování materiálu, a to zejména relaxace a creepu. Materiály, které lze takto popsat, vykazují chování pevné látky (elastické) a tekutinové (viskózní). Ve viskoelastických modelech je využíváno pružiny a tlumiče. Pružina reprezentuje elastické chování materiálu, zatímco tlumič reprezentuje chování viskózní. Tyto dva prvky lze paralelně, sériově či kombinovaně řadit do komplexních modelů. Jejich odezvu na zatížení je popisováno konstitutivními rovnicemi, tedy závislostí

napětí na deformaci (Němec et al., 2018). Vzhledem k zaměření této práce není třeba tyto modely dále podrobněji rozebírat, neboť nebudou součástí vyhodnocování experimentu. Je však třeba zmínit, že žilní stěna chování popsatelné těmito modely vykazuje. Jedná se například o creep, relaxaci napětí apod.

### 3.5.2 Hyperelastické modely

Hyperelastický model popisuje chování materiálu, jehož vlastnosti nejsou časově závislé a v němž nedochází k disipaci energie při deformaci. Předpokládá, že veškerá energie je soustředěna do potenciální energie elastické napjatosti, jejíž hustota je značena  $W = W(\bar{F})$  (Němec et al., 2018; Horný, 2016).

Hustota deformační energie vyjadřuje geometricky nelineární míru deformace. K ní je třeba přiřadit energeticky konjugovanou míru napjatosti (Němec et al., 2018). Jedná se o derivaci dle tenzoru deformace a tato přiřazení shrnuje tabulka 7 (Němec et al., 2018; Horný, 2016).

Tabulka 7 – Energeticky konjugovaná napětí

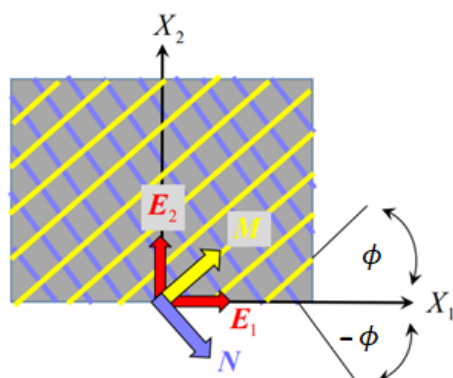
První Piola-Kirchhoffův tenzor napětí	$\bar{P} = \frac{\partial W(\bar{F})}{\partial \bar{F}} \quad (3.23)$
Cauchyho tenzor napětí	$\bar{\sigma} = 2J^{-1} \frac{\partial W(\bar{b})}{\partial \bar{b}} \bar{b} \quad (3.24)$

Hyperelastických modelů lze uvést celou řadu. Mezi nejrozšířenější však patří například Saint Venant-Kirchhoffův, Mooney-Rivlinův a neo-Hookeův (Němec et al., 2018). Nejpoužívanějším nelineárním modelem, postihujícím i anisotropii materiálu je model autorů Holzapfel, Gasser a Ogden (HGO). V této práci bude využit Gasser, Ogden, Holzapfel model (GOH), který rozšiřuje HGO model o dispersi vláken.

## 3.6 Hyperelastický HGO model

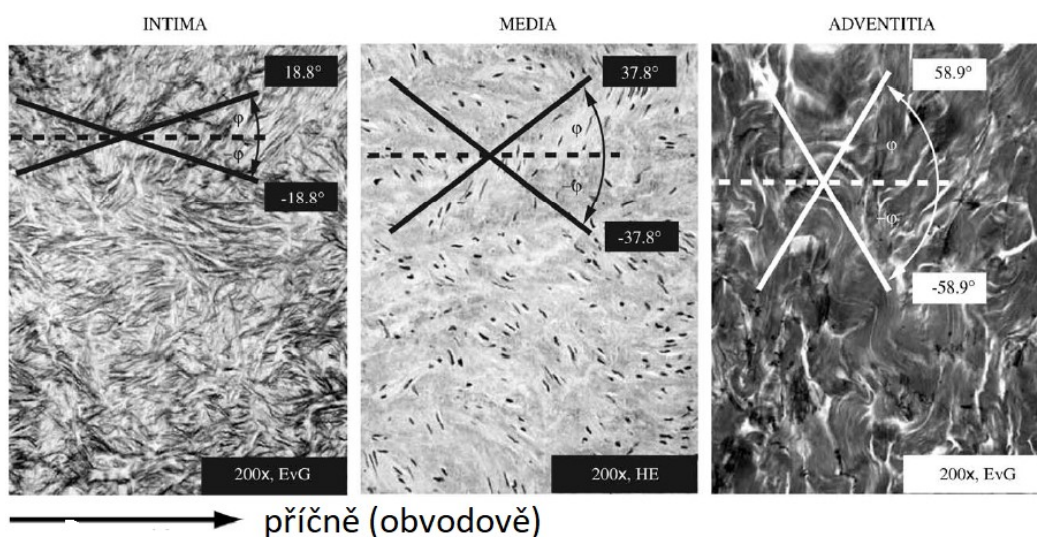
Nechť žilní stěna je anisotropní hyperelastické kontinuum. Dále uvažujme, že toto kontinuum reprezentuje tenkostěnná trubka, tvořená isotroponí maticí a dvěma skupinami kolagenních vláken, uspořádaných do dvou symetrických šroubovic s osou totožnou s podélnou osou trubky. Vlákná kolagenu jsou odkloněna o úhel  $\pm\phi$  od příčné osy trubky. Rozložení složek kontinua demonstruje obrázek 21. Jedná se o rozvinutou trubici modelující cévu. Osa  $X_2$  je rovnoběžná s podélnou osou trubice  $X_1$  s osou příčnou. Vektory  $\vec{M}, \vec{N}$  určují směr kolagenních vláken.





Obrázek 21 - Rozložení vláken v myšleném kontinuu (převzato z (Horný, 2016))

Takováto představa o uspořádání složek v myšleném kontinuu je podložena histologickými řezy na obrázku 22.



Obrázek 22 - Histologický řez jednotlivými vrstvami tepny (převzato z (Holzapfel, 2015))

Za těchto předpokladů lze pro žilní stěnu užít model Holzapfel, Gasser, Ogden (HGO), který definuje funkci hustoty deformační energie vztahem 3.25 (Holzapfel et al, 2000).

$$W = W_i + W_a = \frac{\mu}{2} (I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} e^{[k_2(I_i-1)^2]} - 1 \quad (3.25)$$

První člen  $W_i$  popisuje chování isotropní matrice dle Neo-Hookeova modelu. Druhý člen  $W_a$  reprezentuje anisotropii způsobenou kolagenními vlákny (Veselý et al., 2015). Tento model vychází z předpokladu, že v každém bodě kontinua jsou zastoupeny všechny složky, čímž materiál homogenizuje. Exponenciální nárůst vlivu anisotropní části vztahu modeluje

skutečnost, kdy dochází k postupnému natahování kolagenních vláken, a tedy i k postupnému růstu jejich vlivu na mechanickou odezvu (Horný, 2016).

Ve výše uvedeném vztahu tedy uvažujeme materiálové parametry  $\mu > 0$ ,  $k_1 > 0$  a  $k_2 > 0$ . Dále zde vystupují invarianty Cauchy-Greenova tenzoru deformace.  $I_1$  je dán vztahem 3.26

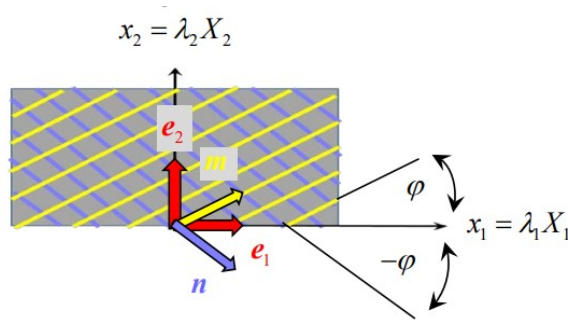
$$I_1 = \text{tr}(\bar{C}) = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \quad (3.26)$$

a pro invarianty  $I_4$  a  $I_6$  platí rovnost dána vztahem (3.27).

$$I_4 = I_6 = \lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi \quad (3.27)$$

Tato rovnost souvisí s představou o struktuře kontinua, kterou model přijímá. Nejedná se o obecně platný vztah (Veselý et al., 2015). Dovolím si zde uvést jeho odvození.

Nechť referenční konfigurace uvedená na obrázku 21 přejde do zdeformované konfigurace, již lze vidět na obrázku 23.



Obrázek 23 - Zdeformovaná konfigurace myšleného kontinua (převzato z (Horný, 2016))

Pak pro vektory  $\vec{m}$  a  $\vec{n}$  platí následující

$$\vec{m} = \bar{F}\vec{M} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos(\phi) \\ \sin(\phi) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda_1 \cos(\phi) \\ \lambda_2 \sin(\phi) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3.28)$$

$$\vec{n} = \bar{F}\vec{N} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos(-\phi) \\ \sin(-\phi) \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda_1 \cos(-\phi) \\ \lambda_2 \sin(-\phi) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3.29)$$

Invarianty  $I_4$  a  $I_6$  lze vyjádřit rovnicemi

$$I_4 = \vec{m} \cdot \vec{m} = \lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi) \quad (3.30)$$

$$I_6 = \vec{n} \cdot \vec{n} = \lambda_1^2 \cos^2(-\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(-\phi). \quad (3.31)$$

Jelikož se jedná o skalární veličiny invariantní vůči natočení, lze říci, že  $I_4 = I_6$  a platí tedy rovnice 3.27. Odvození rovnice bylo provedeno dle Horný (2016).

Dalším předpokladem, kterého bude využito, je nestlačitelnost materiálu, ze které plyne 3.32.

$$\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 = 1 \quad (3.32)$$

Nyní lze Cauchyho tenzor napětí vyjádřit vztahem 3.33, kde  $p$  je člen indukovaný nestlačitelností (tamtéž).

$$\bar{\sigma} = 2\bar{F} \frac{\partial W}{\partial \bar{C}} \bar{F}^T - \bar{I}p \quad (3.33)$$

Uvažme nyní, že při vzniku aneurysmatu žíly došlo k nekontrolovatelné expanzi tkáně, při níž se pravděpodobně uspořádání vláken výrazně změnilo. Lze předpokládat, že kolagenní vlákna nejsou uspořádána ve dvou symetrických šroubovicích a musíme připustit jejich disperzi. Pro tyto případy bývá využíváno modelu s dispersním parametrem  $\kappa$ .

### 3.6.1 GOH model (Gasser, Ogden, Holzapfel)

GOH model rozšiřuje HGO model o disperzi vláken. Hustota deformační energie je tentokrát dána vztahem 3.34 (Gasser et al., 2006).

$$W = W_i + W_a = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} (e^{[k_2(I_4^* - 1)^2]} - 1) \quad (3.34)$$

kde  $I_4^*$  je rovno

$$I_4^* = \kappa I_1 + (1 - 3\kappa)I_4. \quad (3.35)$$

Z rovnosti invariantů  $I_4$  a  $I_6$  plyne i rovnost  $I_4^*$  a  $I_6^*$ . Dispersní parametr  $\kappa$  se pohybuje v rozmezí  $[0; \frac{1}{3}]$ . Situace, kdy  $\kappa$  se rovná nule nastane ve chvíli, kdy jsou všechna vlákna vzájemně rovnoběžná. Pokud se  $\kappa$  rovná  $\frac{1}{3}$ , pak se jedná o třídímní isotropní materiál (Holzapfel et al., 2010). Tento model bude využit. Uvažuje opět dvě skupiny kolagenních vláken. Jako parametry zde vystupují  $\mu$ ,  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $\phi$  a  $\kappa$ .

### 3.7 Teorie regresní analýzy

Regresní analýza je statistická metoda, jejímž cílem je popis závislosti jedné kvantitativní veličiny na jedné nebo více kvantitativních proměnných, tzv. regresorech, pomocí vhodného matematického model (Úvod do regresní analýzy, 2014).

Mějme úlohu jednoosé tahové zkoušky, jejíž výsledky jsou prezentovány ve formě závislosti napětí na protažení. Pro popis mechanické odezvy byl zvolen GOH model se zohledněním disperse vláken dán vztahem (3.34). Úloha regresní analýzy tedy spočívá v nalezení takových parametrů matematického modelu, které co nejlépe reprezentují průběh experimentálně naměřených hodnot. Materiálové parametry  $\mu$ ,  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $\phi$  a  $\kappa$  jsou výsledkem minimalizace čtverců odchylek účelové funkce  $Q$ . Tato funkce je sestavena dle vztahu (3.36), kde  $y_{model}$  reprezentuje funkci simulující realitu,  $y_j$  představuje naměřené hodnoty závisle proměnné veličiny,  $x_j$  je hodnota pozorované nezávisle proměnné veličiny a  $c_1 \dots c_k$  jsou hledané parametry (Horný, 2019).

$$Q = \sum_{j=1}^n (y_{model} - y_j)^2 = \sum_{j=1}^n (f(x_j, c_1, \dots, c_k) - y_j)^2 \quad (3.36)$$

Tento obecný vztah lze přepsat na vztah pro konkrétní parametry následovně:

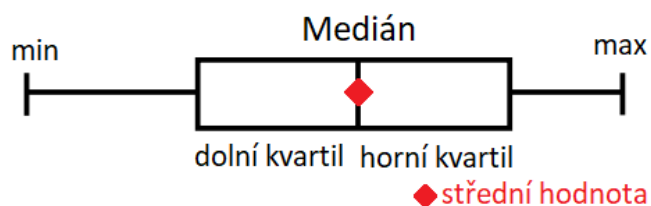
$$Q = \sum_{j=1}^n (\sigma_j^{MOD}(\lambda_j, \mu, k_1, k_2, \phi, \kappa) - \sigma_j^{EXP})^2. \quad (3.37)$$

Důležitým ukazatelem kvality regrese je koeficient determinace  $Kd$ . Koeficient determinace nabývá hodnot od 0 do 1 a vyjadřuje podíl celkové variability, jak se podařilo v závisle proměnné dosáhnout zvoleným matematickým modelem (Úvod do regresní analýzy, 2014). K určení  $Kd$  slouží vztah 3.38.

$$Kd = 1 - \frac{S_e}{S_T} = 1 - \sum_{j=1}^n \frac{(y_j - \hat{y}_j)^2}{(y_j - \bar{y})^2}, \quad (3.38)$$

kde  $\hat{y}_j$  je regresní odhad  $j$ -tého pozorování a  $\bar{y}$  je střední hodnota proměnné  $y$ .  $S_e$  zastupuje sumu čtverců chyb (residuí) a  $S_T$  představuje kvadratické odchylky od střední hodnoty. Platí, že čím blíže k hodnotě 1 se koeficient determinace blíží, tím lepší je predikce modelu (Koeficient determinace, 2019; Koeficient determinace, nedatováno).

Nástroj, jenž byl při vyhodnocování experimentu zvolen pro názornější představu o tom, jak se podařilo modelem aproximovat skutečné měření, je tzv. krabicový graf. Krabicový graf je nástrojem statistické analýzy, který slouží k rychlé orientaci v datech. Nese informaci o pěti hodnotách, jimiž jsou maximální a minimální hodnoty, medián a horní a dolní kvartily (Potter, 2006). Často tento graf zachycuje i jiné významné hodnoty, v této práci se bude jednat o střední hodnotu. Pokud by byla data z normálního rozložení, střední hodnota bude totožná s mediánem. Graficky tento nástroj zachycuje obrázek 24.



Obrázek 24 - krabicový graf

## 4 Vyhodnocení experimentu

Vyhodnocení probíhalo na datech ze tří experimentálních měření, během nichž byly testovány tři aneurysmatické tkáně různých dárců. Během každého měření došlo k vynětí několika podélně a příčně orientovaných vzorků z jedné tkáně. Se znalostí teoretických poznatků a naměřených dat pak bylo možné přistoupit k samotnému vyhodnocení, jenž probíhalo v prostředí programu Maple2019.

V první fázi bylo nutné získat závislost smluvního napětí na protažení sedmého zatěžovacího cyklu u všech testovaných vzorků. Za tímto účel byl ze souboru .xlsx vybrán sloupec sil a posuvů v podélném směru. Z těchto sloupců pak byla vybrána data odpovídající sedmému zatěžovacímu cyklu. Ze známého průběhu sil  $F$  a referenčního průřezu vzorku  $S_{ref}$  bylo možné určit průběh smluvního napětí  $P_{11}$  s využitím vztahu 4.1.

$$P_{11} = \frac{F}{S_{ref}} \quad (4.1)$$

První Piola-Kirchhoffův tenzor napětí je tedy definován takto:

$$\bar{P} = \begin{pmatrix} P_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (4.2)$$

Pro určení axiálního protažení  $\lambda_1$  bylo využito vztahu 4.3, v němž  $v_p$  reprezentuje vzdálenost markerů v průběžné konfiguraci (během deformace) a  $v_{ref}$  představuje pozici markerů v prvním bodě zatěžovací fáze sedmého cyklu.

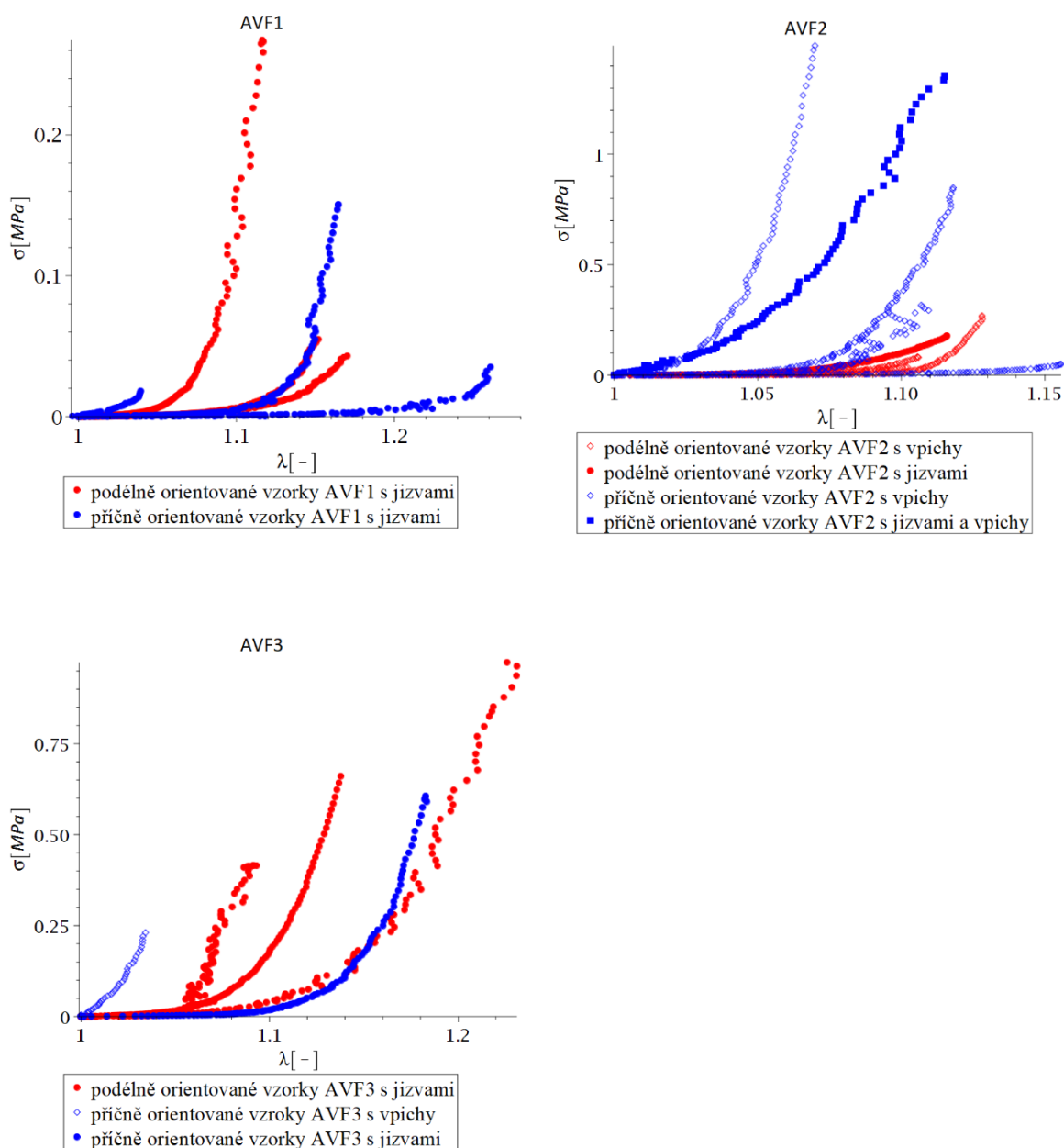
$$\lambda_1 = \frac{v_p}{v_{ref}} \quad (4.3)$$

Bývá zvykem prezentovat výsledky ve formě závislosti skutečného napětí na protažení. Proto byla provedena následující operace, která vychází z předpokladu, že je známo smluvní napětí. S využitím vztahu 3.10 lze maticově závislost smluvního a skutečného napětí pro jednoosou tahovou zkoušku nestlačitelného materiálu vyjádřit následovně

$$\bar{\sigma} = \begin{pmatrix} P_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} P_{11}\lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (4.4)$$

Závislost axiálního protažení na skutečném napětí pro všechny testované vzorky je zachycena na následujících grafech (viz obrázek 25), v nichž jsou barevně odlišeny vzorky příčně a podélně orientované. Přítomnost vpichů, jizev či obojího odlišují symboly.

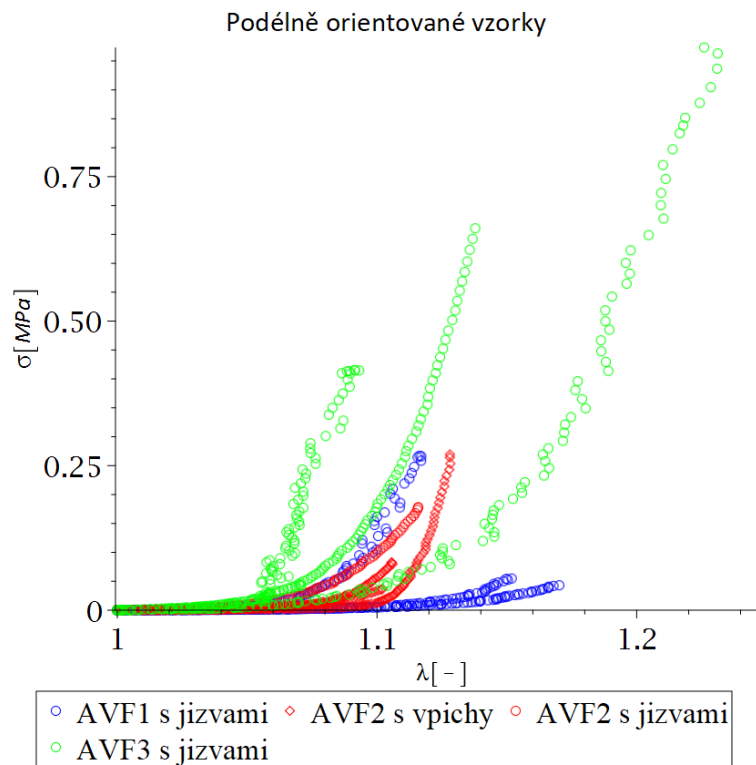
Vzhledem k tomu, že Cauchyho tenzor deformace obsahuje pouze složku  $\sigma_{11}$ , bude dále tato složka značena pouze symbolem  $\sigma$ . Symbol  $\lambda$  ze stejných důvodů reprezentuje axiální protažení  $\lambda_1$ .



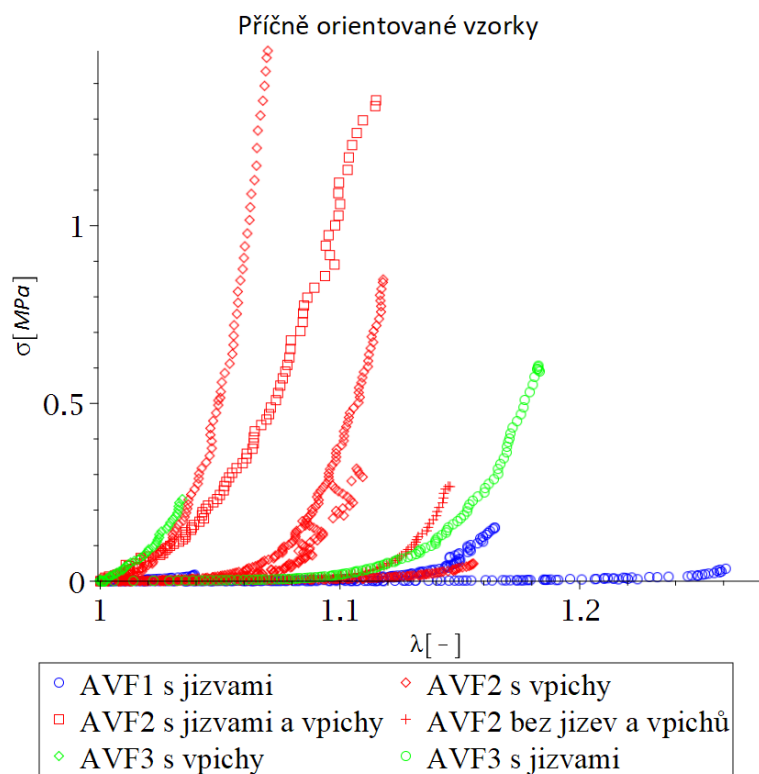
Obrázek 25 - Závislost skutečného (Cauchyho) napětí  $\sigma$  na protažení  $\lambda$  pro vzorky z jednotlivých měření

Na obrázku 25 lze pozorovat, že testované tkáně jsou nepochybně anisotropní. Nelze zde však pozorovat, že by podélně orientované vzorky vykazovaly zpravidla vyšší tuhost než vzorky orientované příčně, jako tomu bývá u zdravé tkáně (viz podkapitola 1.4.3.2 Anisotropie). Odezva testovaných tkání je značně ovlivněna přítomností jizev a vpichů, navíc je pravděpodobné, že při expanzi tkáně došlo ke změně vnitřní struktury. To vše může být příčinou tohoto jevu.

Dále jsou zde uvedena grafická znázornění umožňující porovnání mechanické odezvy vzorků jednotlivých tkání mezi sebou. Jedná se o grafy na obrázcích 26 a 27.



Obrázek 26- Závislost skutečného napětí na axiálním protažení pro podélně orientované vzorky



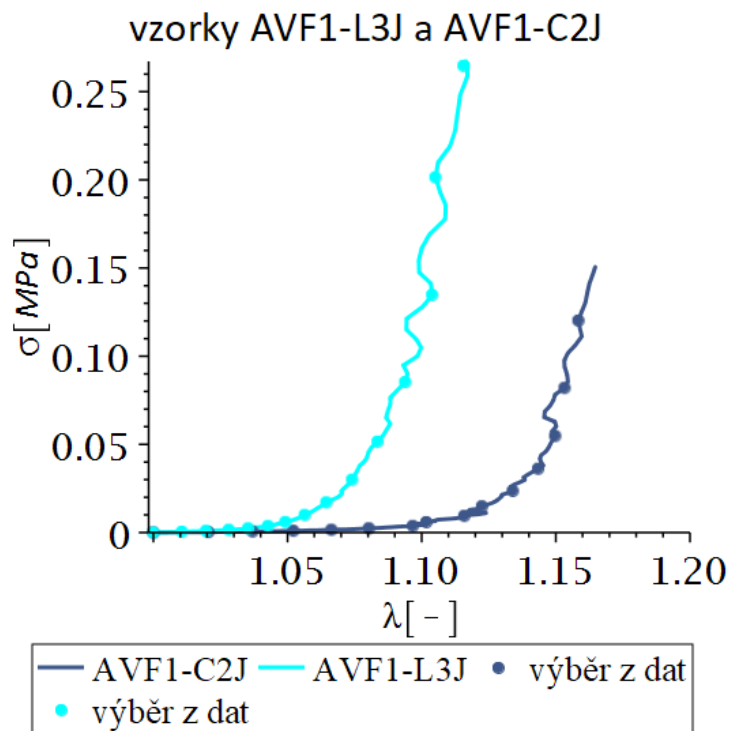
Obrázek 27 - Závislost skutečného napětí na axiálním protažení pro příčně orientované vzorky



## 4.1 Regresní analýza

Naměřená data, prezentována ve formě závislosti Cauchyho napětí na protažení pro zatěžovací část sedmého cyklu, sloužila jako vstup do regresní analýzy, která byla opět realizována v programu Maple2019. Regresní analýza byla provedena na dvojici příčně a podélně orientovaného vzorku z každé testované tkáně za využití GOH modelu pro anisotropní hyperelastický materiál s dispersí vláken. Takové dvojice byly pro každou tkáň vybrány 3.

Spojité křivky závislosti napětí na protažení byly vytvořeny propojením skutečných naměřených hodnot a na každé z nich byly vybrány body, které byly následně využity k optimalizaci. Příklad dvojice křivek s vybranými body pro tkáň AVF1 je ukázán na obrázku 28.



Obrázek 28 – Závislost napětí na prodloužení pro příčně a podélně orientovaný vzorek s jizvou z první tkáně s vybranými body

Nyní bylo možné přistoupit k samotnému matematickému popisu takto připravených dat. S ohledem na průběh deformace a představu o struktuře materiálu byl zvolen matematický model popsán vztahem 3.34.

Dále bylo zřejmé, že je třeba znát protažení  $\lambda_1, \lambda_2$  a  $\lambda_3$ . Z tahové zkoušky podélně orientovaného vzorku byly známy hodnoty  $\lambda_1$  a z tahové zkoušky příčně orientovaného vzorku pak hodnoty  $\lambda_2$ .

Za využití výše uvedených vztahů pro  $I_1, I_4$  a  $I_4^*$  je tvar hustoty deformační energie definován následovně:

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \left( e^{[k_2(I_4^* - 1)^2]} - 1 \right) = \frac{\mu}{2}(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \left( e^{[k_2(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1)^2]} - 1 \right) \quad (4.5)$$

Dále lze s využitím vztahu 3.34 určit modelovou míru napjatosti jako

$$\sigma_{11}^{MOD} = \lambda_1 \frac{\partial W}{\partial \lambda_1} - p, \sigma_{22}^{MOD} = \lambda_2 \frac{\partial W}{\partial \lambda_2} - p, \sigma_{33}^{MOD} = \lambda_3 \frac{\partial W}{\partial \lambda_3} - p \quad (4.6)$$

Je zřejmé, že  $\sigma_{33}^{MOD} = 0$  z čehož plyne, že

$$p = \lambda_3 \frac{\partial W}{\partial \lambda_3} \quad (4.7)$$

Derivací  $W$  podle vztahů 4.6 lze vyjádřit  $\sigma_{11}^{MOD}$ ,  $\sigma_{22}^{MOD}$  a  $\sigma_{33}^{MOD}$  jako:

$$\sigma_{11}^{MOD} = \lambda_1(\mu\lambda_1 + 2k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \cdot (2\kappa\lambda_1 + 2(1-3\kappa)\lambda_1 \cos^2(\phi)) e^{k_2(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1)^2} - p \quad (4.8)$$

$$\sigma_{22}^{MOD} = \lambda_2(\mu\lambda_2 + 2k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \cdot (2\kappa\lambda_2 + 2(1-3\kappa)\lambda_2 \sin^2(\phi)) e^{k_2(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1)^2} - p \quad (4.9)$$

$$\sigma_{33}^{MOD} = \lambda_3(\mu\lambda_3 + 4k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \cdot \kappa\lambda_3 e^{k_2(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1-3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1)^2} - p. \quad (4.10)$$

Z 4.7 a 4.10 tedy plyne, že

$$p = \lambda_3(\mu\lambda_3 + 4k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \cdot \kappa\lambda_3 e^{k_2(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1)^2}). \quad (4.11)$$

Vzhledem k vysokému obsahu vody v žilní tkáni lze považovat vzorek za nestlačitelný. Pak ze 3.33 vychází vztah 4.12 s jehož využitím a odečtením  $p$  dle 4.11 je získán tvar 4.13 a 4.14.

$$\lambda_3 = \frac{1}{\lambda_1 \lambda_2} \quad (4.12)$$

$$\begin{aligned} \sigma_{11}^{MOD} &= \lambda_1(\mu\lambda_1 + 2k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2) + (1 - 3\kappa) \cdot \\ &(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \cdot (2\kappa\lambda_1 + 2(1 - 3\kappa)\lambda_1 \cos^2(\phi)) \cdot \\ &\cdot e^{k_2\left(\kappa\left(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2\right) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1\right)^2} - \\ &\mu + 4k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \end{aligned} \quad (4.13)$$

$$\frac{\cdot}{(\lambda_1 \lambda_2)^2} \cdot \frac{\kappa e^{k_2\left(\kappa\left(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2\right) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1\right)^2}}{(\lambda_1 \lambda_2)^2}$$

$$\begin{aligned} \sigma_{22}^{MOD} &= \lambda_2(\mu\lambda_2 + 2k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2) + (1 - 3\kappa) \cdot \\ &(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \cdot (2\kappa\lambda_2 + 2(1 - 3\kappa)\lambda_2 \sin^2(\phi)) \cdot \\ &\cdot e^{k_2\left(\kappa\left(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2\right) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1\right)^2} - \\ &\mu + 4k_1(\kappa(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2(\phi) + \lambda_2^2 \sin^2(\phi)) - 1) \end{aligned} \quad (4.14)$$

$$\frac{\cdot}{(\lambda_1 \lambda_2)^2} \cdot \frac{\kappa e^{k_2\left(\kappa\left(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \left(\frac{1}{\lambda_1 \lambda_2}\right)^2\right) + (1 - 3\kappa)(\lambda_1^2 \cos^2 \phi + \lambda_2^2 \sin^2 \phi) - 1\right)^2}}{(\lambda_1 \lambda_2)^2}$$

V této fázi bylo třeba sestavit účelovou funkci dle vztahu 3.37. Účelová funkce byla sestavena následovně:

$$\begin{aligned}
Q &= \sum_{j=1}^n (\sigma_j^{MOD}(\lambda_j, \mu, k_1, k_2, \phi, \kappa) - \sigma_j^{EXP})^2 = \\
&= \sum_{j=1}^n (\sigma_{11,j}^{MOD}(\lambda_{1,j}, \mu, k_1, k_2, \phi, \kappa) - \sigma_{11,j}^{EXP})^2 + \\
&+ \sum_{j=1}^n (\sigma_{22,j}^{MOD}(\lambda_{2,j}, \mu, k_1, k_2, \phi, \kappa) - \sigma_{22,j}^{EXP})^2.
\end{aligned} \tag{4.15}$$

Index  $j$  poukazuje na  $j$  – tou naměřenou či modelovou hodnotu, zatímco indexy 1 a 2 poukazují na napětí a protažení ve směru příčném a podélném.

Pomocí funkce NLPsolve byla dále provedena optimalizace, jež vedla k nalezení parametrů, v nichž účelová funkce  $Q$  nabývá svého minima. NLPsolve je lokální optimalizační řešič. Pokud tedy není  $Q$  konvexní, nalézá lokální minima. Tomuto procesu byly zvoleny omezující okrajové hodnoty parametrů, které zaručovaly fyzikální smysluplnost výsledků optimalizace. Jednalo se o omezení uvedená v tabulce 8.

Tabulka 8 - tabulka omezení parametrů

Parametr	$\mu$ [kPa]	$k_1$ [kPa]	$k_2$ [-]	$\phi$ [°]	$\kappa$ [-]
Omezení	$1 \cdot 10^{-3} \div 5$	$1 \cdot 10^{-4} \div 100$	$1 \cdot 10^{-4} \div 5000$	$0 \div \frac{\pi}{2}$	$0 \div \frac{1}{3}$

## 5 Diskuse výsledků

Výsledkem optimalizace byly konkrétní parametry GOH matematického modelu. Každá tkáň poskytla 3 sady parametrů, neboť byla provedena regresní analýza pro 3 páry křivek závislosti napětí na protažení z každé testované tkáně. Seznam párů křivek, které byly podrobeny vyhodnocení shrnuje tabulka 9. Zkratka SP značí sadu parametrů. Výsledkem každé regrese je sada 5 parametrů. Číslem 1 až 3 za SP budou od sebe odlišeny jednotlivé dvojice, které byly vyhodnocovány. Výsledné parametry shrnuje tabulka 10.  $Kd_a$  reprezentuje koeficient determinace odezvy v axiálním směru a  $Kd_t$  ve směru transversálním.

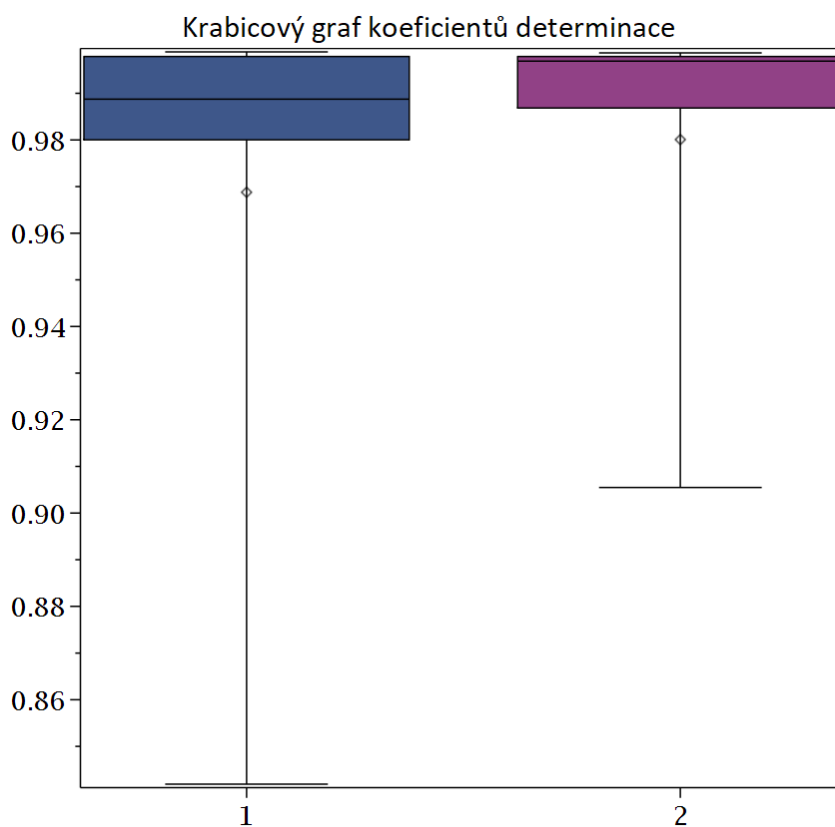
Tabulka 9 - Zvolené páry pro regresní analýzu

Značení	Dvojice	Značení	Dvojice	Značení	Dvojice
AVF1-SP1	AVF1-C1J + AVF1-L1J	AVF2-SP1	AVF2-C2V1 + AVF2-L2V	AVF3-SP1	AVF3-C1J + AVF3-L2J
AVF1-SP2	AVF1-C2J + AVF1-L2J	AVF2-SP2	AVF2-C2V2 + AVF2-L2V	AVF3-SP2	AVF3-C1J + AVF3-L3J
AVF1-SP3	AVF1-C2J + AVF1-L3J	AVF2-SP3	AVF2-C4V + AVF2-L4V	AVF3-SP3	AVF3-C1J + +AVF3-L4J

Tabulka 10 - Výsledné parametry a koeficienty determinace

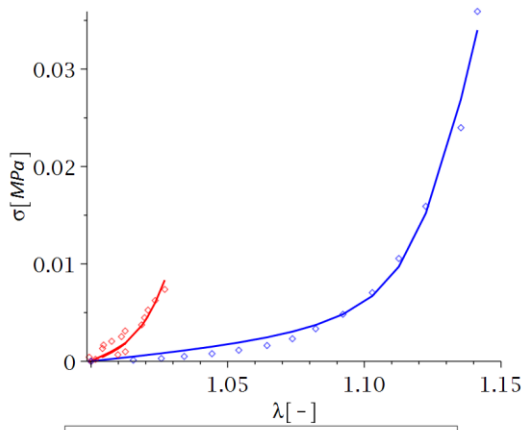
	parametry					Koeficienty determinace	
	$\mu [Pa]$	$k_1 [kPa]$	$k_2 [-]$	$\phi [^\circ]$	$\kappa [-]$	$Kd_a$	$Kd_t$
AVF1-SP1	9.3259	3.7755	12.0262	0.59548	0.27064	0.99887	0.90549
AVF1-SP2	8.2382	10.901	25.166	0.78718	0.15354	0.98875	0.99688
AVF1-SP3	13.815	13.900	33.3407	0.83813	0.19342	0.98001	0.98683
AVF2-SP1	16.0336	33.388	565.44	0.74536	0.22041	0.98853	0.99853
AVF2-SP2	31.406	90.988	2453.4	0.63801	0.26281	0.98800	0.99832
AVF2-SP3	8.4355	3.07625	12.00597	0.83074	0.20144	0.99788	0.99867
AVF3-SP1	18.821	10.788	695.84	0.83774	0.22732	0.99864	0.99787
AVF3-SP2	38.695	30.883	11.145	0.86622	0.21492	0.84188	0.99490
AVF3-SP3	28.0322	10.346	445.25	0.77784	0.16954	0.99335	0.98019

Z výše uvedené tabulky 10 lze dle hodnot koeficientů determinace soudit, že zvolený model pro popis mechanické odezvy vhodně aproximuje naměřená data. Lepší představu však poskytují krabicové grafy pro koeficienty determinace uvedené na obrázku 29.

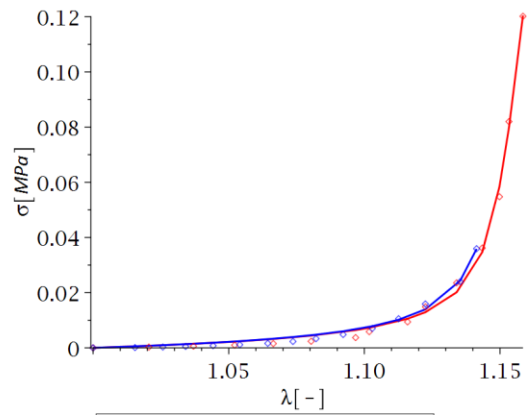


Obrázek 29-Krabicový graf, popis: zleva (tmavě modře) - krabicový graf  $Kd_a$ , zprava (fialově) krabicový graf  $Kd_t$

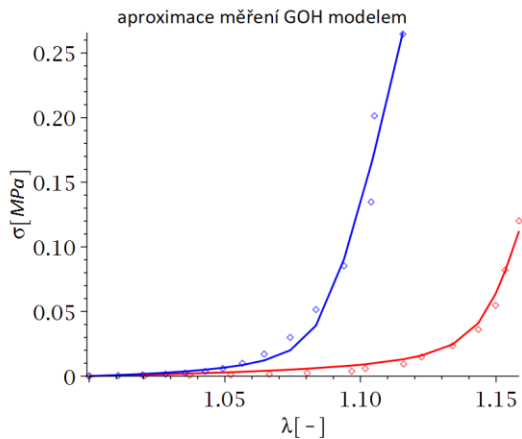
Lze vidět, že nejmenší aproximace bylo dosaženo pro odezvu podélně orientovaného vzoru AVF3-L3J a to s hodnotou koeficientu determinace rovnou 0.84188. Zcela zjevně se jedná o důsledek artefaktů měření. O tom se lze přesvědčit na obrázku číslo 30, jenž přináší grafická znázornění predikované odezvy modelu v porovnání s výběrem z naměřených dat pro jednotlivé tkáně.



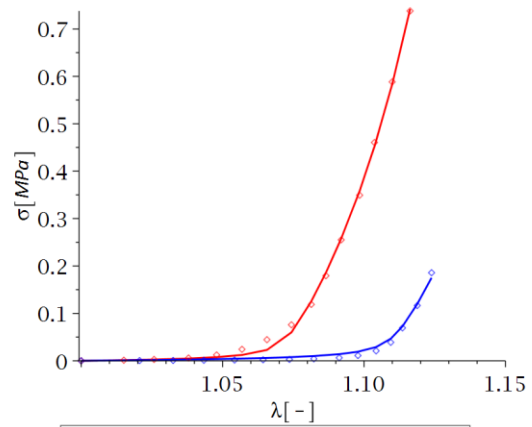
— predikce modelu AVF1-SP1 pro AVF1-C1J  
 — predikce modelu AVF1-SP1 pro AVF1-L1J  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF1-C1J  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF1-L1J



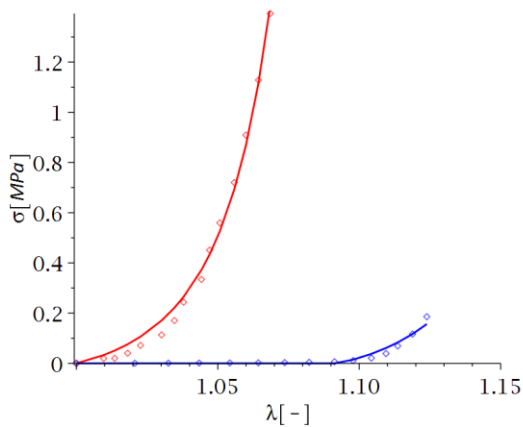
— predikce modelu AVF1-SP2 pro AVF1-C2J  
 — predikce modelu AVF1-SP1 pro AVF1-L2J  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF1-C2J  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF1-L2J



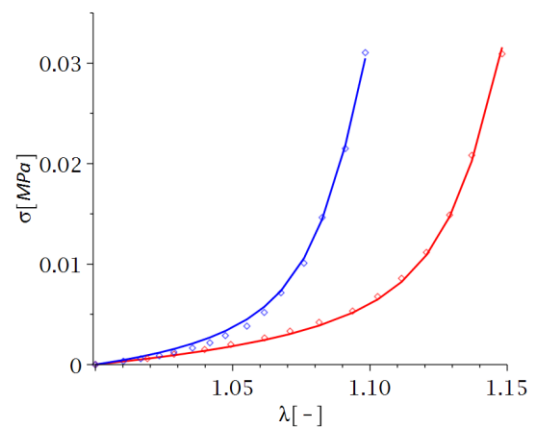
— predikce modelu AVF1-SP3 pro AVF1-C2J  
 — predikce modelu AVF1-SP3 pro AVF1-L3J  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF1-C2J  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF1-L3J



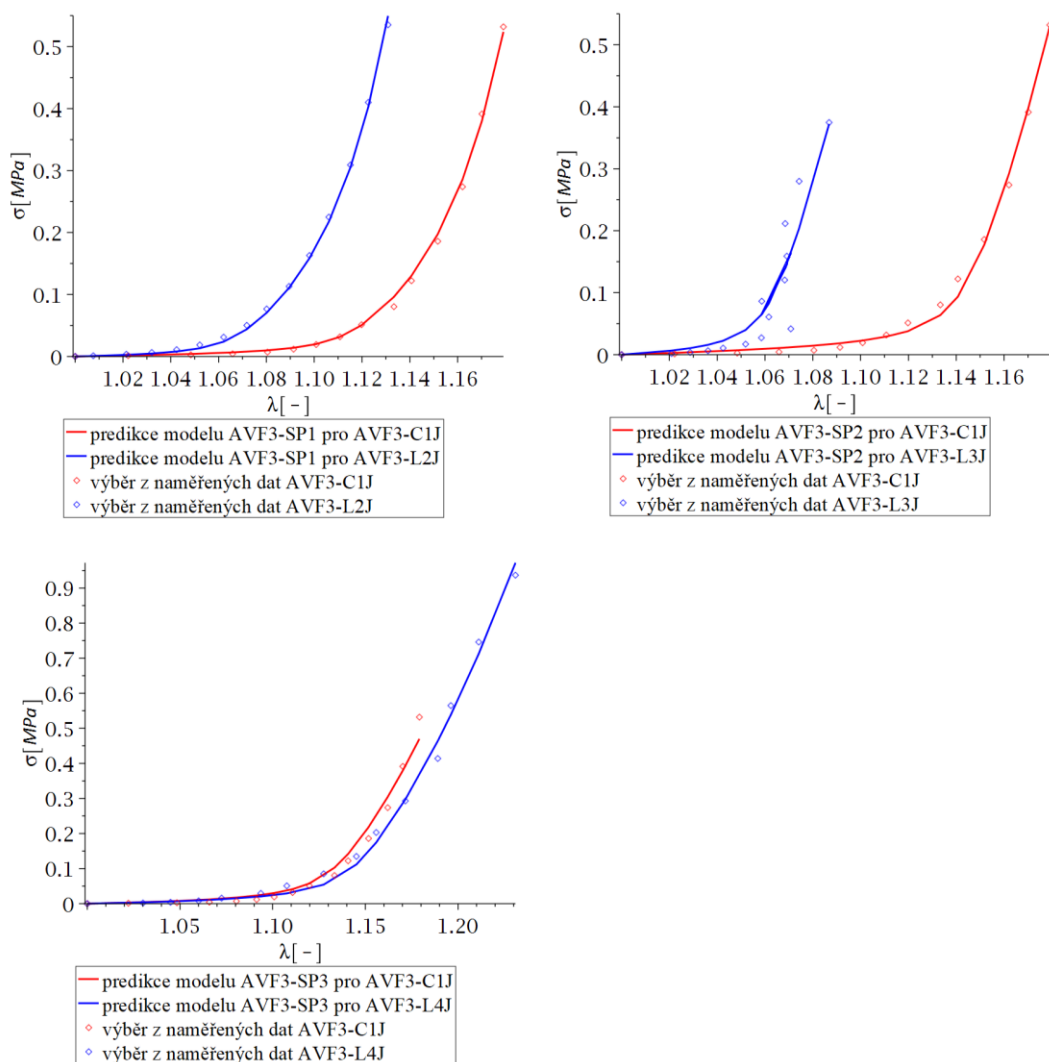
— predikce modelu AVF2-SP1 pro AVF2-C2V1  
 — predikce modelu AVF2-SP1 pro AVF2-L2V  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF2-C2V1  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF2-L2V



— predikce modelu AVF2-SP2 pro AVF2-C2V2  
 — predikce modelu AVF2-SP2 pro AVF2-L2V  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF2-C2V2  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF2-L2V



— predikce modelu AVF2-SP3 pro AVF2-C4V  
 — predikce modelu AVF2-SP3 pro AVF2-L4V  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF2-C4V  
 ◊ výběr z naměřených dat AVF2-L4V



Obrázek 30 - Grafické znázornění aproximace odezvy jednotlivých tkání GOH modelem (rozdělen na dvou stranách)

Dále je třeba zmínit velký rozptyl parametrů GOH modelu, jež jsou výsledkem optimalizace. Pro názornější představu o rozptylu parametrů poslouží tabulka 11. Je možné, že takovýto rozptyl způsobuje nejednoznačnost řešení optimalizační úlohy, neboť byla hledána lokální minima účelové funkce nikoliv minima globální. Příčinou rozptylu dat také může být rozdílná mechanická odezva jednotlivých vzorků. Zejména při upínání vzorku mohlo dojít k jeho předpětí, které odezvu výrazně ovlivňuje.

Tabulka 11-Rozptyl parametrů

Parametr	$\mu$ [Pa]	$k_1$ [kPa]	$k_2$ [-]	$\phi$ [°]	$\kappa$ [-]
Rozptyl	122.47	762.16	626648	0.0088751	0.0015009



## Závěr

Tato diplomová práce se zabývala pozorováním mechanických vlastností aneurysmatické žilní stěny a jejich matematickým popisem. Samotnému matematickému modelování v této práci předcházela teoretická rešerše současného stavu poznání. Čtenář byl seznámen s nástroji nelineární mechaniky, které modelování umožnily. Pro usnadnění orientace ve výsledcích zde bylo předloženo i stručné vysvětlení jejich interpretace.

Mechanická odezva byla získána pomocí tří experimentálních měření, která podrobila vzorky vyňaté ze tří tkání žilního aneurysmatu cyklickým jednoosým tahovým zkouškám. Vzorky byly v průběhu cyklického zatěžování předcyklovány. Závislost Cauchyho napětí na protažení zatěžovací části sedmého cyklu byla následně matematicky interpretována. Za účelem matematického modelování bylo nutné přijmout řadu předpokladů. Žilní stěna byla považována za tkáň složenou z homogenní matrice a jedné skupiny kolagenních vláken, jež vedou stěnou ve šroubovici s osou totožnou s osou žíly (trubky). Dále byl vysloven předpoklad o odchýlení od šroubovicové orientace vláken ve stěně a bylo tedy třeba uvažovat i jejich dispersi. Takovou představu mohl vhodně popsat GOH model, jenž dispersi vláken zohledňuje.

Celkem bylo nalezeno 9 sad materiálových parametrů zvoleného modelu, jenž byly výsledkem regresní analýzy tří dvojic příčně a podélně orientovaných vzorků z jednotlivých tkání. Schopnost predikce modelu s konkrétní sadou parametrů byla posouzena koeficientem determinace. Nejlepší aproximace bylo dosaženo s hodnotou  $Kd_\alpha = 0.99887$ , naopak nejnižší s  $Kd_\alpha = 0.84188$ , což ovšem způsobily artefakty měření.

Výsledné sady parametrů byly pro každou tkáň ba dokonce i vzorek značně rozptýlené. Rozptýlení parametrů mohlo být způsobeno tím, že byla nalezena lokální minima účelové funkce, kterých existuje více. V průběhu experimentálního měření mohlo navíc dojít k mírnému předepnutí testovaného vzorku či ke vzniku víceosé napjatosti v důsledku rozměrů vzorků. Během měření bylo vynaloženo úsilí k omezení těchto nežádoucích nejistot způsobených nevhodnou manipulací a přípravou vzorků, nelze je však vyloučit. I tyto nedostatky mohly být příčinou velkého rozptylu parametrů. Rozptyl parametrů tedy může být impulsem k pečlivější manipulaci, ale na druhé straně může být výsledkem struktury a mechanických vlastností aneurysmatické žilní stěny. Testované vzorky byly vyjmuty z různých míst tkání a je tedy možné, že se jejich struktura v každém místě natolik

lišila, že poskytovaly odlišnou mechanickou odezvu. Pro potvrzení takovéto teorie by bylo třeba provést větší množství obdobných experimentů.

Dovolím si zde připomenout, že motivací ke zkoumání mechanické odezvy aneurysmatické žilní stěny bylo hlubší porozumění celkové problematice výskytu aneurysmat u dialyzovaných pacientů. Tato práce si sice nekladla za cíl nalézt vysvětlení tohoto velmi nežádoucího jevu, neboť se jedná o značně komplexní problematiku, ale poskytla jistou představu o mechanických vlastnostech aneurysmatické žilní stěny. Ukázalo se, že odezvu na jednoosé zatížení lze popsat dostupnými matematickými modely, a že tkáň vykazuje biomechanické vlastnosti typické pro měkké tkáně lidského těla. Jako pokračování v této problematice by zajisté bylo zajímavé provést dvouosou tahovou zkoušku tkáně a interpretovat její výsledky, dále by mohlo být přínosné zabývat se histologií tkáně, prouděním uvnitř aneurysmatu a jevy na rozhraní kapaliny a žilní stěny atd. Nabízí se tedy řada dalších výzkumů související s touto problematikou, jíž se lze zabývat napříč mnoha vědeckými obory.

## Seznam použité literatury

Balaz, P., & Björck, M., 2015. True aneurysm in autologous hemodialysis fistulae: definitions, classification and indications for treatment. *The Journal of Vascular Access*, 16(6), 446–453. DOI: <https://doi.org/10.5301/jva.5000391>

BALKO, Jan, Zbyněk TONAR a Ivan VARGA, 2016. *Memorix histologie*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7553-009-7.

BASHAR, Khalid, Peter J.CONLON, Elrasheid A.H.KHEIRELSEID, Thomas AHERNE, Stewart R.WALSH a Austin LEAHY, 2016. Arteriovenous fistula in dialysis patients: Factors implicated in early and late AVF maturation failure. *The Surgeon*. 14(5), 294-300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surge.2016.02.001>.

Biomechanika: Laboratoř biomechaniky člověka [online], [cca 2016]. Praha: České vysoké učení technické v Praze [cit. 2020-07-31]. Dostupné z:

[http://www.biomechanika.cz/projects/72?category\\_id=3](http://www.biomechanika.cz/projects/72?category_id=3)

Cévní přístupy pro dialýzu [online]. c2019 [citováno 4. 04. 2020]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=C%C3%A9vn%C3%AD\\_p%C5%99%C3%ADstupy\\_pro\\_dial%C3%BDzu&oldid=422729](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=C%C3%A9vn%C3%AD_p%C5%99%C3%ADstupy_pro_dial%C3%BDzu&oldid=422729)

Co víte o svých ledvinách? Jsou v pořádku?, [cca 2019]. DIALYZA.CZ [online]. FlashHealth [cit. 2020-07-06]. Dostupné z: <https://www.dialyza.cz/cs/aktuality/>

de Villiers, A.M., McBride, A.T., Reddy, B.D. et al., 2018. A validated patient-specific FSI model for vascular access in haemodialysis. *Biomech Model Mechanobiol* 17, 479–497. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10237-017-0973-8>

FIRT, Pavel, Jaroslav HEJNAL a Ivan VANĚK, 2006. *Cévní chirurgie*. Praha: Karolinum. ISBN 80-246-1251-8.

FUNG, Y.C., 1993. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*. Second Edition. New York: Springer. ISBN 978-1-4419-3104-7.

GASSER, T.Christian, Ray W OGDEN a Gerhard A HOLZAPFEL, 2006. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of The Royal Society Interface*. Royal Society, 3(6), 15-36. DOI: doi:10.1098/rsif.2005.0073. ISSN 1742-

5662.GILES, Julie M., Amanda E. BLACK a Jeffrey E. BISCHOFF, 2007. Anomalous rate dependence of the preconditioned response of soft tissue during load controlled deformation. *Journal of Biomechanics*. 40(4), 777-785. DOI: doi:10.1016/j.jbiomech.2006.03.017.

GRIM, Miloš a Rastislav DRUGA, [2016]. *Základy anatomie*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-7492-235-0.

Hemodialýza – WikiSkripta. 301 Moved Permanently [online]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Hemodial%C3%BDza>

HORNÝ, Lukáš, Eva GULTOVÁ, Hynek CHLUP, Radek SEDLÁČEK, Jakub KRONEK, Jan VESELÝ a Rudolf ŽITNÝ, 2010. Mullins effect in an aorta and limiting extensibility evolution. *BULLETIN OF APPLIED MECHANICS*. 6(21), 1-5. ISSN 1805-9422.

HORNÝ, Lukáš, 2014. *PATOBIOMECHANIKA SRDEČNĚCÉVNÍHO SYSTÉMU I. DÍL*. Praha. Dostupné také z: <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/Patobiomechanika-srdecnecevnih-systemu-I.pdf>

HORNÝ, Lukáš, 2016. *Biomechanika I.: Kapitoly o krevní oběhové soustavě a elementární popis mechaniky cévní stěny*. Praha. Dostupné také z: <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/Biomechanika-I-Krevni-obeh-a-mechanika-cev.pdf>

HORNÝ, Lukáš, 2019. *Úvod do nelineární pružnosti*. Praha. Dostupné také z: <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/Nlinearni-pruznost-projekt-I.pdf>

Holzappel, G.A., Gasser, T.C. & Ogden, R.W, 2000. A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models. *Journal of Elasticity* 61, 1–48. <https://doi.org/10.1023/A:1010835316564>

HOLZAPFEL, Gerard A., 2005. Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure. *Journal of Theoretical Biology*. 2(238), 290-302. DOI: doi:10.1016/j.jtbi.2005.05.006.

HOLZAPFEL, Gerard A. a Ray W. OGDEN, 2010. Constitutive modelling of arteries. *Proceedings of the royal society A: Mathematical, physical and engineering sciences*. 466(2118), 1551-1597. DOI: doi:10.1098/rspa.2010.0058. ISSN 1471-2946.

Inston, N., Mistry, H., Gilbert, J., Kingsmore, D., Raza, Z., Tozzi, M., ... Valenti, D. (2017). Aneurysms in Vascular Access: State of the Art and Future Developments. *The Journal of Vascular Access*, 18(6), 464–472. DOI: <https://doi.org/10.5301/jva.5000828>

J.VACHHARAJANI, Tushar. Atlas of Dialysis Vascular Access [online]. In.: 2010 [cit. 2020-04-04]. Dostupné z: <https://cdn.ymaws.com/www.asdin.org/resource/resmgr/imported/atlas%20of%20dialysis%20access.pdf>

Koeficient determinace. Matematická biologie [online]. Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy univerzity [cit. 2020-07-19]. Dostupné z: <https://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analiza-a-hodnoceni-biologickych-dat--regresni-modelovani--linearni-regresni-model--jak-definujeme-linearni-regresni-model--koeficient-determinace>

Koeficient determinace, 2019. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation [cit. 2020-07-19]. Dostupné z: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Koeficient\\_determinace](https://cs.wikipedia.org/wiki/Koeficient_determinace)

KŘEN, Jiří, Josef ROSENBERG a Přemysl JANÍČEK, 2001. Biomechanika. 2. vyd. Plzeň: Západočeská univerzita. ISBN 80-708-2792-0.

LI, Wenguang, 2018. Biomechanical property and modelling of venous wall. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. (113), 56-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2017.11.004>.

MATOUŠ, Bohuslav, Josef ROSENBERG a Přemysl JANÍČEK, c2010. Základy lékařské chemie a biochemie. 2. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-702-8.

NĚMEC, Ivan, Miroslav TRCALA a Václav REK, 2018. Nelineární mechanika. Brno: Vysoké učení technické v Brně, nakladatelství VUTIUM. ISBN 978-80-214-5519-1.

PLEŠEK, Jiří, 2015. Nelineární mechanika kontinua s příklady. In: *Mechanika* [online]. [cit. 2020-07-19]. Dostupné z: <http://mechanika.fs.cvut.cz/content/files/MK/MK2015.pdf>

Pojiva, WikiSkripta. 301 Moved Permanently [online]. [cit. 2020-07-19]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Pojiva>

Potter, K., Hagen, H., Kerren, A., & Dannenmann, P. (2006). Methods for presenting statistical information: {The} box plot.

SALAHÍ, H., A. FAZELZADEH, A. MEZDIZADEH, A. RAZMKON a S.-A. MALEK-HOSSEINI, 2006. Complications of Arteriovenous Fistula in Dialysis Patients. *Transplantation Proceedings*. Elsevier, 38(5), 1261-1264. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.02.066>.

Úvod do regresní analýzy [online], 2014. In: . StatSoft CR [cit. 2020-07-19]. Dostupné z: [http://www.statsoft.cz/file1/PDF/newsletter/2014\\_26\\_03\\_StatSoft\\_Uvod\\_do\\_regresni\\_a\\_nalyzy.pdf](http://www.statsoft.cz/file1/PDF/newsletter/2014_26_03_StatSoft_Uvod_do_regresni_a_nalyzy.pdf)

Valenti, D., Mistry, H., & Stephenson, M. (2014). A Novel Classification System for Autogenous Arteriovenous Fistula Aneurysms in Renal Access Patients. *Vascular and Endovascular Surgery*, 48(7–8), 491–496. <https://doi.org/10.1177/1538574414561229>

VESELÝ, Jan, Lukáš HORNÝ, Hynek CHLUP, Tomáš ADÁMEK, Milan KRAJÍČEK a Rudolf ŽITNÝ, 2015. Constitutive modeling of human saphenous veins at overloading pressures. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. (45), 101-108. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.01.023>.