

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

**KVANTIFIKOVÁNÍ VISKOELASTICKÝCH
VLASTNOSTÍ AORTÁLNÍ STĚNY PRASETE
V ZÁVISLOSTI NA SMĚRU NAMÁHÁNÍ,
VZDÁLENOSTI OD SRDCE A STÁŘÍ DÁRC**

Rigorózní práce

V dní obor: Gerontofarmacie

2013

Mgr. Miriam Christine Tobias

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

POD KOVÁNÍ

Děkuji svému školiteli Prof. RNDr. Ing. Stanislavu Šoubalovi, CSc., který mě vedl po celou dobu mé experimentální práce v rámci této rigorózní práce za ochotu a připomínky, které mi poskytovaly zdroj pomoci a inspirace při řešení dané problematiky.

Podkování patří také Doc. RNDr. Petru Klemmerovi, CSc. za pomoc při statistickém vyhodnocování získaných výsledků.

Miriam Christine Tobias

OBSAH

1. Úvod a cíl práce.....	6
2. Teoretická část.....	9
2.1. Definice viskoelasticity a deformace.....	9
2.1.1. Relativní deformace, normálové napětí a tečné napětí.....	9
2.1.2. Definice reologie.....	11
2.1.3. Reologické diagramy a křivky toku.....	12
2.1.4. Rozdělení látek podle viskózních a elastických vlastností.....	13
2.2. Mechanické chování biologických materiálů při statickém namáhání.....	14
2.2.1. Zatěžovací diagramy.....	15
2.2.2. Moduly pružnosti.....	16
2.2.3. Nehomogenní materiály a povod dodatečných namáhání.....	17
2.2.4. Hookův zákon, dokonale pružné těleso.....	18
2.3. Mechanické chování biologických materiálů při dynamickém namáhání.....	19
2.3.1. Dynamické charakteristiky.....	21
2.3.2. Mechanická impedance a dynamická tuhost.....	23
2.3.3. Voigtův model.....	24
2.3.4. Hookovo těleso se setrvačným členem.....	27
2.3.5. Voigtův model se setrvačným členem.....	28
3. Aorta.....	29
3.1. Anatomie a fyziologická funkce (aortální oběh).....	29
3.2. Stavba a mechanika tepen.....	32

3.2.1. Mechanika cévního systému.....	32
3.2.2. Stavba aortální stěny.....	33
3.2.3. Pohled aortálních parametrů	35
3.3. Histologická stavba aorty.....	36
3.4. Patologické a vaskulární změny aortálního lumenu.....	39
3.5. Biofyzika toku.....	40
3.6. Průtoky cév.....	42
4. Experimentální část.....	43
4.1. Popis metodiky.....	43
4.2. Měřicí aparatura.....	44
4.3. Biologický materiál.....	47
4.4. Příprava vzorků	47
5. Výsledky.....	48
5.1. Vliv lokalizace vzorků	48
5.2. Vliv směru výdezu vzorků na modulu pružnosti a viskozity.....	49
5.3. Vliv státní na modulu pružnosti a viskozity.....	50
5.4. Diagramy znázorňující hodnoty modulu pružnosti a viskózních koeficientů v závislosti na vzdálenosti od srdce, směru namáhání a státního dárců	51
6. Diskuse.....	59
7. Závěr.....	67
8. Literatura.....	68
9. Abstrakt.....	71
10. Abstract.....	73

1. ÚVOD

Poznatek, že " *lov k je tak starý, jak staré jsou jeho cévy*", propagoval již zakladatel anglického lékařství Thomas Sydenham (1624-1689), známý jako anglický Hippokrates: „A man is as old as his arteries“¹.

V lidském organismu, z velké části vykazujícím viskoelastický charakter, zákony mechaniky hrají značnou roli. A už při porodu, nebo při zátěži biologických nebo uměle implantovaných tkání, resp. při tlacích na cévní stěny lze všeobecně říci, že biologický materiál žije a stárne a přitom se během růstu mění v zatížitelnosti.

Vaskulární stárnutí cév je všeobecně spjaté s diagnózami srdečního infarktu a mrtvicí jako následek pokročilého stadia aterosklerózy a arteriosklerózy. Tyto diagnózy často bývají konstatovány v době, kdy vaskulární změny jako výsledek stárnoucího nebo patologického procesu již nemohou být terapeuticky významně ovlivňovány.

Markery pro zjištění biologického vku resp. patologických a stárnutím způsobených změn jednotlivého lidského organismu spoívají v měření mechanických vlastností biologických materiálů – jako například kůže, kostí, chrupavky, šlach a cév – a ve srovnání dosažených výsledků s korelačními bateriemi testů. Evaluace naměřených výsledků markerů bere v úvahu znalost viskoelastického charakteru biologického materiálu, tzv. studium částic elastického a viskózního charakteru složek, ale i působení dynamického namáhání a jeho frekvenční rychlost. Je nutno zdůraznit, že u biologických struktur se uplatuje vliv viskózní složky, kdežto v klasickém popisu elasticity a pevnosti se jedná o statickou charakterizaci systému, která nedefinuje informaci o dynamice deformační odezvy, avšak především zjišťuje modul pružnosti a zobrazení výsledku v zatěžovacím diagramu. Moduly pružnosti a zatěžovací diagramy jsou tedy statické charakteristiky, z čehož vyplývá, že parametry byly naměřeny v ustálených stavech.

V normálních podmínkách je biologický materiál zatříván trvale dynamicky v pravidelných i nepravidelných cyklech a podléhá rzným stupm deformací. Velikost ztrát energie stoupá s rostoucí výší zátže a frekvencí. Tato ztráta energie u viskoelastických tkles závisí na hustot, modulu pružnosti, viskozit a především na mechanické impedanci navzájem propojených biologických struktur. Bhem dynamického namáhání se zmny sil i deformací šíí podél navzájem navazujících struktur kone nou rychlosti s nezanedbatelným útlumem. Z toho vyplývá, že vliv viskózních složek je zna ný a znalost jeho vlivu je dležitá pro výbr vhodného materiálu pro výrobu a implantaci stent, katetr a jiných um lých náhrad, aby navzdory dynamickému zatřívání nastala mechanická kompatibilita spojených materiál a po implantaci nedošlo k předasnému zlomu resp. únav um lého materiálu.

Kvantifikovaný popis dynamického charakteru je v odborné literatu e zmín n pouze okrajov a v principu spoívá na m ení dynamiku popisujících hodnot především impulsového, frekven ního a p echodného charakteru.

Viskoelastické m ící experimenty eší problém kvantifikovatelnosti i zobecn ní popisu. Jedná se o ešení tzv. inverzního problému, které je obecn obtížné, ale je sch dné pro lineární dynamické mechanické systémy. Podstatná ást viskoelastických materiál sice vykazuje za fyziologických podmínek nelineární charakter – vztah mezi jejich namáháním a deformací ale lze po úsecích popsat prost ednictvím lineárních diferenciálních rovnic.

Cíl práce

Cílem této práce fenomenologického charakteru je kvantifikace biomechanických vlastností aortální stny prasete v závislosti na sm ru namáhání, vzdálenosti od srdce a stá í použitých dárc . Prost ednictvím determinací deforma ních reakcí, resp. dynamické tuhosti a mechanické impedance a zobrazení reologických model pro viskoelastická tklesa lze získat zp tné záv ry na biomechanické parametry aortálních stn a jejich zm ny s rostoucím v kem.

Měření dynamických deformačních reakcí viskoelastických tkání je možné uskutečnit pomocí dynamického elastometru, jenž byl vyvinut na katedře biofyziky a fyzikální chemie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a zahrnuje i speciální software pro výpočet a zobecněný popis chování viskoelastických materiálů biologického a umělého původu.

V souhrnu se jedná o princip měření závislosti deformace na frekvenci, tedy dynamických charakteristik, a na jejich základě určení mechanické impedance a dynamické tuhosti tkání.

Pro tuto práci byly v experimentální části jako biologický materiál použity vzorky aort samic prasete domácího (*Sus scrofa, f. domestica*) dvou věkových kategorií. První skupina vzorků pocházela z věkové kategorie 6 měsíců, druhá skupina z věkové kategorie 60 měsíců. Prasečí aorty jsou již v minulosti ověřeným referenčním biologickým materiálem pro popis mechanického chování lidského biologického materiálu. Pro svoji podobnost ve fyziologii obou stejně jako v hemodynamice se používají jako referenční parametry pro lidskou aortu. Systolický i diastolický tlak je v obou druhách srovnatelný. Rovněž velikost orgánů a celkové hmotnosti organismů se v hodnotách výrazně přibližují. V neposlední řadě k rozhodnutí o výběru tohoto biologického materiálu přispěla i jeho dostupnost a tudíž snadnější standardizace měřicích podmínek.

Fenomenologický charakter studie se objasňuje v experimentální části při srovnávání výsledků měření a diskuze má za cíl přiblížit se k popisu vhodného modelu a určení viskoelastických parametrů, v našem případě modulu pružnosti a viskózních koeficientů. Na jejich základě lze následně dospět i ke komplexnímu modulu pružnosti. Dalším cílovým kritériem bylo ověření metodiky a další specifikace biomechanického měření za pomoci viskoelastometru, který byl již v minulosti v pilotním pokusu zaveden pro rutinní biomechanické měření. Jelikož komerčně vyráběné viskoelastometry jsou nevhodné pro laboratorní měření biologických struktur, při vývoji prototypu byl kladen důraz na cenovou dostupnost měřicího aparátu, na verifikaci možnosti měření biologického materiálu rovněž *ex vivo*, v neposlední řadě rovněž snadnou a časově nenáročnou manipulaci s přístrojem.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Definice viskoelastivity a deformace

Pojem *viskoelastivity* popisuje částně elastický a částně viskózní chování materiálu.

Viskoelastické materiály sjednocují vlastnosti kapalin a tuhých látek (příkladem může být mechanické chování biologických struktur, plastů a gumy).

Materiál relaxuje po vymizení působící síly v závislosti na časě, zbývající energie se redukuje formou tokového procesu (retardace). Efekt viskoelastivity je závislý na časě, teplotě a frekvenci. Zatímco spontánní elastický podíl deformace je nezávislý na časě a se po změně zátěže uplatňuje plně, je viskoelastická složka deformace závislá na časě.

Viskoelastická se zakládá na opožděném nastavení rovnováhy navzájem propojených makromolekul před a resp. po mechanickém namáhání.

Když se zatěžuje vzorek materiálu, roste stupeň prodloužení materiálu v závislosti na časě. Při dynamickém zatěžování za fyziologických podmínkách dochází k úplné relaxaci materiálu, tedy k vymizení trvalé deformace. V případě neúplné relaxace by biologický materiál po několika cyklech ochabnul a došlo by k ruptuře struktur.

2.1.1 Relativní deformace (ϵ), normálové napětí (σ), tenázní napětí (σ_t)

Relativní deformace (ϵ) popisuje změnu parametru v relaci k výchozí velikosti. Relace zobrazuje absolutní deformaci a převodní velikost daného parametru. Při namáhání v tahu se relativní deformace vyjadřuje takto:

$$\epsilon = \frac{\Delta l}{l} \quad (1)$$

kde l je převodní délka a Δl je prodloužení.

Normálové napětí (σ) je napětí působící ve směru normály k ploše průřezu tělesa:

$$\sigma = \frac{F}{S} \quad (2)$$

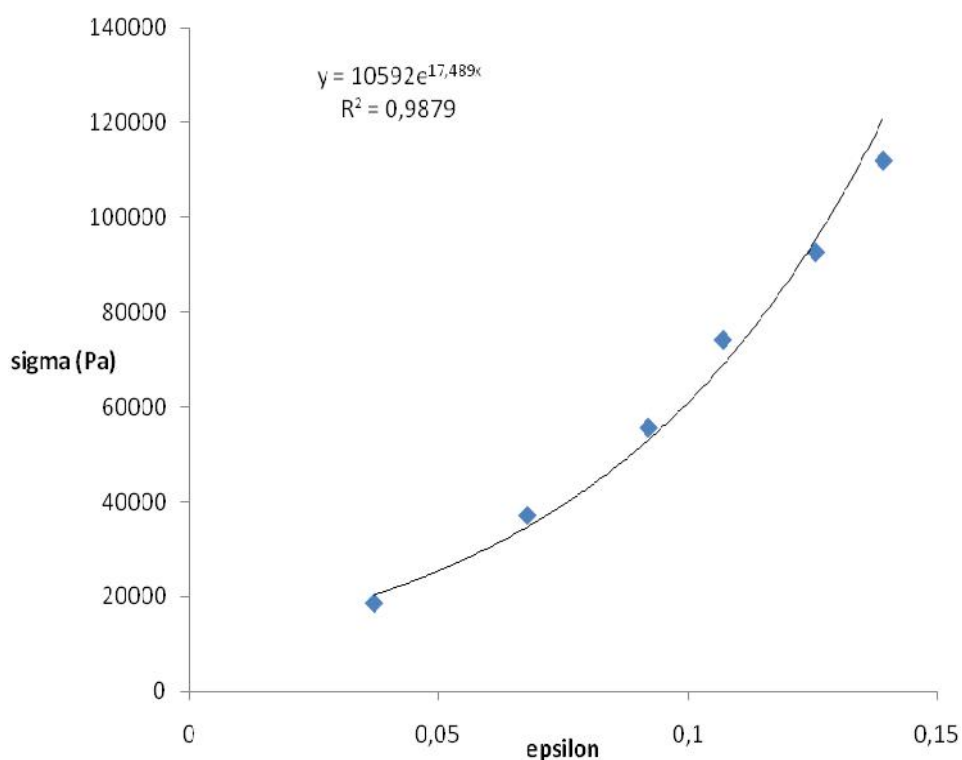
kde F je deformující síla, S je plocha průřezu. Jednotkou normálového napětí je Newton na metr čtvereční (N/m^2).

Tečné napětí (τ) působí ve směru tečny k ploše průřezu tělesa:

$$\tau = \frac{F}{S} \quad (3)$$

kde F je deformující síla, S je plocha průřezu. Jednotkou normálového napětí je Newton na metr čtvereční (N/m^2).

(Pa)



Obr. 1: Závislost mezi napětím a deformací stěny aorty³

Ukázka typického průběhu závislosti mezi deformací a namáháním aortální stěny prasete domácího. Všeobecně je mechanické chování biologického materiálu nelineární, lze jej však považovat za lineární „přibližně“ tedy pro malé změny napětí a deformací.

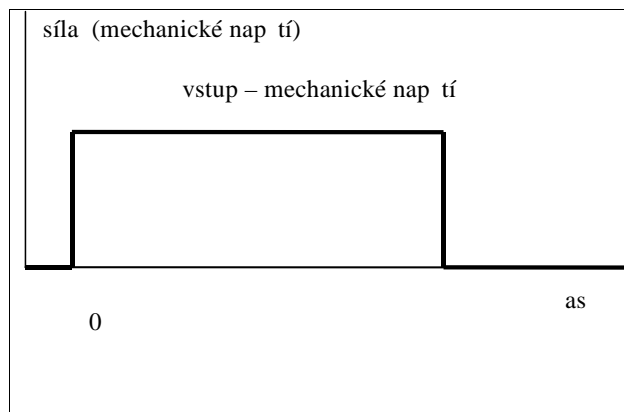
2.1.2. Definice reologie

Název **reologie** má svůj původ v řeckém slovu *rheos*, přeloženo „proud, tok“ a vyjadřuje jev přetváření materiálů, deformací a toku v širším slova smyslu. Viskoelastická tělesa vykazují mechanické chování, jež leží na hranici mezi kapalinami a pevnými tělesy – do jisté míry reagují plasticky, neboli tokem a zároveň jako částečně pružná tělesa. Jedná se o systém s rozloženými (elastickými, setrvačnými a viskózními) parametry. Viskoelastické chování vykazují rovněž materiály hojně používané v medicínské praxi, například různé typy amorfních látek, které se charakterizují chováním tuhých roztoků a suspenzí (vosky a masti). Reologie se uplatňuje především v popisu chování neneutronovských kapalin a viskoelastických těles⁴.

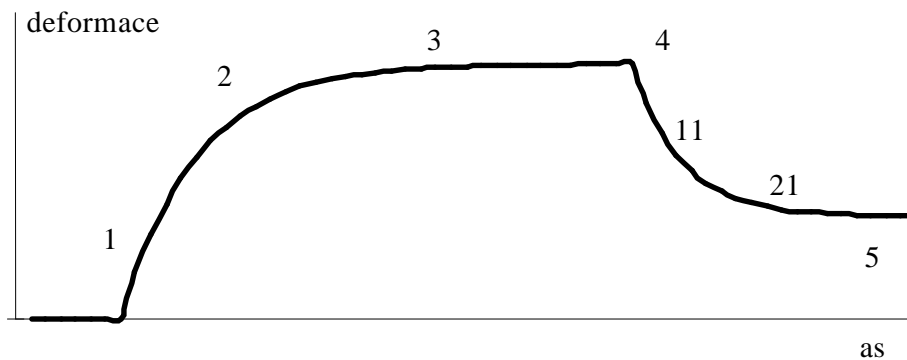
2.1.3. Reologické diagramy a křivky toku

Reologické diagramy nebo **reogramy** vyjadřují závislost reologických vlastností na ose mezi sebou, popř. na dalších parametrech. Pro chování viskoelastických těles jsou hlavním reogramem tzv. **křivky toku**, angl. *creep curves*. Tyto křivky toku udávají dynamickou charakteristiku pro deformační odezvy na skok deformující síly (přechodová charakteristika), impuls deformující síly (impulsní charakteristika) a deformační odezva na harmonické změny deformující síly (frekvenční charakteristika)⁵.

Reologické modely se používají pro zjednodušení úvah a výpočtu jako náhradu za reálná viskoelastická tělesa. Mechanika chování reálných těles je souhrn elastických, plastických, setrvačných, nelineárních a dalších vlastností. V praxi lze nahradit viskoelastická tělesa modely, které se skládají z kombinací Hookových a Newtonových těles. Hookovo těleso prokazuje ideální pružné vlastnosti (pevné pružné těleso), kdežto Newtonovo těleso se chová jako newtonovská kapalina



a



b

Obr. 2. Příklad k ivky toku viskoelastických t les $a + b$

Modelová k ivka na obr. b znázor uje rychlou odezvu u ísla 1. V tomto úseku je charakter chování t lesa jako t leso pevné pružné. 2 je stadium viskoelasticity, kde t leso má pružné a plastické vlastnosti. 3 je oblast lineárního toku, t leso za íná “téct” a chová se tém jako kapalina. 4 p edstavuje maximální stupe dosažené deformace. Po vymizení deforma ního nap tí nastává stadium 11, tedy pružný zp tný odskok a 21 je stadium zp tného toku. Oblast 5 ukazuje trvalé zm ny ve tvaru t lesa po vymizení nap tí. Velikost namáhání ur í individuální p ípady velikosti r zných stadií ^F.

P í cyklické zát ži probíhá k ivka u v tšiny p ípad po hysterezní smy ce. Jednotlivé hysterezní smy ky se mohou p í opakováních posunovat nebo m nit plochu. Tento fenomén je

reverzibilní, pokud se neporuší jejich struktura. Ponechá-li se materiálu adekvátní čas v relaxačním odlehčení, vrací se k výchozí charakteristice. Pro běžné zatřívání křivky se po určitém počtu cyklů zpravidla nemění. Tento jev lze pozorovat u biologických materiálů, hlavně u kůže, vlasů a cév⁶.

2.1.4. Rozdělení látek podle viskózních a elastických vlastností

Podle viskózních a elastických vlastností **reologie dle tlesá na následující klasifikace:**

Tuhá tlesá, která nevykazují žádné pružné i viskózní vlastnosti.

Pevná pružná tlesá, která reagují na působení vnějších sil elastickými deformacemi. Jinými slovy, pod vlivem deformujících sil tato tlesá mění svůj tvar, který se po vymizení síly vrací do původní podoby.

Reálná pevná tlesá vykazují převážně pružné chování a malý vliv viskózních složek. Podobně jako pevná pružná tlesá se chovají pouze v případě, kdy působící mechanické napětí je malé. Pokud deformující napětí překročí určitou mez, dochází k trvalým deformacím⁷.

Pod mezí elasticity se **látky elastické** chovají lineárním způsobem deformace podle Hookova zákona. Deformace je úměrná působícímu napětí.

$$\epsilon = \frac{1}{E} \sigma \quad (4)$$

Velikost E znázorňuje modul pružnosti. Charakterizuje elastický odpor a pro deformaci v tahu se číselně rovná napětí, kterým by se délka tlesá zdvojnásobila⁷.

Látky plastické se deformují až při jisté hodnotě deformující síly. Po vymizení působící síly se zachová jistá míra deformace, která se dosáhla silovým působením.

Látky viskózní jsou kapaliny, které podle pr b hu rychlosti deformace v závislosti na deformující síle jsou rozdělené na kapaliny newtonovské a neneutronovské. U newtonovských kapalin se rychlost deformace má lineární s p sobícím nap tím. Jsou ist viskózního charakteru a jak patrnó z jejich názvu, platí u nich Newton v zákon pro viskozitu. Kapaliny neneutronovské, u kterých závislost rychlosti deformace na p sobícím nap tí je všeobecn nelineární, jsou p edevším viskózního charakteru a s ur itém podílem elasticity⁷.

Ideální kapalina je kapalina dokonale tekutá, bez vnit ního t ení a zcela nestla itelná.

Reologické axiomy vyjad ují, že každý materiál vykazuje chování, které je souhrnem obou typ reologických vlastností. Jinými slovy, každý materiál je z mechanického hlediska áste n elastického (pružného) a plastického (viskózního) charakteru.

Projevuje-li materiál pouze jednu reologickou vlastnost, jedná se o d sledek potla ení ostatních reologických parametr . Všechny materiály se chovají za p sobení hydrostatického tlaku elasticky^{1 4 6}.

2.2 Mechanika viskoelastických t les p i statickém namáhání

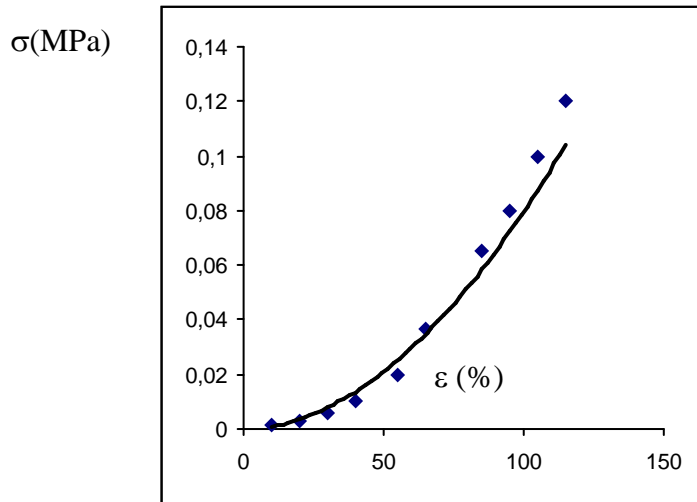
Statická m ení všeobecn popisují relaci síly a deformace v ustálených stavech, nedodávají však žádné informace o pr b hu v p ípad m níčího se nap tí nebo disipace energie b hem d ní. Z tohoto dvodu nelze z takových m ení ur it parametry viskozity. Z asového hlediska reaguje t leso na deforma ní sílu ihned – vliv viskózních a setrva ných sil je zanedbatelný.

V praxi musí být na základ tohoto faktu t leso relativn krátké a viskózní složka menší.

Jelikož biologické struktury jsou zat žovány dynamicky a asové odezvy jsou v relaci pomalé, platí statické charakteristiky jen limitovan .

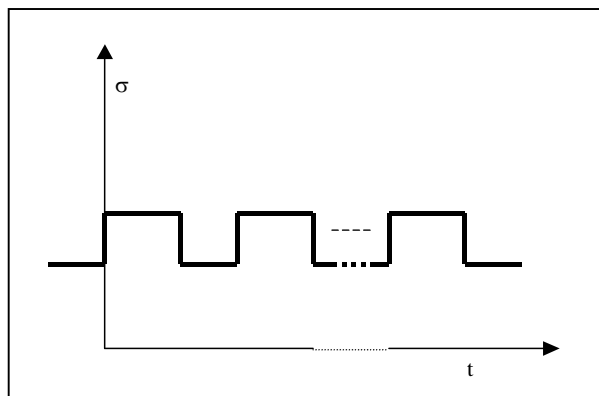
2.2.1. Zat žovací diagramy, nelinearita a hystereze

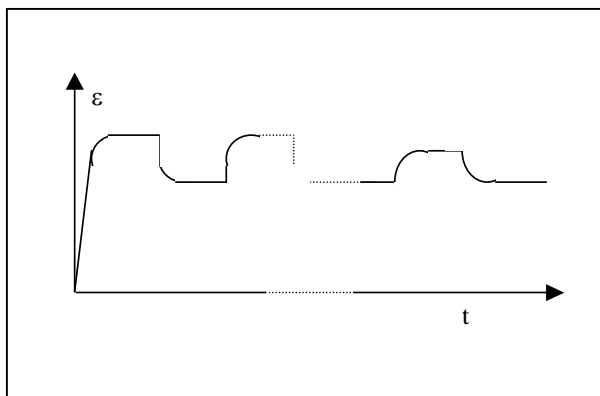
Z praktického hlediska se poměr mezi silou a napětím v ustálených stavech zatřívání vyjadřuje prost ednictvím zatřívacích diagramů (tzv. strain-stress křivky).



Obr. 3: Zatřívací diagram pro tahové namáhání lidské aorty cordis v podélném směru.⁸

Při opakovaném zatřívání biologických struktur deformace probíhá po hysterezní smyčce. Někdy se může stát, že při opakovaném pokusu se hysterezní smyčka posune a mění svoji plochu. Pevnostní vlastnosti nastávají, když se materiál dostane na dlouhou dobu odlehle. Pokud proběhne deformace má určitý počet cyklů, zatřívací křivka zůstává za běžných okolností stejná. Tento fenomén lze pozorovat u biologických materiálů, například kůže, vlasů a cév⁸.





Obr. 4. Typická odezva biologických struktur na cyklické zatížení¹

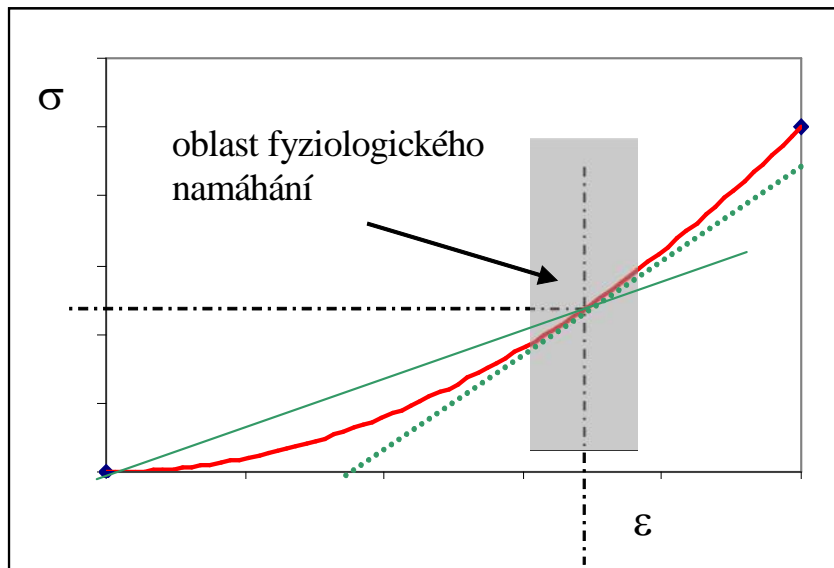
2.2.2. Moduly pružnosti

Jak již bylo uvedeno v bodu 2.1.1, biologické struktury se na obecní úrovni chovají nelineárně. Za běžných fyziologických podmínek neposkytuje modul pružnosti vyjádřený vztahem

$$\sigma = E \cdot \epsilon$$

dostatečnou informaci o tuhosti materiálu. Je-li materiál zatížen v intervalu o jisté stejné hodnoty, je na místě používat diferenciální modul:

$$E_D = d\sigma / d\epsilon \quad (5)$$



Obr. 5. Význam modulu pružnosti (E) a diferenciálního modulu pružnosti (E_D) pro materiály s nelineárním chováním ⁹

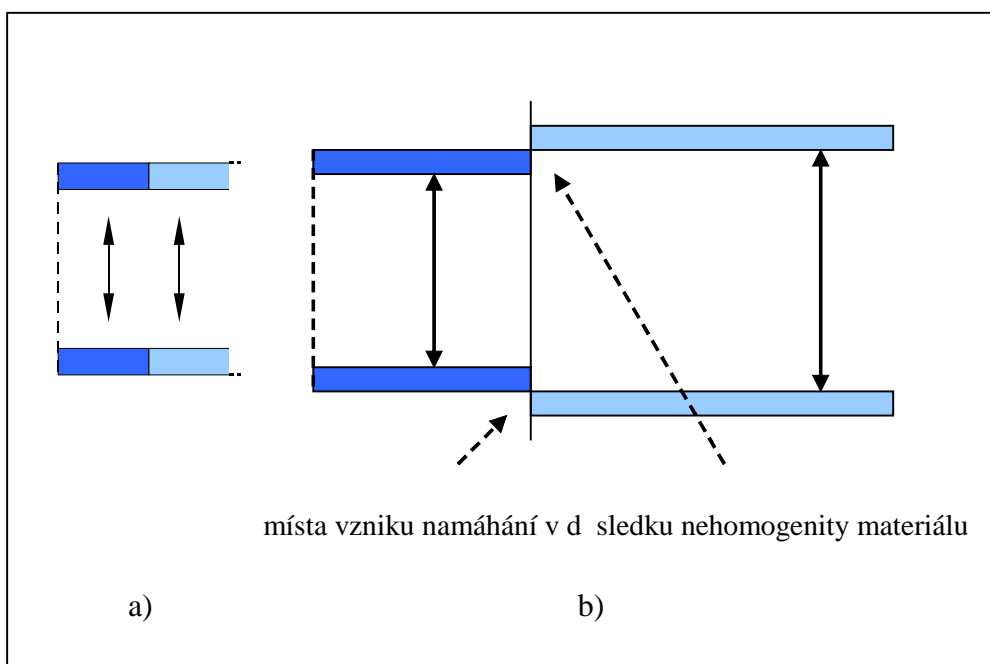
Příklady velikostí modul pružnosti pro vybrané materiály ^J

Biologické materiály	Statické moduly pružnosti (MPa)
Lidské cévy	0,1 - 10
Lidská kůže	0,1 – 0,3
Lidské dlouhé kosti	1,7- 1,9 x 10 ⁴
Lidské šlachy	10 – 30

2.2.3. Nehomogenní materiály a povod dodatečných namáhání

Mechanická zátěž působuje na místě rozhraní mechanicky nehomogenních prostředí dodatečné namáhání. Toto dodatečné namáhání není přítomné v homogenním prostředí a z toho důvodu může dojít k porušení materiálů v okolí rozhraní. Týká se to především normálního

biologického materiálu v kontaktu s tkání patologický změnám. Též hrozí zvýšené riziko po implantaci náhradních materiálu, např. stent, katetr atd., že dotyčná místa na rozhraní mohou reagovat podrážděním. Jasnost o tvaru rozhraní a mechanických vlastnostech materiálů dovoluje zmírnit toto riziko o podstatný podíl. Lze říci, že při mechanické shodnosti materiálu v statické a dynamické zátěži dodatečná namáhání nevznikají⁹



Obr. 6. Příklad vzniku dodatečného namáhání na rozhraní materiálů s různou tuhostí. Trubice s konstantním průřezem při malém vnitřním tlaku (a) reagují v poddajnější části (svtlejší část trubice) na zvýšení vnitřního tlaku (b) ve vyšší míře, než ve své tužší části (tmavší část). Tento jev je typický pro patologické změny jednotlivých úseků, resp. umle zpevněných úseků pomocí stentu⁹.

2.2.4. Hookův zákon, dokonale pružné těleso

Hookův zákon definuje zvláštní případ zákona elasticity: dokonale pružné těleso. To znamená, že deformační síly nevygenerují žádné trvalé deformace. Do jisté míry se chová vřetina látek pod vlivem malých deformací tak, že deformace je lineárně závislá na působícím napětím.

Lineární závislost mezi mechanickým napětím a relativní deformací se popisuje Hookovým zákonem, přičemž namáhání a deformace nemusí probíhat v jedné ose: deformace na ose x může způsobit tah v ose y ¹.

Pro namáhání v tahu platí následující formulace:

$$\sigma = k \cdot \epsilon, \quad (6)$$

resp.

$$\sigma = E \cdot \epsilon, \quad (7)$$

kde E je Youngův modul pružnosti, $E = l/k$, kde k je koeficient protažení.

Linearita Hookova zákona platí u reálných tkání jen pro malá namáhání. Zvláště u krystalických látek je linearita pozorovatelná, pokud nedojde k porušení krystalické struktury na základě překročení určité meze působící deformační síly.

V reologických modelech se uplatňuje Hookův zákon znakem Hookovým elementem.

2.3. Mechanika viskoelastických tkání při dynamickém namáhání

Znalost mechanického vztahu mezi namáháním a deformací je nezbytná pro pokračující studium mechanického chování biologických struktur za běžných fyziologických podmínek. U biologických struktur je úloha mechanického popisu namáhání značně složitá. Namáhání biologických tkání je zpravidla nejen statické, ale převážně dynamické a časové odezvy jsou poměrně pomalé. Klasické metody odvozené z teorie pružnosti a pevnosti nelze pro popis vztahu mezi deformujícími silami a deformacemi použít, nebo tato charakterizace je založená na měření v ustálených stavech. Skutečnost, že biologické struktury jsou nelineárního charakteru, popis vztahu mezi namáháním a deformací výrazně komplikuje. Předpokládá se, že materiál reaguje na deformační sílu okamžitě, resp. že doba reakce je pro daný úhel nepodstatná. V ojedinělých případech, kdy lze provádět dílčí dynamická měření, se jedná

hlavní měření zatřívovaných křivky p i r zných rychlostech namáhání resp. p i opakovaných měření v cyklech. Nelze tím dospět k úplnému popisu dynamiky systému, nýbrž získat spolehlivé dílčí informace o lineárním chování¹⁰.

Lineární systémy popisují systémy charakteru ustáleného stavu. Relace síly a deformace se popisují především pro tento účel přijatelnou matematickou teorií pružnosti a pevnosti. Je nutno dodat, že tato teorie nevypovídá o průběhu deformace p i změnách namáhání ani rozptýlení energie během dynamického procesu. Nelze takto určit viskózní parametry.

Tato teorie zatím hrát roli v popisu v případě, kdy v ustálených stavech jsou časové konstanty deformací třís výrazně kratší než časové konstanty změny namáhání. Krátká doba reakce svědčí o zanedbatelném vlivu viskózních a setrvačných sil. Uplatnění najde tato teorie všude tam, kde se jedná o popis nepříliš rozměrných třís - např. ve strojírenství a stavebním průmyslu.

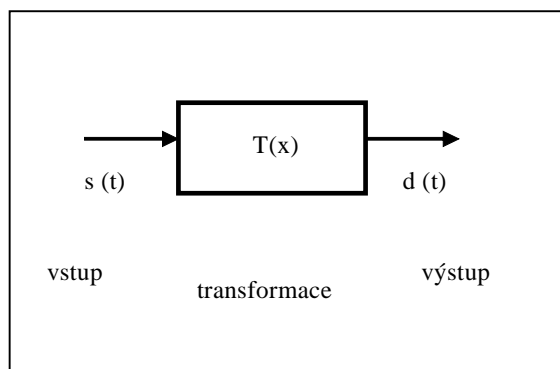
Dostatečně dobrý popis charakteristických parametrů materiálu a lineárního systému v ustálených stavech zajišťuje Youngův modul pružnosti. Zobrazuje souvislost mezi namáháním a deformací p i případně ování pevného třís p i lineárním elastickým chováním.

Popis dynamiky viskoelastických třís lze získat dynamickým měřením pomocí křivky toku i *creepu*. Lze takto objasnit patřičný reologický model a jeho strukturu včetně výpočtu parametrů elementárního modelu. Při vyhodnocení mechanického chování biologických struktur je velice důležité nezanedbat důležitost viskózních složek. Rovněž setrvačné složky mohou mít významnou důležitost. Je nutno najít vhodný reologický model, který je schopen identifikovat roli elastických, viskózních a setrvačných složek. Jelikož biologické struktury podléhají v třís i menší mírou deformacím, zanedbání vlivu viskózních a setrvačných složek může vést k výrazným chybám.

2.3.1. Dynamické charakteristiky (impulsní, p echodová, k ivka toku, frekven ní)

Formální popis vztah mezi deformujícími silami a deformacemi

D sledkem deformujícího p sobení mechanického nap tí síly s je deformace d neboli relativní nebo absolutní deformace d . Nezávisle na druhu síly lze s popsat jako vstupní veli inu a d jako výstupní veli inu mechanického systému ^{5 10}.



Obr. 7. Dynamický mechanický systém

Popis chování pomocí diferenciální rovnice

U lineárních systémů lze vztahy mezi vstupem a výstupem plně popsat diferenciální rovnicí typu

$$a_0 d + \sum_{i=1}^n a_i d^{(i)} = b_0 s + \sum_{j=1}^m b_j s^{(j)} \quad (8)$$

kde a a b jsou koeficienty, i a j jsou stupně derivace, s je vstupní veli ina síly i mechanického nap tí, d je výstupní veli ina absolutní i relativní deformace.

P echodové, impulsní, p ípadně další dynamické charakteristiky, včetně *creepu* a k ivek toku představují díl í řešení této rovnice. Tento postup m ění však není dostate n ě přesný a citlivý, ímž je omezena jeho použitelnost v praxi ¹⁰.

Impulsní charakteristika

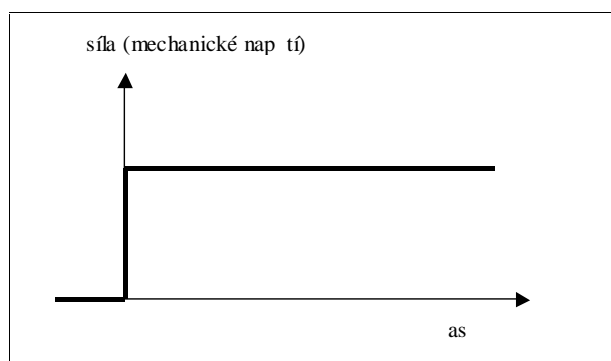
Impulsní charakteristika je popis velmi krátce trvající odezvy výstupní veličiny na vstupní mechanické napětí. Měřítkem velikosti impulsu je plocha impulsního časového průběhu.

Podstatou měření je uvedení systému do rychlého pohybu. Po ukončení impulsní vstupní síly dochází k variaci deformace soustavy - dynamika deformace závisí na systémových parametrech. Tato metoda nachází uplatnění jak při měření rezonancí, tak při měření vlastních tlumených kmitů¹⁰.

Pechodová charakteristika

V principu se tímto znázorňuje měření *creepu*, tzv. deformace odezvy na vstupní deformaci sílu formou velice rychlé změny vstupu z nulové úrovně na ustálenou hladinu. Vstupní nulová hladina namáhání vychází z klidového stavu. Za fyziologických podmínek jsou cévní stěny působením vnitřního tlaku mezi dvěma hladinami, z čehož prakticky následuje, že výchozí hladinu je třeba rovněž volit a měřit pechodovou charakteristiku jako odezvu na skok mezi dvěma konstantními hladinami vstupu.

Pro popis dynamického chování je toto měření lepší volba než měření impulsní charakteristiky. Tuto metodu lze použít pro systémy lineární i nelineární¹⁰.



Obr. 8. Průběh vstupní veličiny pro měření pechodové charakteristiky

Frekvenční charakteristiky

Jedná se o odezvy na harmonický průběh vstupní deformací hodnoty. Za běžných podmínek se můžeme domnívat, že vstupní mechanické napětí má sinusový průběh, konstantní i definované amplitudy a fáze. Postupuje se měněním amplitudy a fáze výstupní deformace.

V praxi tato metoda nachází uplatnění při určování komplexního modulu pružnosti $E(\omega)$.

$$E(\omega) = \frac{\sigma(\omega)}{\varepsilon(\omega)} \quad (9)$$

kde σ je fázor mechanického napětí, ε je fázor relativní deformace¹⁰.

2.3.2. Mechanická impedance a dynamická tuhost

Je-li mechanické chování tělesa lineární nebo alespoň lineární po částech, je relace mezi silami a deformacemi adekvátně popsána mechanickou impedancí.

Mechanická impedance

Jednoduché znázornění vztahu mezi silami a deformacemi lze popsat tzv. Laplaceovou transformací. Mechanická impedance $ZM(p)$ vyjadřuje relaci mezi okamžitými hodnotami sil a deformací. Jinými slovy lze popsat mechanickou impedanci v Laplaceovské transformaci pomocí Laplaceových obrazů deformací a sil^{11 12}:

$$Z(p) = \frac{\sigma(p)}{v(p)} \quad (10)$$

kde v je Laplaceův obraz rychlosti deformace.

V praktickém využití je Fourierova transformace výhodnější. Fourierův obraz $Z(\omega)$ je totožný s Laplaceovým obrazem $ZM(p)$, pouze operátor p je nahrazen úhlovou rychlostí. Komplexní mechanická impedance je v podstatě stejná s komplexním modulem pružnosti, který se všeobecně vyjadřuje pomocí grafických frekvenčních charakteristik.

Pro komplexní impedanci platí vztah:

$$Z_M(\omega) = R_M(\omega) + i X_M(\omega) \quad (11)$$

kde ω je úhlová rychlost, R_M je reálná část impedance, X_M je imaginární část impedance.

Absolutní hodnota (dynamická tuhost) je

$$|Z_M(\omega)| = \sqrt{R_M^2 + X_M^2} \quad (12)$$

Pro fázový posun platí:

$$\tan \phi = X_M / R_M \quad (13)$$

Přednost použití mechanické impedance se zdá vodit k tomu, že lze konstatovat deformaci odezvy systému na časově proměnné působení vstupní deformující síly. Všechny varianty vstupního deformujícího působení v etn působení vstupní odezvy je možné rozložit do harmonických složek. Na tomto základě lze určit další rychlé změny systému na deformující vnější vliv.

Tuhost materiálu, ve smyslu poměru deformující síly k deformaci, může u rychlejších změn variovat ve srovnání k pomalejším změnám, resp. při statickém namáhání. Za běžných podmínek je tuhost v dynamickém systému vyšší než ve statickém. Z biologických materiálů reagují například cévy deformací ve větší míře na statické zatížení než na dynamické změny způsobené pomocí vnitřního tlaku.

Dalším biologickým materiálem, který reaguje na dynamické změny, je i kůže, z nebiologických materiálů umělých náhrad lze vyjmenovat stenty, náplasti a chirurgické nitě. Jelikož je dynamický systém z hlediska působících sil jiného charakteru než změny způsobené statickým namáháním, je důležité brát na v domě, že dynamické namáhání mezi materiály určitého typu může vést k poškození tkání. Důležitost frekvenčně závislých posunů fází deformací je významná. Znalost biomechanické zákonitosti je například nezbytná pro správnou volbu umělých náhrad.

2.3.3. Voigt v (Kelvin v) model

Voigt v model je často používán k simulaci mechanického chování biologických struktur a především k popisu mechanického chování aortální stěny.

Při dynamické zátěži je informace o vztahu mezi zátěží a deformací vyjádřena komplexním dynamickým modulem. Pro Voigtův modul pružnosti platí komplexní dynamický modul $E(i\omega)$:

$$E(i\omega) = \frac{\sigma(i\omega)}{\varepsilon(i\omega)} = E + i\omega\eta \quad (14)$$

kde σ je namáhání, ε je napětí, E je modul elasticity, ω is the úhlová frekvence, η je viskozita, i je imaginární složka $i = \sqrt{-1}$.

Poměr velikosti namáhání k deformaci odpovídá absolutní hodnotě komplexního dynamického modulu:

$$|E(i\omega)| = \frac{|\sigma|}{|\varepsilon|} = \sqrt{E^2 + \omega^2 \eta^2} \quad (15)$$

Dynamický mechanický charakter splňuje hypotézu elasticity pokud platí (viz formule 15):

$$E^2 \gg \omega^2 \eta^2 \quad (16)$$

Pro vysvětlení tohoto vztahu lze uvést příklad, kdy Voigtův model má hodnoty $E = 10^6$ MPa a $\eta = 10^4$ kPas, vztah $E^2 = \omega^2 \eta^2$ platí pro frekvence ve výši 16 Hz. Podmínky pro vztah $E^2 = \omega^2 \eta^2$ jsou tímto splněné pro frekvence $f \ll 16$ Hz, odchylka je v tomto případě menší než 10% pro frekvence $f < 7.5$ Hz.

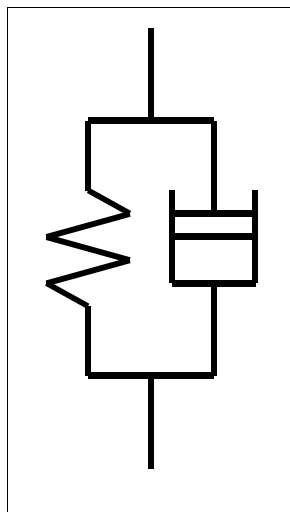
Analýza chyby podle vzorce zahrnuje situace, kdy vyšší namáhání je v průběhu doprovázeno vyšším harmonickým kmitáním. Pechodové charakteristiky a *creep curves* odpovídají náhlému seskoku v napětí. Tyto průběhy se skládají z velkého, teoreticky nekonečného počtu harmonických kmitání s vysokou frekvencí. Podobně se chová pulsní vlna v žilním systému – rovněž obsahuje mnoho harmonických složek.

Vliv viskozity na mechanické chování biologických struktur je zásadní v mnoha aspektech. Viskózní složky jsou zodpovědné jak za ztráty energie a za tlumení mechanických vln, tak za změny rychlosti šíření vlny. Čím vyšší viskozita, tím vyšší je dynamická tuhost struktur. Z toho vyplývá, že zásadní znalosti o viskozitě a klasická teorie o pružnosti musí být nahrazeny viskoelastickými modely. Ani aplikace aktuálních reologických viskoelastických modelů (např.

Voigt v model) bohužel nevede k dostatečné aproximaci. Důvodem je zásadní nesrovnalost mezi chováním klasických reologických modelů a skutečností. První problém spočívá v problematické zanedbatelnosti setrvačných sil, druhý ve shrnutých parametrech současných reologických modelů oproti rozptýleným parametrům v reálných tělesech¹³.

Souhrnem lze o tomto viskoelastickém experimentu říci, že Voigt v model pružnosti je akceptovatelný bez výrazných chyb.

Voigt v model je tvořen paralelním uspořádáním Hookova a Newtonova tělesa a zanedbává vliv setrvačných sil. Chování jednoduchých materiálů (jako jsou například náplasti, chirurgické nitě apod.) lze tímto modelem adekvátně popsat^{14 15}:



Obr. 9. Voigt v model

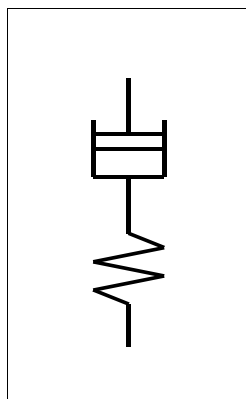
Impulsní charakteristika jako odezva na impuls síly ΔI má následující průběh:

$$L(t) = \frac{\Delta I}{V} \cdot e^{-\frac{T}{V} \cdot t} \quad (17)$$

kde V a T jsou koeficienty těles.

Maxwell v model

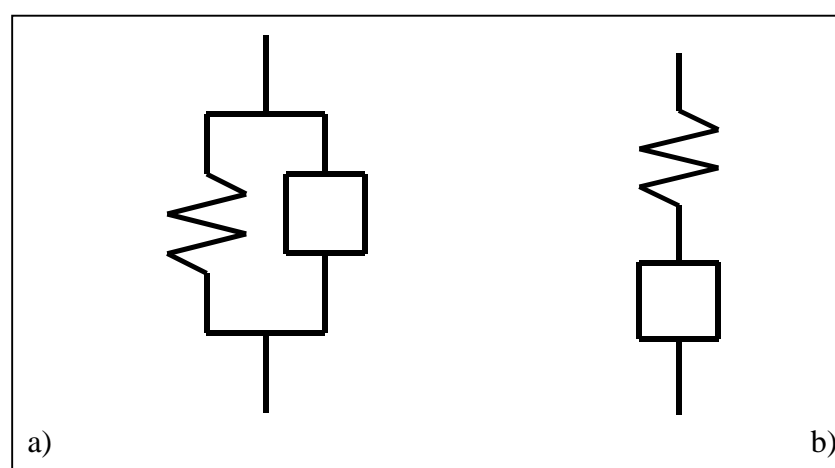
Maxwell v model se skládá ze sériové kombinace Hookova a Newtonova t lesa. V praxi se tento model vyskytne pouze málokdy - pokud ano, tak jen p i vyložení velkých namáháních, které vedou k poni ení materiálu¹⁶.



Obr. 10. Maxwell v model

2.3.4. Hookovo t lesa se setrva ným lenem

Pevné pružné t lesa s nezanedbatelnými setrva nými vlastnostmi odpovídá pružin se závažím bez tlumení (model **a**). Pro pružinu se zanedbatelnou hmotností ve spojení s hmotným t lesem, tj. t lesem na pružin , odpovídá model **b**⁴:



Obr. 11. Hookovo t lesa se setrva ným lenem

Impulsní charakteristika tělesa podle obr. 11 jako odezvy na impuls síly ΔI má průběh:

$$L(t) = \Delta I/M \cdot \sin \omega.t, \quad (18)$$

$$\text{kde } \omega = \sqrt{\frac{T}{M}}$$

Přechodová charakteristika tělesa jako odezva na skok síly o velikosti ΔF má průběh:

$$L(t) = \Delta F \sqrt{\frac{M}{T}} \cdot (1 - \cos \omega.t) \quad (19)$$

Shrnuto, odezva je opět harmonický průběh se stejnou frekvencí.

2.3.5. Voigtův model se setrvačným členem

V praxi se ve většině případů lze setkat se situací, kdy systém nemá po vnesení energie vlastní oscilaci a reakce lze popsat jednoduchým Voigtovým modelem. Oproti tomuto jednoduchému modelu je průběh sestaven ze dvou exponenciál. Platí-li opačná nerovnost, znamená to, že systém po vnesení energie kmitá¹⁷. Je-li hmotnost inertního členu dostatečně vysoká ($N^2 < 2MH$, kde N je viskózní člen, H je tuhost a M je celková hmotnost), chová se soustava aperiodicky.

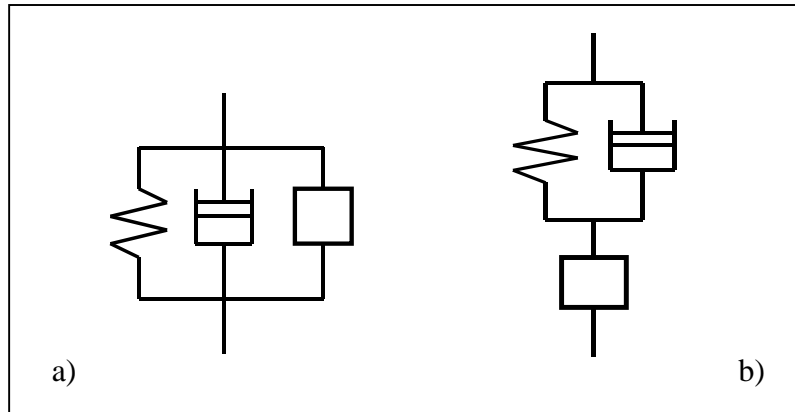
Pro frekvenci tlumení kmitů platí:

$$= \frac{\sqrt{4M \cdot H - N^2}}{2M} \quad (20)$$

Z úhlové frekvence a tlumení kmitů mohou být vypočítané hodnoty H a N .

Amplituda kmitů jako odezva na impuls síly se popisuje takto:

$$A = \Delta I / M \cdot e^{-(V/2M) \cdot t} \quad (21)$$



Obr. 12. Voigtův model setrvačným členem

3. AORTA

3.1 Anatomie a fyziologická funkce (aortální oběh)

Aorta je největší tepna a jedna z hlavních součástí oběhové soustavy kardiovaskulárního systému v lidském organismu a ostatních obratlovcích a zajišťuje celou řadu různých funkcí.

Z vývojového hlediska v embryologii je kardiovaskulární soustava prvním orgánovým systémem, který nejdříve nastupuje plnou funkci. Specifikovaný vývoj cév a struktur určených pro vedení krve nastává, když má difúze látek pro zásobování zárodku nestačí.

Již koncem třetího a začátkem čtvrtého týdne vývoje zárodku začíná krev cirkulovat a zásobovat organismus živinami a dýchacími plyny¹⁸.

U dospělého jedince má aorta zpravidla průměr 2,5-3,5 cm a všeobecně formu vzpřímené vycházkové hole s obloukovitým vzestupem u srdce a rovným spádem podél těla až do oblasti pánve. Aorta vede krev z levého ventrikulu srdce do cév velkého krevního oběhu a přenáší kyslík do tkání a odvádí z tkání kyslík uhlíkatý. Zásobuje v tzv. vrátnicovém oběhu živiny z trávicí soustavy do jater a odtud do orgánů celého organismu. Odpadní látky se tvorbou moči odvádí do ledvin a dále přes křídlatou žílu ven. Aorta transportuje též hormony vzniklé endokrinní sekrecí a hraje důležitou roli v termoregulaci. Z imunologického hlediska je obrana organismu tvořena pomocí tvorby protilátek a mechanického zničení choroboplodných látek. Tepny a žíly organismu jsou navzájem spojené komplexním systémem a tvoří jeden uzavřený celek¹⁹.

Stručný souhrn toku krve v lidském těle (aortální oběh)

Komponenty velkého neboli aortálního oběhu jsou v cirkulaci po adí: levá srdeční komora, aorta, tepny, arterioly, kapiláry pro výměnu kyslíku a kyslíku uhlíkatého a jiných látek, venoly, žíly, spodní a vrchní dutá žíla a pravá plicní žíla.

Velký, tzv. aortální oběh začíná v levé srdeční komoře, přes kterou se v plicích okysličená krev pumpuje do aorty. Aorta se posléze rozvíjí do stále menších tepen, které transportují krev do všech orgánů těla. Přes kapiláry se uskutečňuje přenos kyslíku a živin do tkání těla a přijetí kyslíku uhlíkatého a jiných odpadních látek pro látkovou výměnu.

Odkysličená krev je žíly transportována do pravé srdeční plicní žíly a odtud do pravé srdeční komory. Zde začíná **malý krevní oběh** neboli **plicní oběh**, který odkysličenou krev transportuje od pravé srdeční komory přes plicní tepnu do plic. Zde se uskutečňuje výdej kyslíku uhlíkatého a příjem kyslíku. Okysličená krev teče přes plicní žílu zpět do levé srdeční plicní žíly, kde opět nastartuje velký, aortální oběh²⁰.

V anatomii, chirurgii a při grafických zobrazeních se aorta rozděluje do následujících úseků:

Vzestupná aorta (*Aorta ascendens*) je levotočivá, vytváří oblouk a stoupá z levé srdeční komory kolmo nahoru. Komora a zářez aorty jsou odděleny poloměsitou chlopní. Chlopie leží zcela v dutině perikardu a má pouze několik málo centimetrů.

Lehce vydutý počáteční úsek aorty (*Bulbus aortae*) se skládá ze tří sinusů aorty (*Sinus aortae* neboli *Sinus valsalvae*), z nichž každá je uložena mezi příslušnou aortní chlopní a stenou aorty.

Z proximálního a levého sinu se u srdce rozvíjejí vnitřní cévy (*Arteriae coronariae*) k zásobování srdečního svalstva.

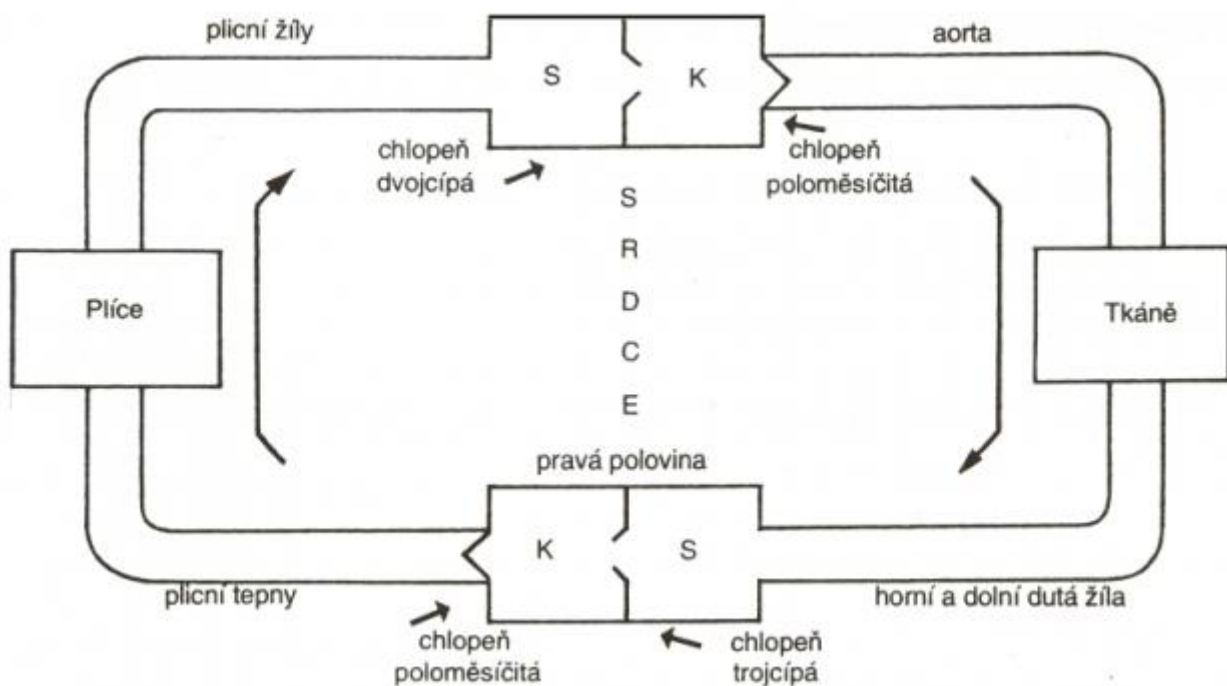
Aortální oblouk (*Arcus aortae*) je pokračování kolmo vzestupujícího zátoku aorty. Do něj jsou zakotvené tepny pro zásobování hlavy a paže. Hlavní vnitřní tepny *Arcus aortae* jsou *Truncus brachiocephalicus*, *Arteria carotis communis sinistra* a *Arteria subclavia sinistra*.

Sestupná aorta (*Aorta descendens*) vede až do oblasti pánve a odtud se dále dělí do dvou velkých pánevních arterií. Délka tohoto úseku je asi 30cm a specifikuje se ještě dále do následujících segmentů :

Hrudní aorta (*Aorta thoracica*) leží celá v hrudní oblasti. V ní jsou zakotvené tepny k perikardu, k mezižebním prostorům, k jícnu a pro samostatné zásobování plicní tkáně. Do této skupiny však nespádají tepny vedoucí napříč plicemi k plicnímu krevnímu oběhu, což spadá pod definici malého krevního oběhu. Po prostupu bránicí (*Hiatus aorticus*) se hrudní aorta ve výši 12. hrudního obrátle mění v břišní aortu (*Aorta abdominalis*), která se na základě rozvětvení do dvou ledvinových tepen (*Arteriae renales*) rozděluje do dalších dvou úseků.

První úsek nad výšší ledvinových tepnách (*Aorta abdominalis suprarenalis*) se dělí po prostupu bránicí k zásobování žaludku, sleziny břišní, dvanácterníku, slinivky břišní a jater. Další vývod (*Arteria mesenterica superior*) zásobuje podstatný podíl stěvy a zbylých trávicích orgánů.

Druhý úsek pod výšší ledvinových tepnách (*Aorta abdominalis infrarenalis*) se dále větví do tepen zásobujících spodní úsek stěvy (*Arteria mesenterica inferior*), konečků a dalších pánevních orgánů. Tento úsek aorty se ve výši 4. bederního obrátle v pánvi dále rozvíjí do dvou velkých pánevních tepen (*Arteriae iliacae communes*)¹⁹.



Obr. 13: Schematické zobrazení krevního ob hu ²¹

3.2. Stavba a mechanika tepen

3.2.1. Mechanika cévního systému

Kardiovaskulární systém (srdce, tepny, kapiláry, žíly) zaručuje výměnu látek mezi krví a tkáněmi a splňuje úlohu termoregulace. Těm 100tisíckrát denně je podáván úsek aorty, aortální oblouk, vystaven extrémní zátěži. Struktury aortální cévní stěny jsou při každé kontrakci srdce deformovány a musí během zlomku vteřiny získat zpět výchozí formu.

Arteriální cévy tvoří komplexní systém trubic, které jsou z mechanického hlediska schopné dilatace a kontrakce, přičemž mechanika je úměrná k práci srdce a potřeby krve, která je nezbytná pro vnitřní orgány. Jinými slovy, oběhový systém je ve zdravém jedinci perfektně adaptován k potřebám těla pro zachování životně nutných funkcí. Adaptace na konkrétní potřeby se uskutečňuje pomocí tepen, žil a vlásečnic. Během systoly vytlačí srdce krev do aorty. S každou kontrakcí srdeční síně je krev dále stlačena do cévního systému. Cévní stěna aorty je z biomechanického hlediska velice elastická, přičemž je nutno podotknout, že elasticita je v podstatě tím aortálním obloukem výraznější. Aortální oblouk je při každé srdeční kontrakci

dilatován na způsob tzv. *Windkessel effect*²². Funkce *Windkessel effect* zaručuje vyváženost tlaků a umožňuje tímto vznik kontinuálního proudění krve vypuzené při každé kontrakci srdce. Tlak srdce je při tomto fenoménu kontrolován senzory tlaku, tzv. baroreceptory.

Při vymizení deformační síly – s koncem systoly – se uvolňuje v aortální stěně uložená energie a předává se formou elastické síly dále na krev. Tímto procesem se diskontinuální krevní proud mění v kontinuální. Dilatace a pozdější kontrakce aortálního oblouku probíhá vlnovitě po délce celé aorty a na aortu navazujících tepen²³.

3.2.2 Stavba aortální stěny

Všechny tepny jsou všeobecně stavěné ze tří vrstev:

Tunica intima (Intima)

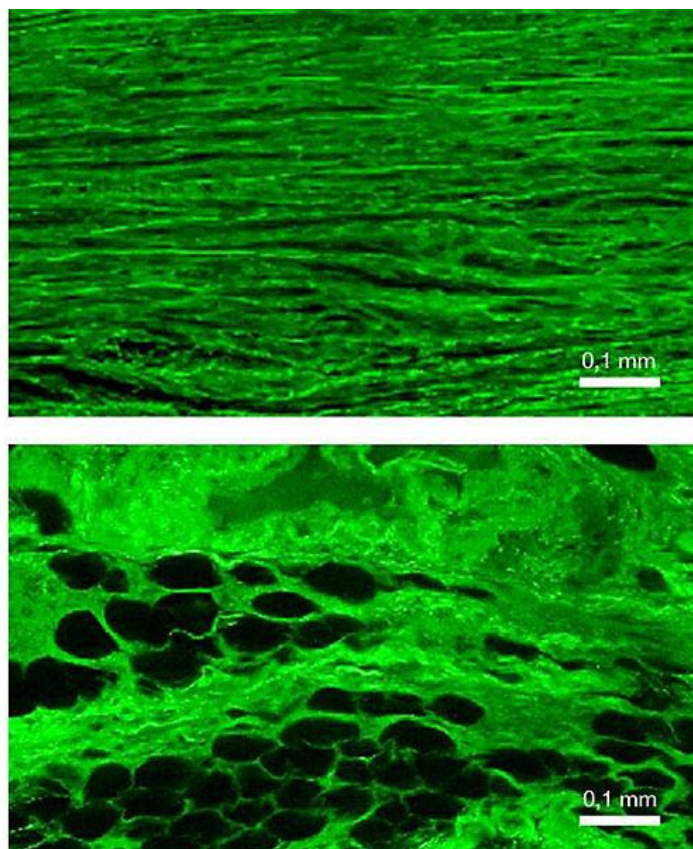
Tunica media (Media)

Tunica adventitia (Adventitia)

Kromě těchto vrstev dále rozlišujeme elastický a svalovitý typ stěny. Arteriální Media je charakterizována stědajícím se podílem elastických vláken a ve vztahu k šířce poměrně tlusté vrstvy hladkých svalových buněk.

K elastické skupině patří *Truncus pulmonalis*, dále *Arteria carotis communis* nebo *Arteria subclavia* a především samotná aorta jako největší tepna lidského těla. Na základě hojného obsahu elastických vláken v *Tunica media* se tepny elastického typu jeví makroskopicky nažloutle.

Tepny elastického typu transportují krev k tepnám svalovitého typu, které jsou vlastními zásobujícími cévami. Tyto cévy jsou na základě *Windkessel effect* zatěžovány na principu deformace a dilatace, při němž tepny svalovitého typu jsou zatěžovány méně. Jejich *Tunica media* je tvořena z hustých, šroubovitě uspořádaných hladkých svalových buněk s pouze malým obsahem elastických a kolagenních vláken²².



Obr. 14: Zobrazení jemné struktury aorty pod multifotonovým mikroskopem ²⁴

Kolagenová vlákna, zodpovědná za pevnost a pružnost aortální stěny, jsou znázorněna zelenou barvou.

Horní snímek zobrazuje zdravou cévní stěnu, charakterizovanou paralelním uspořádáním vláken za účelem mechanické stability.

Dolní obrázek ukazuje patologický stav s narušeným uspořádáním vláken, což vede ke ztrátě pružnosti a v nejhorším případě k prasknutí aortální stěny (*aneurisma*).

Zvětšené černé kalichy v dolním obrázku představují uskladněný tuk.

3.2.3. Pohled aortálních parametr

Kvantitativní hodnoty aortální stěny²²

Délka v mm	400
Průměr v μm	20.000-25.000
Průměr v cm	4
Povrch v cm^2	126
Objem v cm^3	30
Střední tlak v mmHg	105
Rychlost proudění v mm/s	1000
Rychlost šíření pulzní vlny v m/s	5 až 6
Střední velikost vrstvy <i>Intima</i> v mm	0,007-0,140
Střední velikost vrstvy <i>Media</i> v aorta th. ascendens v mm	1,26
Střední velikost vrstvy <i>Media</i> v aorta th. descendens v mm	1,21-1,43
Střední velikost vrstvy <i>Media</i> v aorta abdominalis v mm (nad A. renales)	0,35-0,73
Počet elastických laminárních buněk v <i>Media</i> (Ao.th.desc. und Ao. Abd.)	32-60
Šířka lamelární jednotky v μm (Ao.th.desc. und Ao. abd)	8,2-15,5
Šířka jednotlivé lamelární buňky v μm	2,0-3,0
Velikost mezilaminárního prostoru v μm	až 25
Střední hodnota kolagenního obsahu v procentech	13-19

3.3. Histologická stavba aorty

Aortální stěna se skládá analogicky k všeobecné stavbě stěny ze tří vrstev, které se od sebe navzájem histologicky liší^{21 22}:

- Tunica intima
- Tunica media
- Tunica adventitia

Tunica intima se skládá z polygonálních zploštěných endoteliálních buněk, jejichž buněčné jádro se prolíná do lumen, dále z endoteliální basální membrány a volné pojivové tkáně. Endotel je považován za vysoce diferencovanou, látkovou výměnu aktivující regulátor různých funkcí. Dále řídí endotelovou interakci mezi krví a cévní stěnou a navazující tkáně. Hlavní funkce endotelu jsou ve změnách tonusu cévní stěny, v kontrole a řízení látkové výměny, dále má řídicí podíl v procesu srážení krve, a to i při vzniku patologických změn. Endotel obsahuje celou řadu účinných látek resp. jejich proformu. Příkladem je sulfát heparinu, který je uskladněn v endotelu a má výrazný vliv na fibrinolytický systém, a dále trombomodulin, rovněž dležitá antikoagulační látka. Subendoteliální pojivová tkáň je ohraničená od endotelu pomocí tenké basální membrány. Pojivová tkáň obsahuje elastická vlákna, fibroblasty a jednotlivé hladké svalové buňky, zvané myointimální buňky.

Tunica intima prokazuje ve stědním vzhledu charakteristické retikulární složení.

Tunica media

Aortální *Tunica media* se skládá z padesáti až 74 vrstev elastických lamelovitých buněk o velikosti 2-3 mikrometrů. Elastické lamelární buňky jsou vytvořeny hladkými svalovými buňkami. Elastická lamelární buňka a navazující *mezilaminární prostor* se označují jako mezilaminární jednotka, přičemž vnitřní elastická membrána se všeobecně nazývá *Lamina elastica interna* a vnější elastická membrána ve směru Adventitia jako *Lamina elastica externa*. Kolagenní vlákna jsou v meziprostoru uspořádána cirkumferenciálně. V tepenné stěně jsou kolagenní vlákna uspořádána pozvolna, občas lehce na sebe poskládána²⁵.

Hladké buňky představují hlavní celulární podíl vrstvy *Tunica media* a tvoří jejím zakončením společně s elastickými lamelárními buňkami tzv. „*elastický-muskulární systém*“²².

Mezi jednotlivými elastickými buňkami jsou jemná elastinová vlákna. Elastická vlákna jsou mezi sebou hojně propojená, zatímco kolagenová vlákna a elastická lamelární vlákna navzájem propojena nejsou.

Hlavním elementem *Tunica media* jsou glycosaminoglycany.

Úzké propojení elastických a kolagenních vláken s hladkými svalovými buňkami zaručuje výraznou pružnost aorty a její pevnost v tahu. Pružnost je v první řadě způsobena elastickými strukturami, kterými se deformující síly stejnoměrně rozptylují. Elastická vlákna dovolují úměrně k velikosti pulsní vlny dilataci aortální cévní stěny, přičemž napětí stěny je přímou úměrně prodloužení elastických vláken. Elastická vlákna lze vzhledem k jejich povodní délce několikrát prodloužit – v závislosti na deformující síle krevního proudu tvoří odporovou sílu bez spotřeby biomechanické energie.

Zato kolagenní vlákna (typu I-, typu III- a typu V-) nevykazují pozoruhodnou pružnost. Roli zde hraje napětí stěny na základě tlaku i bez vlivu pružnosti. Mechanická tuhost je velmi vysoká²².

Největší podíl tlaku absorbují kolagenní vlákna, díky jejímu prokázanému odporu. Oproti tomu prokazují elastická vlákna odpor jen tehdy, pokud stěna aorty dosáhne určité hranice deformace.

V závislosti na průměru cévy elastická a kolagenní vlákna působí proti deformujícím silám odpořem. Na základě jejich různých modulů pružnosti a odlišné deformability jsou povahově srovnávána s dvoufázovým materiálem.

Tunica externa se skládá ze šroubovit uspořádaných kolagenních vláken a obsahuje jen málo elastických složek. U tepen elastického typu je poměr málo vyvinutá. V této vrstvě cévní stěny probíhají malé krevní a lymfatické cévy (*Vasa vasorum*) a prolínají do ní v různých rozměrech.

V *Adventitia* probíhají i nervy. Oproti *Tunica media* jsou kolagenní vlákna v *Adventitia* uspořádána hustěji.

Stavba vzestupného aortálního úseku (*Aorta ascendens*)

O struktuře stěny v aortálním oblouku Orsós-Debrecen píše, že kvůli mimořádnému zatřívání v důsledku krevního průtoku tvoří především uvnitř mediální vrstvy tzv. fascikuly, tedy svazky pojivové tkáně, které se skládají z elastických vláken uvnitř vrstvy *Tunica media*.

Vysokým počtem vazeb tyto svazky tvoří funkcionální jednotku. Ve výši chlopní v zadní stěně *Aorta ascendens* jsou však tyto svazky méně zastoupeny. Podle autora jsou tyto rozdíly v podílu ve stěnném složení „fyziologickými rozdíly“ ve složení jednotlivých vrstev cévní stěny. Tento fenomén je občas histologicky patrný rovněž u makroskopicky nenápadné aorty u jedinců mladšího věku²⁶.

Kvůli nepravidelnému uspořádání a odlišnému obsahu jednotlivých komponent pojivové tkáně Hellner charakterizuje aortální oblouk jako „úsek snížené rezistence“.

Benninghoff popisuje stavbu *Tunica media* jako poloviční a třítvrté cirkulární elastické membrány, mezi nimiž jsou chomáovit uspořádané svazky svalových buněk, obtočených kolagenními fibrilami. Celou tuto soustavu autor nazval „napětovou soustavou“²⁵.



Obr. 15: Zobrazení výezu lidské aorty po speciální preparaci umožňující transparentní vizualizaci pro mikroskopický průzkum²⁴

3.4. Patologické změny aortálního lumenu

Přítok krve k orgánům se reguluje za běžných podmínek dilatací svalových arterií a především periferním odporem arteriol. Tento fenomén, řízený autonomním nervovým systémem a hormony nadledvinek, má za úkol hladké svalstvo cévní stěny. Různé patologické změny arteriálních struktur vedou k dilataci anebo i zúžení cévní stěny. Zachovalá kvalita cévy určuje následky a případné komplikace.

Dilatace aortální stěny může probíhat společně nebo i bez strukturálních změn stavby cévní stěny. Difúzní rozšíření cévní stěny bez výrazných změn se nazývá dilatace neboli difúzní ektázie.

Popsané rozšíření bez podstatných strukturálních změn cévní stěny se označuje jako ektázie, zatímco forma popsání rozšíření za přítomnosti změn cévních struktur je definována jako aneurysma²⁷.

K typickým vadám a onemocněním srdce a krevního oběhu patří srdeční infarkt, zpravidla

ucpáním koronárních cév. Infarkt je též následkem vysokého krevního tlaku, zatímco nízký krevní tlak je příčinou závratí. Krevní tlak se mění s věkem v důsledku opotřebování a ochabnutí svaloviny uvnitř žil a tepen – kardiovaskulární systém se tak stává náchylnější k různým chorobám. Cévy a tepny ztrácejí pružnost vytvářením tzv. *cross-link* stenových struktur následkem špatné životosprávy a působením usazenin škodlivých zplodin a cholesterolu v cévních strukturách²⁸.

Další typická vada, často spojená s komplikacemi stárnutí se týká chlopní, pomocí nichž krev proudí proti gravitaci v žilách dolních končetin. Ve vyšším věku bývají žíly roztažené a krev proudí s gravitací směrem dolů a hrozí vznik trombózy. Diagnosticky se tento zánět žil projevuje tvorbou křečových žil. V tkáních dochází k porušení vazby a k uvolnění kyslíku – hemoglobin se vrací zpět do plic, kde při styku s kyslíkem uhlíkatým vznikne karboxyhemoglobin a hrozí smrt udušením²⁹.

V moderní medicíně již existují různé možnosti profylaktických zákroků a možnosti terapie křečových žil.

3.5. Biofyzika toku

Srdce udržuje tok krve, vykonává tečící práci a překonává odpor, který obhospodává soustava se svým cévním systémem a viskózní krví při srdeční práci prodává.

Tok krve není stacionární, ale tepavý proud s utlumením pomocí funkce *Windkessel effect* tedy elastickou dilatací aorty. Je nutno podotknout, že rychlost toku krve je s 0,24m/s výrazně menší než rychlost pulzové vlny s 8-12m/s³⁰.

Hodnoty krevního tlaku jsou v organismu odlišné, přičemž se liší hodnota diastolického tlaku, tedy fáze ochabnutí srdce s naplněním krví a systolická hodnota tlaku, tj. kontrakce srdce s následným výdejem krve. Krevní tlak klesá nejvýrazněji mezi končetinami a kapilárami. Prtokový odpor je v malých žilách, arteriolách a kapilárách kvůli malému průměru výrazně větší než ve velkých cévách s velkým cévním průměrem. Hodnoty krevního tlaku se v průměru liší: dítě má zpravidla krevní tlak 90 / 60 mm Hg, dospělý člověk 120 / 80 mm Hg.

S v k em nad 60 let krevní tlak stoupá na hodnoty o pr m ru 150 / 90 mm Hg³¹.

Souvislost mezi arteriosklerotickými zm nami a pulzními vlnami lze vyjád it na základ patologických zm n nebo zm n v korelaci na projevech stárnutí. Arterioskleróza cév má za následky sníženou elasticitu, p i emž systolický krevní tlak a velikost amplitudy krevního tlaku stoupají³⁰.

Zúžení a usazeniny škodlivin ve st nových strukturách jsou p í inou vzniku turbulence a reflexí a tudíž vzniku v tší zát že pro srdce. Hodnoty st edního krevního tlaku v tomto p ípad stoupají.

Vyklenutí, tzv. aneurysmata cévní st ny, jsou asto diagnostifikovány u starších osob, p edevším u muž starších 50 let, u pacient s vyšším krevním tlakem a p i diagnóze periferních arteriálních stenózách. V n kterých p ípadech se m že jednat i o vrozené resp. traumatem získané rozší ení st nových struktur. P i pravém aneurysmatu je postižená celá cévní st na se všemi vrstvami Intima, Media a Adventitia. Elasticita cévní st ny je výrazn snižená, kolagenní vlákna jsou na postižených místech dilatována na maximální výkonnostní zatížitelnost. Vznikají ireversibilní vyklenutí cévních struktur. Zde se uplat uje Laplace v zákon, že ím v tší je vyklenutí cévní st ny, tím snazší je další zv tšení st nových struktur. Natržení cévní st ny neboli ruptura aneurysmatu m že být podle lokalizaci cévy až život ohrožující³².

Na rozdíl od aneurysmatu se u ektázie jedná o permanentní rozší ení st nových struktur, které se vyvinulo i p es neporušenou celost všech zú astn ných st nových vrstev.

Fyzikální odpor toku závisí na koeficientu vnit ního t ení krve v arteriích, žíлах nebo kapilárách, kterým se staví na odpor toku krve, ale též na viskozit a geometrii cévních struktur. Zmi ovaný odpor má v r zných úsecích cév odlišné hodnoty a je ízen dynamicky ob hovým systémem. Regula ní mechanismy jsou podmín né dilatací cév a zvýšením srde ní frekvence, p i emž platí, že krev není považována za ideální Newtonovu kapalinu, ale jako suspence krevních bun k, dále cévní st ny nejsou tuhé trubice, nýbrž elastické a tímto regula ní. Tok krve není ist laminární, ale m že být p eložen do turbulentního proudu, tj. ztráta energie a s tím spojená vyšší srde ní práce hlavn p i patologických zm nách, rovn ž i p i nadm rné práci svalstva u zdravého jedince, a též není stacionárního charakteru, nýbrž impulzován tepem³⁰.

3.6. Průtok cév

Průtokový odpor je definován silou proudu za poklesu tlaku. Nejúčinnější řešení odporové síly a tímto průtokem proudu je dané průměrem cév. Moduly pružností jsou na základě různých stavů cévních stěn adaptovány na různé funkce, například je modul pružnosti endotelu elastické pojivové tkáně $E = 3-6 \cdot 10^6 \text{ N/m}^2$, pro svalovitou hladkou vrstvu je hodnota v průměru $E = 10^5 - 10^6 \text{ N/m}^2$, a pro kolagenní vlákna je průměrná hodnota $E = 10^9 \text{ N/m}^2$.

Elastická funkce *Windkessel effect* je typická pro aortu a velké tepny. Kinetická energie je uskládnána jako elastická energie, amplituda tlaku je tlumená a hojný počet elastických vláken v cévních strukturách zodpovídají za změny svalových elastických vlastností. Funkce odporu je ve svalovitých tepnách ovlivněna svalstvem v cévních stěnách, které mají vlastnosti pružnosti^{31,32}.

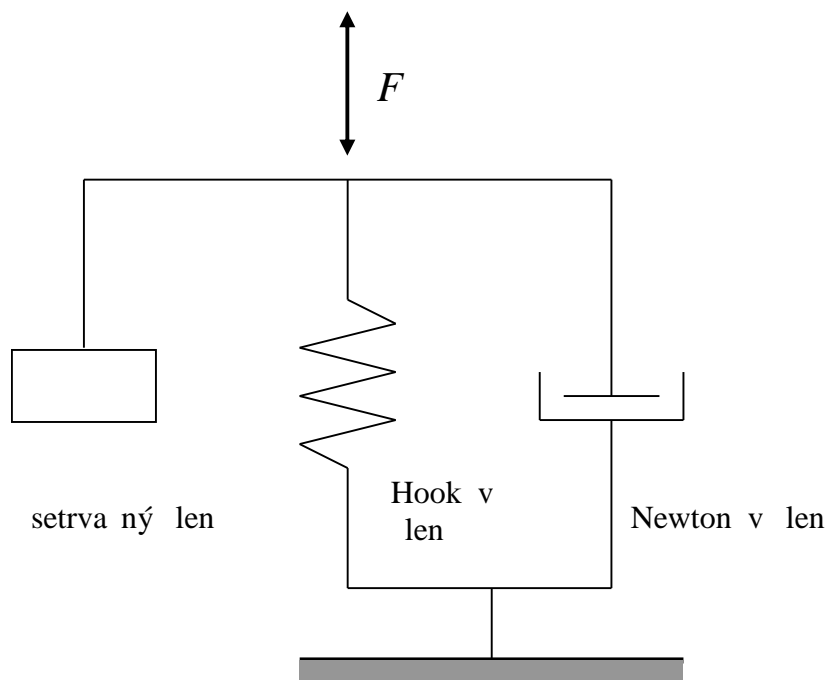
Kapacitní funkce žil je zaručena velkým průměrem a velkou pružností cévních stěnových struktur, čímž dochází k posunutí krevního objemu a ke vzniku krevního deponování. Výměna látek pomocí difúze a filtrace se uskutečňuje v endotelu a kolagenním podílu kapilár. Ve svalovině se tato funkce nerealizuje.

S pokročilým věkem klesá zatížitelnost a pružnost aorty, zatímco urychlovací práce srdce stoupá.

4. EXPERIMENTÁLNÍ ÁST

4.1. Popis metodiky

Dynamiku deformace viskoelastických těles je ovlivněna elastickými, viskózními a setrvačnými silami. Jejich chování v relaci mezi namáháním a deformací je lineární – systém lze proto popsat lineárními diferenciálními rovnicemi s konstantními koeficienty za předpokladu, že linearizace nepovede k výrazným chybám. Na základě lineárních modelů lze předurčit komplexní mechanická impedance pro jakékoliv vstupní deformující síly. Deformační síly působí v každém bodě tělesa a z toho důvodu těleso znázorňuje systém s rozloženými parametry. Z praktického hlediska se proto využívají modely se soustředěnými parametry. Ve většině případů lze aplikovat Voigtův model za předpokladu, že setrvační síly u biologických materiálů jsou často zanedbatelné. Pro zvýšení přesnosti a citlivosti metodiky měření se zakládá na schopnosti samooscilace systému za pomoci vzorku biologického materiálu a dodatečného inertního členu vhodné hmotnosti. K vyvolání periodického charakteru odezvy je hmotnost inertního členu významně vyšší než hmotnost samotného vzorku. Impulsní odezva systému má charakter ztrátového harmonického kmitání. Z frekvence a tlumení kmitání je pak možné vyhodnotit parametry Voigtova modelu.



Obr. 16: Struktura Voigtova modelu doplněná o setrvačný člen

Voigt v model doplněný o setrvačný člen (obr. 11) má dynamické chování podle vztahu:

$$F(t) = M \frac{d^2 l}{dt^2} + N \frac{dl}{dt} + H \Delta L \quad (22)$$

kde F je vnější síla působící na systém, l je délka tělesa, M je celková hmotnost pohyblivé části systému. N je parametr Newtonova členu, charakterizující tlumení pohybu systému, H je parametr Hookova členu, vyjadřující celkovou dynamickou tuhost vzorku.

Pro frekvenci tlumených kmitů platí (vysvětlení symbolů odpovídá bodu 2.3.5):

$$\omega = \frac{\sqrt{4M \cdot H - N^2}}{2M} \quad (23)$$

Pro amplitudu kmitů (jako odezvy na impuls síly I) platí:

$$A = I/M e^{-(N/2M) \cdot t} \quad (24)$$

4.2. Měřicí aparatura

Způsob měření a konstrukce měřícího přístroje je v principu obdobný u většiny zkušebních přístrojů k měření a stanovení mechanických vlastností různých materiálů a tímto pro určení závislosti mezi působícími silami a deformacemi. Zásadní koncept měření spoívá v upínání vzorku do přístroje a v navazujícím namáhání. Pomocí snímače síly a připojeného počítače se speciálním softwarem se na základě měření deformací vyhodnocují parametry. Konstrukce měřících přístrojů umožňuje upínání a měření vzorků pocházejících z různých povodního materiálu a tvaru vzorků, ale i jiné způsoby provedení měření – v tahu, ohybu, tlaku a smyku.

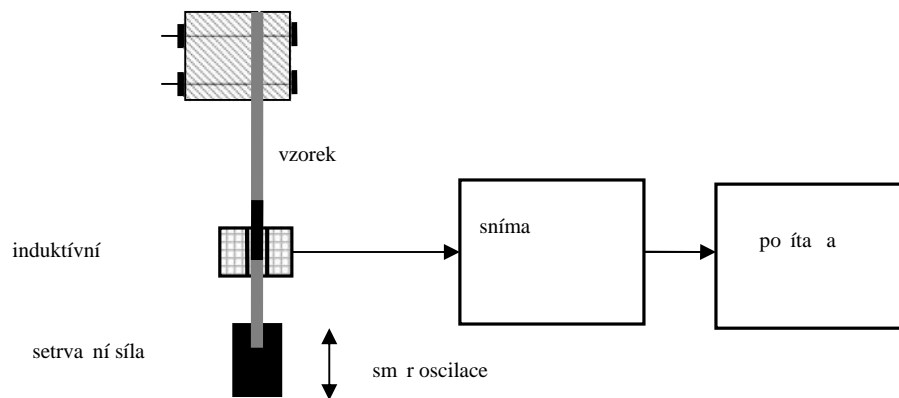
Na katedře biofyziky Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové byl vyvinut viskoelastometr, jehož podstatný koncept spoívá ve variabilním za ízení ke stanovení statických a p edevším dynamických parametr biologických materiál , ale i materiál um lého p vodu, nap . plast a pryžových vzork . Soustava aparatury je sestav ná ze stojanu s p ípevn nou m ící sondou, z fixa ního za ízení pro upínání zkoumaného vzorku, z nastavení pro upevn ní setrva ní síly a p evodníku. Hmotnost deforma ní síly simuluje zát ž p ípr m rném tlaku 120 na 80 mmHg. M ený vzorek je zafixován v klidné a definované poloze. Sníma se skládá z elektromechanického idla indukčního typu a elektronickým obvodem pro vyhodnocení parametr ze sníma e.

Elektronika transponuje signály ze sníma e na nap tí a A/D p evodník, odkud je informace zpracována do digitální formy a data jsou vyhodnocena speciálním počíta ovým programem. Speciální, pro tento ú el na pracovišti vyvinutý software, je schopen vyhledat relevantní, charakteristické úseky celého pr b hu oscilace a na základ statické regrese vyhodnocuje adekvátní diferenciální rovnice. asová konstanta elektroniky je 1,25 ms, p í emž nejnižší zaznamenaná deforma ní zm na se pohybuje kolem 2 μm .

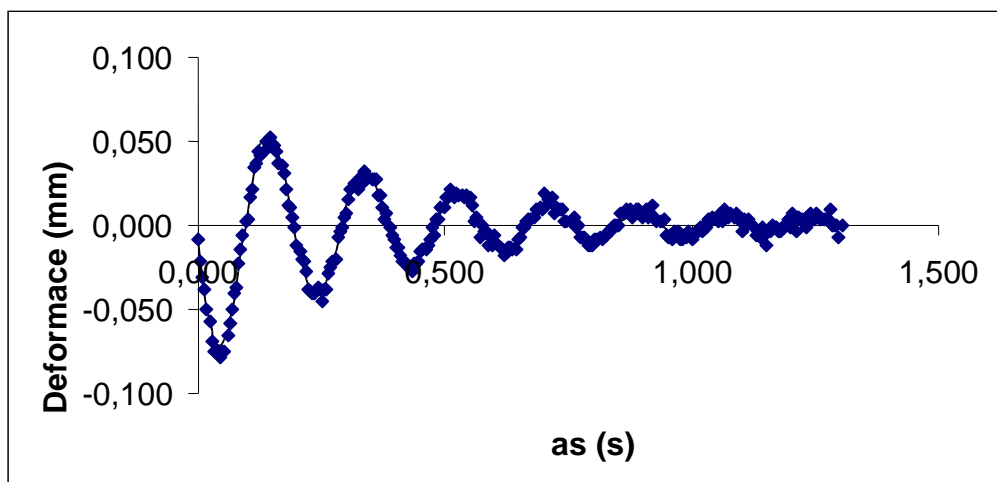
M ící aparatura společ n s originálním softwarem umož uje m ení mechanických vlastností materiál na základ nejaktuáln jších poznatk z teorie mechanického chování materiál p edevším biologického p vodu, nap . k že, šlach a cévních st n. Aplikace zp sobu m ení lze ale používat i na materiálech nebiologického p vodu a organismech *in vivo*.

Dostupnost metodiky a zp sob vyhodnocení mechanických vlastností je velkým p ínosem pro ur ování namáhání a deformací vzork v závislosti na frekvenci zat žování, p í emž z hlediska nam ených viskoelastických vlastností je možné m ené parametry aplikace n co nejvíce aproximovat k reálnému chování vzork .

Z hlediska praktického uplatn ní v diagnostice lze očekávat zna ný p ínos v medicínském a biologickém výzkumu p edevším pro investigaci mechanické kompatibility navzájem spojených struktur. Zna ný vliv lze ekat též v kosmetologii pro posouzení pr níku ú inných látek a jejich p sobení na míst aplikace³³.



Obr. 17: Blokové schéma měřícího zařízení



Obr. 18: Ukázka průběhu tlumené oscilace

4.3. Biologický materiál

Pro experimentální část byly jako biologický materiál použity vzorky aort samic prasete domácího (*Sus strofa, f. domestica*) dvou v kových kategorií. První skupina vzorků byla vyjmutá z v kové kategorie 6 m síť, druhá skupina z v kové kategorie 60 m síť. Prasí aorty se již v minulosti osvědčily jako ověřený referenční biologický materiál vhodný k popisu mechanického chování lidského biologického materiálu. Pro svoji podobu se používají jak ve fyziologii oběhu v hemodynamice, tak jako referenční parametry pro lidskou aortu. Systolický i diastolický tlak je v obou druzích srovnatelný. Rovněž hodnoty velikosti a celkové hmotnosti orgánů se výrazně přibližují. V poslední řadě k rozhodnutí vybrat tento biologický materiál přispěla též lehčí dostupnost a tudíž snadnější standardizace měřicích podmínek.

Samice prasete domácího obou v kových kategorií byly odchovány za identických chovatelských podmínek.

4.4. Příprava vzorků

Po převzetí od zdroje byly všechny aorty pečlivě očištěny a uchovány v lednici při teplotě 8°C. Během týdne od odběru byly aorty vytemperovány na standardní laboratorní teplotu 22 až 24°C a pak dále zpracovávány. Z každé aorty byly v lokalitě za aortálním obloukem vyříznuté tři segmenty v závislosti na vzdálenosti k srdci, rozlišené do proximální, střední a distální části. Z každého segmentu bylo vyříznuto až 7 vzorků v cirkumferenciálním a longitudinálním (C/L) výezem identických parametrů v délce a šířce 20 mm x 3 mm. U vzorků byly posuvným měřítkem změřeny tloušťky cévních stěn. Pak následovalo vlastní měření mechanických vlastností. U všech vzorků byly změřeny přechodové a impulsní charakteristiky z tlumení kmitu. Jednotlivá měření byla opakována až 5krát za každý vzorek.

5. VÝSLEDKY

5.1. Vliv lokalizace vzork

Tab. 1: Tlumicí koeficienty a frekvence f kmitů proti lokalizaci odebraných vzorků (6m sí ní samice, p í ný vý ez). Rozdíly nejsou statisticky signifikantní.

aorta				f (Hz)		
	proximální	mediální	distální	proximální	mediální	distální
1	8.23	8.35	8.20	10.2	11.1	10.4
2	6.66	6.00	7.98	14.1	11.2	12.1
3	5.16	5.87	7.13	12.3	13.6	17.0
4	5.96	7.98		14.2	12.6	
5	6.49	6.88	6.76	12.9	12.3	12.8
6	7.36	6.48	5.82	13.0	12.4	12.4
pr m r	6.64	6.93	7.18	12.77	12.18	12.93
st. dev.	1.07	1.03	0.96	1.45	0.95	2.43

Tab. 2: Reálné E_{RE} a fiktivní E_{IM} podíly komplexního modulu proti lokalizaci vý ezu (6m sí ní samice, p í ný vý ez). Rozdíly nejsou statisticky signifikantní.

aorta	E_{RE} (Pa)			E_{IM} (Pa)		
	proximální	mediální	distální	proximální	mediální	distální
1	8.71E+05	1.02E+06	9.10E+05	2.20E+05	2.42E+05	2.22E+05
2	1.66E+06	1.04E+06	1.23E+06	2.49E+05	1.75E+05	2.54E+05
3	1.00E+06	1.27E+06	1.91E+06	1.32E+05	1.73E+05	2.53E+05
4	1.33E+06	1.09E+06		1.78E+05	2.15E+05	
5	1.10E+06	7.51E+05	8.14E+05	1.76E+05	1.34E+05	1.36E+05
6	1.13E+06	7.56E+05	6.05E+05	2.00E+05	1.25E+05	9.00E+04
pr m r	1.18E+06	9.87E+05	1.09E+06	1.92E+05	1.77E+05	1.91E+05
st. dev.	2.8E+05	2.0E+05	5.1E+05	4.0E+04	4.5E+04	7.4E+04

Žádné statisticky významné závislosti komplexního modulu na lokalizaci nebyly nalezeny v podélném výezu.

5.2. Vliv směru výezu vzorků na modulu pružnosti a viskozity

Tab. 3: Tlumicí koeficienty a frekvence f kmitů vzorků 6m síňních samic v příčném a podélném výezu (mediální část aorty). Rozdíly nejsou statisticky signifikantní.

Aorta			f (Hz)	
	příčné	podélné	příčné	podélné
1	8.35	7.20	11.1	15.0
2	6.00	6.34	11.2	13.8
3	5.87	7.66	13.6	15.4
4	7.98	7.01	12.6	12.1
5	6.88	5.79	12.3	11.3
6	6.48	7.38	12.4	13.7
průměr	6.93	6.90	12.18	13.54
st. dev.	1.03	0.70	0.95	1.62

Tab. 4: Reálné E_{RE} a fiktivní E_{IM} podíly komplexního modulu 6m síňních samic v příčném a podélném výezu (mediální část aorty). Rozdíly nejsou statisticky signifikantní.

Aorta	E_{RE} (Pa)		E_{IM} (Pa)	
	příčné	podélné	příčné	podélné
1	1.02E+06	1.86E+06	2.42E+05	2.81E+05
2	1.04E+06	1.57E+06	1.75E+05	2.28E+05
3	1.27E+06	1.61E+06	1.73E+05	2.48E+05
4	1.09E+06	9.92E+05	2.15E+05	1.76E+05
5	7.51E+05	6.30E+05	1.34E+05	1.03E+05
6	7.56E+05	9.41E+05	1.25E+05	1.60E+05
průměr	9.87E+05	1.27E+06	1.77E+05	1.99E+05
st. dev.	2.02E+05	4.8E+05	4.5E+04	6.5E+04

5.3. Vliv stáří na modulu pružnosti a viskozity

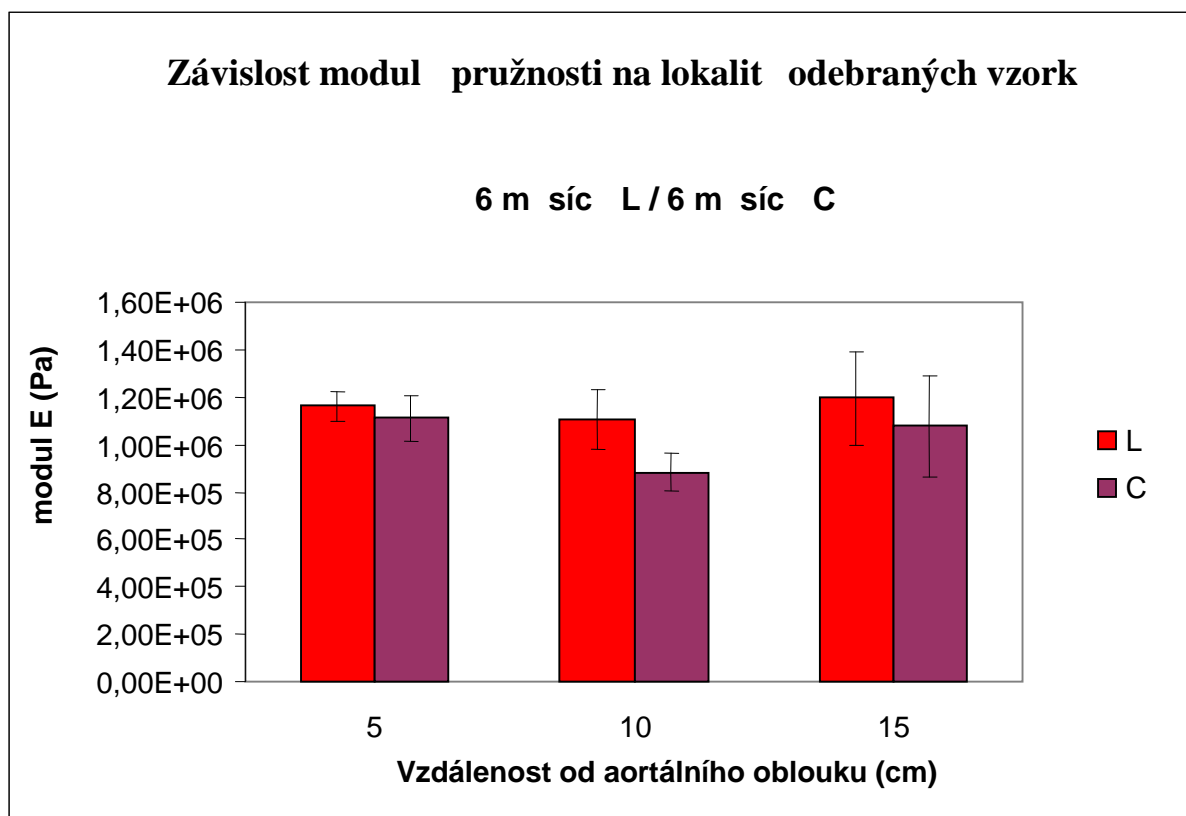
Tab. 5: Tlumicí koeficienty a frekvence f kmitů vzorků 6m síňích a 60 m síňích samic v píňém výezu (mediální část aorty). Rodíly jsou statisticky významné na úrovni 0.01 (t-test).

Aorta			f (Hz)	
	6 m síc	60 m síc	6 m síc	60 m síc
1	8.35	5.38	11.1	11.1
2	6.00	4.00	11.2	9.2
3	5.87	5.26	13.6	11.5
4	7.98	3.48	12.6	8.5
5	6.88	5.46	12.3	10.7
6	6.48	4.47	12.4	10.6
průměr	6.93	4.67	12.18	10.27
st. dev.	1.03	0.82	0.95	1.16

Tab. 6: Reální E_{RE} a fiktivní E_{IM} podíly komplexního modulu 6m síňích a 60 m síňích samic v píňém výezu (mediální část aorty). Rodíly jsou statisticky významné na úrovni 0.01 (t-test).

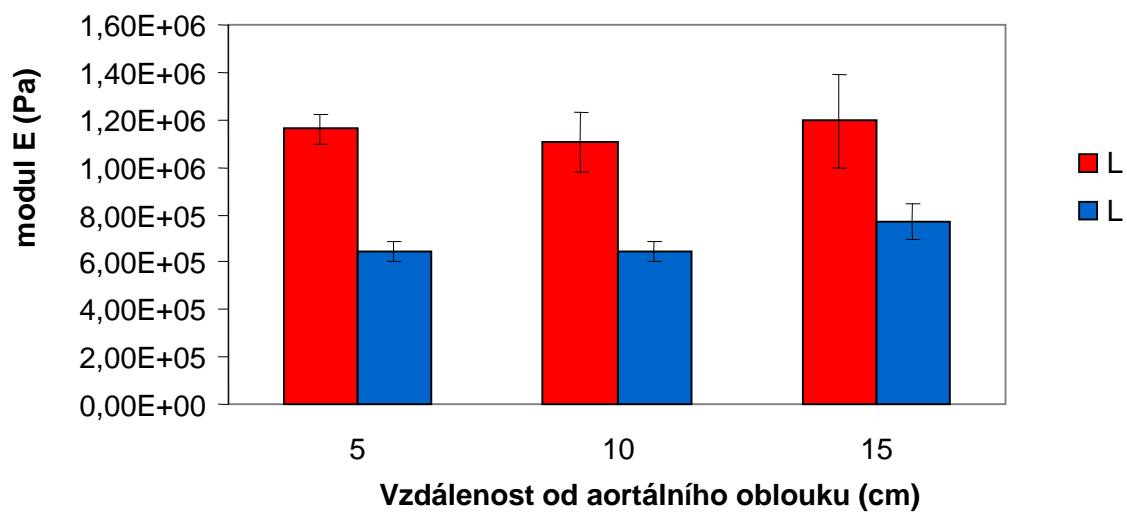
aorta	E_{RE} (Pa)		E_{IM} (Pa)	
	6 m síc	60 m síc	6 m síc	60 m síc
1	1.02E+06	4.87E+05	2.42E+05	7.46E+04
2	1.04E+06	3.42E+05	1.75E+05	4.65E+04
3	1.27E+06	5.26E+05	1.73E+05	7.58E+04
4	1.09E+06	5.10E+05	2.15E+05	6.49E+04
5	7.51E+05	5.70E+05	1.34E+05	9.07E+04
6	7.56E+05	5.53E+05	1.25E+05	7.39E+04
průměr	9.87E+05	4.98E+05	1.77E+05	7.11E+04
st. dev.	2.02E+05	8.2E+04	4.5E+04	1.5E+04

5.4. Diagramy znázorňující hodnoty modulu pružnosti a viskózních koeficientů v závislosti na vzdálenosti od srdce, směru namáhání a stáří dárce



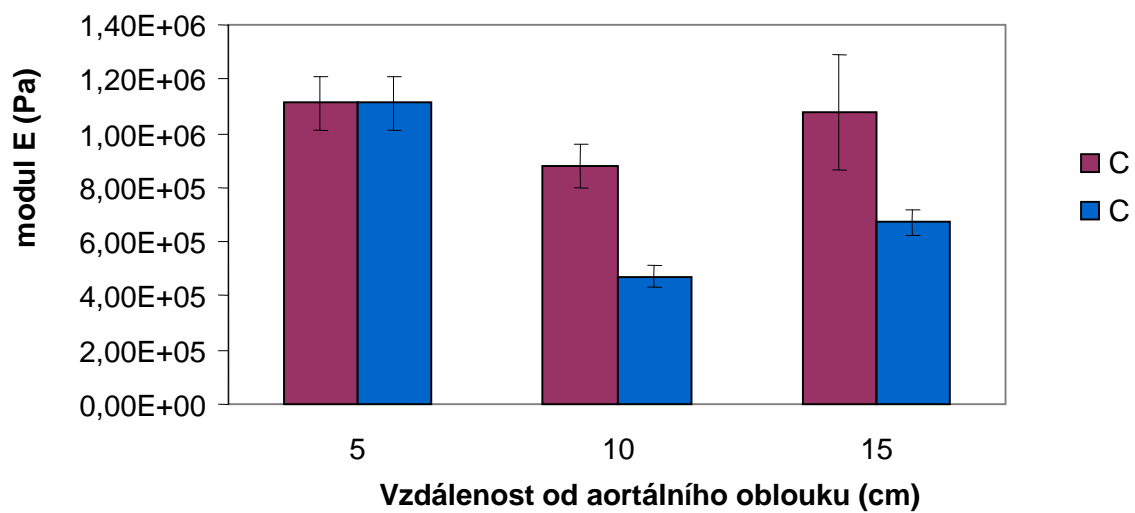
Závislost modul pružnosti na lokalit odebraných vzork

6 m síc L / 60 m síc L



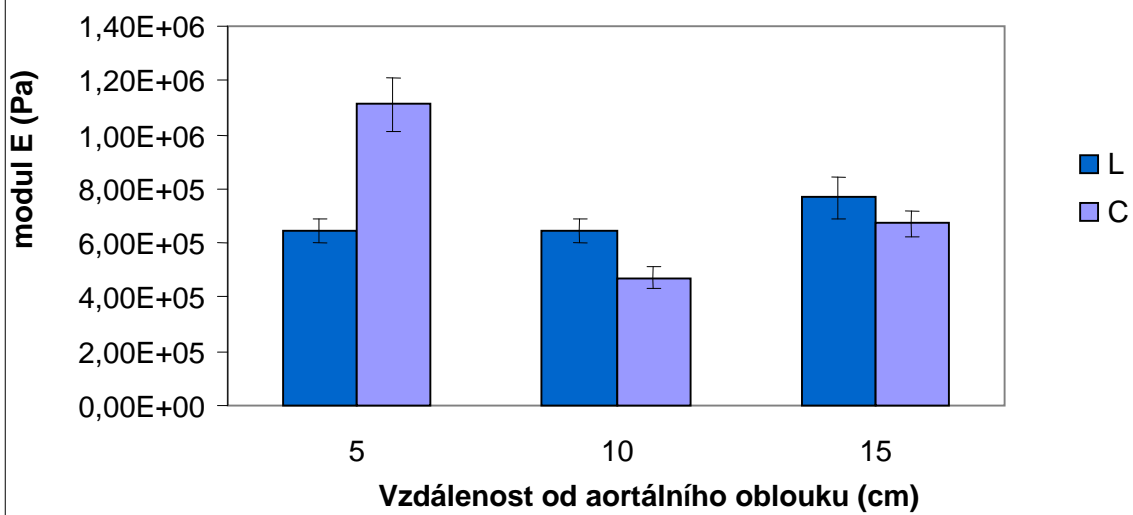
Závislost modul pružnosti na lokalit odebraných vzork

6 m síc C / 60 m síc C



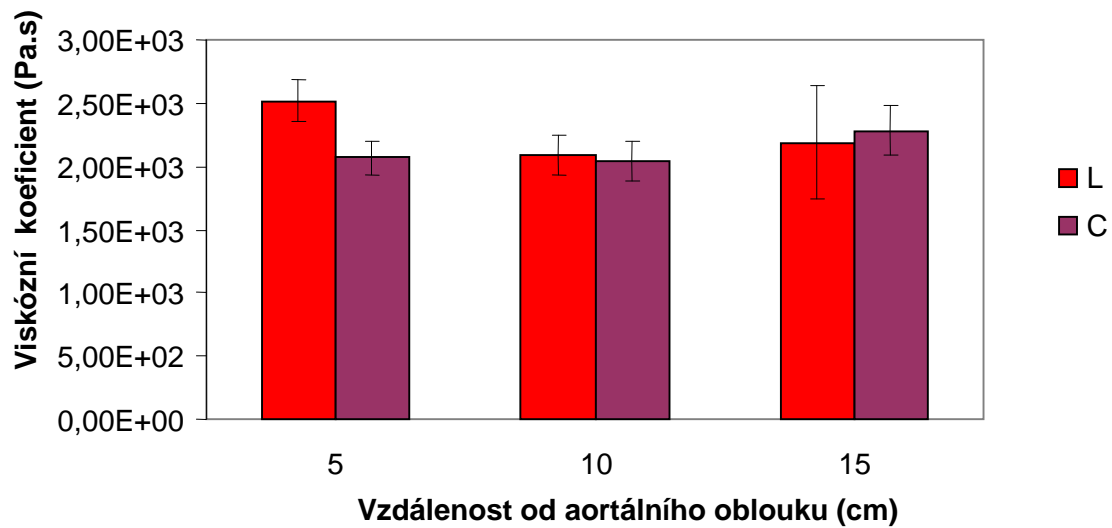
Závislost modul pružnosti na lokalit odebraných vzork

60 m síc L / 60 m síc C



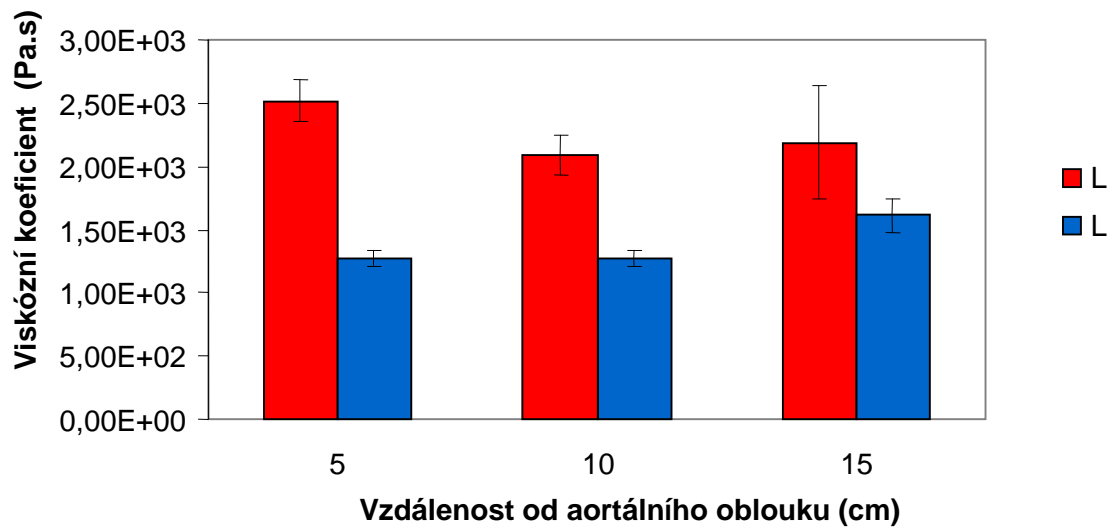
Závislost viskózního koeficientu na lokalit odebraných vzork

6 m síc L / 6 m síc C



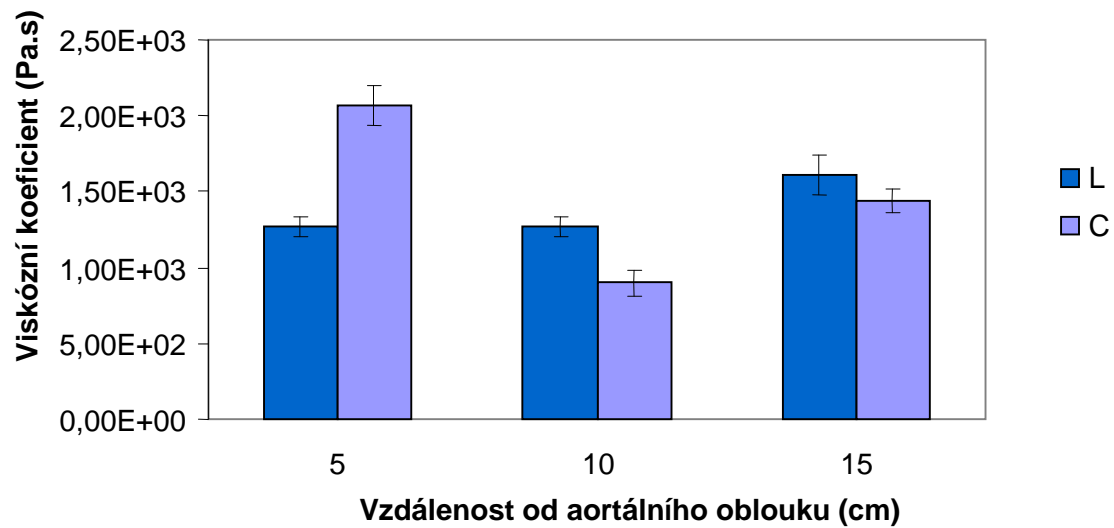
Závislost viskózního koeficientu na lokalit odebraných vzork

6 m síc L / 60 m síc L



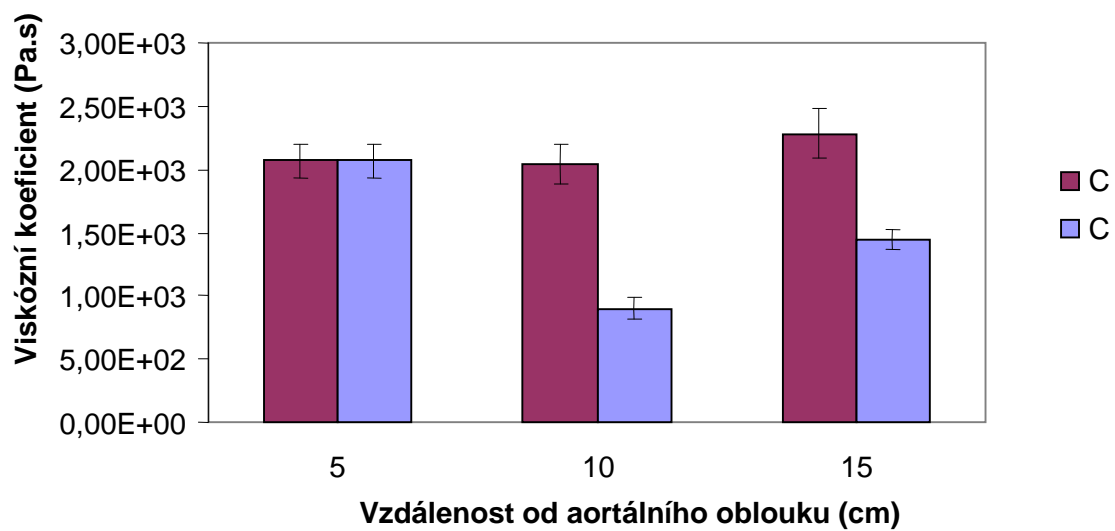
Závislost viskózního koeficientu na lokalit odebraných vzork

60 m síc L / 60 m síc C



Závislost viskózního koeficientu na lokalit odebraných vzork

6 m síc C / 60 m síc C



6. DISKUSE

Experimentální část této práce navazuje na výsledky a zkušenosti získané z předchozí pilotní experimentální studie na Katedře biofyziky a fyzikální chemie FaF UK. V této studii byla na základě měření biologického materiálu (lidské kosti a kůže) tak na materiálu umělého typu (chirurgické nit, cévní náhrady, náplasti) otestována metodika a vyvinut vhodný software pro zpracování výsledků.

V mechanickém chování biologických materiálů ve fyziologických podmínkách existuje významná relace mezi silami a deformacemi. Týká se v této studii materiálů, které bez vlivu vnějších sil zachovávají svůj tvar. V podstatě se jedná o chování pevných těles. Pouze vyvážený poměr mezi působivou silou a deformací zaručuje správnou funkci jednotlivých struktur v organismu.

Výjimečné podmínky představují extrémní situace, například patologické změny a prudké navýšení deformace například na cévní struktury, které mohou vést i k životohrožujícímu ruptu cévy (například aortální aneurisma, resp. působení extrémních vnějších sil například v nehodách), dovoluje studium materiálu na svou mezi pevnosti, lámavosti i tažnosti³⁴. Jelikož je však biologický materiál za běžných, fyziologických podmínek zatříván nejen staticky, ale proměnlivě, tedy dynamicky, je důležité získat informace o dynamickém průběhu a velikosti parametrů.

Abychom získali relevantní výsledky, byla zátěž vzorků zvolena tak, aby se simulovala reálná fyziologická zátěž na tkáň. Rozdíly v deformaci v závislosti na vzdálenosti od srdce lze vysvětlit rozdílným navrstvením resp. uspořádáním stěnných struktur.

V této souvislosti hraje značnou roli vnitřní uspořádání vrstevních složek v cévní stěně, například je známo, že cévní struktury jsou složeny z víceméně pružných složek (tzv. cévní stěna se chová jako pevné pružné těleso) a okolní amorfní viskózní matrix. Elastické vláknité cévní struktury zodpovídají za statickou deformaci odezvu, oproti tomu celková dynamická odezva materiálu je složena ze součiny elastických složek a viskózní, amorfní matrix. Rozmanitá a tudíž komplexní struktura biologických materiálů má všeobecně za následek nelinearitu v odezvách na dynamické a statické deformující napětí. K usnadnění popisu sil a

deformací lze ve většině případů aplikovat lineární modely popisu. Linearizace je možná jen v případě opakovaného zatřívání a za předpokladu dostatečně malých deformací sil.

Dostatečná znalost zákonitostí biomechaniky je podstatná pro dkladnou analýzu mechanické reakce biologického organismu k posouzení kompatibility navzájem spojených struktur, hlavně umělých materiálů (cévních náhrad, tzv. stent) v mechanickém kontaktu s organismem. Nadřazeným cílem této práce je proto pokračování verifikace metodiky vyvinutého měřicího přístroje pro měření jak statických, tak dynamických charakteristik a optimalizace příslušného softwaru.

Fenomenologický charakter této studie má za úkol objasnit mechanické chování aortálních stěn prasečích aort v závislosti na věku subjektu a na lokalizaci odebraných vzorků v příčném a podélném výřezu a identifikace vhodného reologického modelu pro popis biomechanického charakteru.

V této studii byly vzorky zatřívány závažím o hmotnosti 37.45 g (0.37N), což odpovídá za fyziologických podmínek tlaku 92 mmHg v trubici s průměrem 20 mm. Velikosti kmitů byly menší než 1mm. I když popis vztahů mezi silami a deformacemi je v arteriálních stěnách nelineární, za předpokladu dostatečně malých deformací sil lze chování popsat jako lineární.

Moduly pružnosti a viskózní koeficienty byly pro každou lokalitu a specifický směr výřezu vypočítány a navzájem srovnány.

Identifikace vhodného reologického modelu pro popis mechanického chování se odvíjí od následujících předpokladů založených na různých kombinacích elementů ve Voigtově, Maxwellově a jiných standardních reologických modelech a na odvození směrnatých rovnic:

- Popis mechanického chování reálného tělesa lze znázornit modelem se soustředěnými parametry, čímž se jinými slovy vyjádří, že jeho reálné mechanické chování je stejné jako mechanické chování sériové a paralelní kombinace omezeného počtu pružin (Hookovy elementy) a tlumičů (Newtonovy elementy).

- Vliv setrvačných sil je zanedbatelný. Ve Voigtově modelu systém reaguje na náhlý tlakový seskok deformací odezvou, která jako přechodová charakteristika může být popsána vztahem:

$$y = Y(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}), \quad (25)$$

kde y je deformace, Y je deformace trvalého stavu (maximální deformace), t je čas, τ je časová konstanta. Tento vztah teoreticky dovoluje jednoduché řešení inverzního problému pro Voigtův model, kde $Y = \frac{F}{H}$ a $\tau = \frac{N}{H}$ (F je napětí) a parametry H a N lze vypočítat na základě měření přechodových charakteristik. Materiálové parametry (E , η) lze teoreticky rovněž získat.

Vztah je použitelný v případě, kdy elastický a viskózní vliv setrvačných sil je zanedbatelný. Z toho důvodu platí vztahy:

$$\frac{M}{2} \frac{d^2 y}{dt^2} \ll N \frac{dy}{dt} \quad (26)$$

$$\frac{M}{2} \frac{d^2 y}{dt^2} \ll H \Delta y \quad (27)$$

Pro dynamické namáhání musí být předpoklady vhodnosti Voigtova modelu popsané takto:

$$\omega \ll \frac{2N}{M} \quad (28)$$

$$\omega \ll \sqrt{\frac{2H}{M}} \quad (29)$$

nebo:

$$\omega \ll \frac{2}{L^2} \frac{\eta}{\rho} \quad (30)$$

$$\omega \ll \frac{1}{L} \sqrt{\frac{2E}{\rho}} \quad (31)$$

kde L je délka vzorku, η je viskozita, ρ je hustota, E je modul pružnosti.

Komplexní modul pro 6měsíční samice byl v tomto experimentu:

$$E(i\omega) = 1.01 * 10^6 + i\omega 2.25 * 10^3. \quad (32)$$

Pro $f < 7.1$ Hz komplexní modul je přibližně stejný s hodnotou modulu E . Viskozita η je zodpovědná pro disipaci energie během dynamického namáhání. Během průběhu dynamického namáhání je část energie uchována jako elastická nebo kinetická energie a část energie je ztracená, tzv. disipovaná.

Pro uchovanou energii platí vztah modul uskladnění:

$$E_s = \frac{|\sigma|}{|\varepsilon|} \cos \varphi \quad (33)$$

Ztracená energie je proporcionalní k modulu ztráty:

$$E_L = \frac{|\sigma|}{|\varepsilon|} \sin \varphi \quad (34)$$

Pro φ platí

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{\operatorname{Im} E(i\omega)}{\operatorname{Re} E(i\omega)} \quad (35)$$

kde $\operatorname{Im} E(i\omega)$ je fiktivní část $E(i\omega)$, $\operatorname{Re} E(i\omega)$ je reálná část $E(i\omega)$.

Relace mezi ztrátou a uskladněním je dána pomocí $\operatorname{tg} \varphi$.

Pro Voigtův model platí vztah:

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{\omega \eta}{E} \quad (36)$$

Výsledek skupiny 6měsíčních samic byl: $\operatorname{tg} \varphi = 2,23 \omega * 10^{-3}$.

Absolutní hodnota komplexního modulu pružnosti byla v této experimentální studii u vzork 6 C ve středním úseku pro frekvenci 9 Hz o 0,8 % vyšší než modul E , pro frekvenci 17 Hz byl rozdíl téměř 2,8 %. Relace mezi ztrátou a uskladněním energie byla 0.13 (frekvence 9 Hz), 0.24 (frekvence 17 Hz).

Role viskozity je především důležitá pro šíření vlny podél dlouhých homogenních trubic, jaké představuje například aorta, a záleží na hustotě a modulu pružnosti. V dlouhých, čistě elastických

trubicích je rychlost šíření vlny teoreticky nezávislá na frekvenci. Vlna se pohybuje bez ztrát energie a bez tlumení.

Ve viskoelastických materiálech viskózní podíly vyvolávají disipaci energie, čímž dochází k tlumení kmitů. Viskozita má dále podstatný vliv na rychlost šíření vlny. Tyto závislosti prokazují nedostatky běžných, čistě elastických modelů šíření pulsní vlny. Klasické reologické modely dostatečně umožňují vyřešení problémů spojených se šířením mechanické vlny neposkytují – musí být proto nahrazeny modely s rozloženými parametry.

Z praktického hlediska je srovnání mechanických impedancí zásadní pro harmonizaci mechanických a biologických parametrů, tj. arterií a umělých náhrad, tj. stentů. Je-li mechanická impedance dvou mechanicky spojených materiálů odlišná, může dojít na jejich rozhráních k dodatečnému namáhání a mechanickému dráždění.

Definice mechanické impedance se vyjadřuje:

$$Z(i\omega) = \frac{F(i\omega)}{v(i\omega)} \quad (37)$$

kde $Z(i\omega)$ je mechanická impedance, $F(i\omega)$ je Fourier transformace síly, $v(i\omega)$ je rychlost deformace, ω je uhlová frekvence.

Pro Voigtův model platí:

$$Z(i\omega) = N - i \frac{H}{\omega} \quad (38)$$

kde H je Hookův koeficient, N je Newtonův koeficient, i je imaginární jednotka.

Mechanická impedance pro 6měsíční samice je:

$$Z(i\omega) = 0,47 - i \frac{220}{\omega} \quad (39)$$

Mechanická impedance pro 60 měsíční samice je:

$$Z(i\omega) = 0,37 - i \frac{170}{\omega} \quad (40)$$

Znalost viskoelastických parametrů aortálních stěn je podstatná pro poznání krevního oběhu a jeho modelování. Jasný nedostatek vhodnosti Voigtovo modelu a jiných reologických modelů spočívá v soustřednosti parametrů.

Vkové tendence v této studii proti očekávání ukázaly pokles jak elastického modulu, tak viskozity s postupujícím věkem. V souhrnu bylo výsledně zjištěno, že ve vyšším věku hodnoty modulu pružnosti výrazně klesají ve všech těchto segmentech ve směru výezu 60L. Signifikantní pokles hodnot modulu pružnosti byl ve vyšším věku rovněž prokázán ve stědním a distálním segmentu ve směru výezu 60C. Z těchto výsledků vyplývá, že oproti očekávání se aortální stěna v podélném směru stává s věkem poddajnější a ztrácí pružnosti v příčném směru ve stědním a distálním segmentu stoupá. Výsledky naměřených hodnot viskózních koeficientů s vyšším věkem výrazně klesly též ve stědním a distálním segmentu aort 60C.

Rovněž v podélném výezu 60L byl zaznamenán pokles hodnot s věkem v proximálním a stědním segmentu.

Podle různých teorií stárnutí, například teorie cross linkage a teorie volných radikálů, byla očekávána opačná závislost^{35 36}. Pokles viskózních koeficientů může být následkem poklesu vnitřního tlaku a koherentnosti aortálních stěnných struktur. Tento fenomén byl v měřeních obzvláště zřetelný v proximálních a stědních segmentech v podélném výezu a též ve stědním a distálním úseku v příčném výezu.

Všeobecné vysvětlení mechanických změn lze nalézt ve věku samic. 60měsíční samice jsou ve srovnání s celkovou životností prasat mladá dospělá zvířata. Složitost experimentu a zjištění mechanických změn v závislosti na stárnutí spočívá v omezené dostupnosti "starých" prasečích aort.

Verifikovaná data k tomuto tématu jsou vzácná, podobné výsledky byly obdrženy v práci autora Komárka v roce 1993. Lidské aortální stěny prošly v jeho experimentech poklesem tuhosti ve věku 1-19 let, ve vyšších věkových kategoriích pak tuhost vzrostla proporcionalně s věkem.

V této studii bylo prokázáno, že časová konstanta, tedy poměr mezi viskozitou a modulem, je v obou v kovových skupinách stejná. Z toho vyplývá, že reakce závislé na časové konstantě zůstávají nezměněny, i když se viskozity a moduly výrazně liší.

Mechanické chování viskoelastických materiálů při fyziologických podmínkách určují elastické, viskózní a setrvačné komponenty, jenž jsou rozptýlené po celém objektu.

Z toho všeho vyplývá, že reálná viskoelastická tělesa jsou v zásadě systémy s rozloženými parametry. Tyto systémy berou v úvahu význam inertiálních sil působících na celý objekt a z toho důvodu se shoduje znázornění stavu s realitou. Jinými slovy, modelování systému a popis mechanického chování se takto v nejvyšší míře přibližuje reálným tělesům. Základní myšlenka modelu s rozloženými parametry spoívá ve fragmentaci objektu na vysoký počet elementárních segmentů. Každý segment slouží jako díl síly. Vstupní síla segmentu se dělí na sílu působnou k pohybu segmentu a sílu předanou do dalšího segmentu.

Počet segmentů by měl být teoreticky nekonečný. V praxi pak dostatečně vysoký počet segmentů vede k adekvátní simulaci systému.

7. ZÁVĚR

Studie fenomenologického charakteru prokázala, že existuje tendence k značným rozdílům v biomechanických parametrech jak v závislosti na vzdálenosti od srdce, tak na směru namáhání a vku dárce. Detailní kvantifikace vlastností signifikantně závisí na histologické stavbě stěnných struktur, které – jak je známo – se lokalizují podél aorty výrazně. Možnost řešení tohoto problému by mohla být předchůzí histologická investigace vzorků, například ultrazvukem nebo multifotonovým mikroskopem, pro kvantifikaci jednotlivých stěnných vrstev. Předchůzí znalost procentuálního obsahu elastinu a kolagenních vláken včetně zobrazení a vyhodnocení přesného uspořádání v jednotlivých vzorcích aorty by poskytlo důležitější informace o kauzalitě biomechanického chování. Konkrétně v naší studii se oproti očekávání projevilo opačné biomechanické chování formou poklesu hodnot modulu pružnosti a viskózních koeficientů s věkem. Předchůzí kvantifikující analýza vzorků na histologické složení by pomohla objasnit závislosti v biomechanickém chování na změnách vrstevních struktur, například pokles vnitřního tlaku, pokles obsahu elastinu, zesílená kolegenová vrstva apod., s dalšími parametry lokalizace vzorků a stáří dárce.

Dalším cílem této experimentální práce bylo verifikovat reprodukovatelnou metodiku pro měření mechanických vlastností biologických materiálů jako pokračování předchůzí studie a zároveň jako pokrok ve výzkumu pro následující práce, které na katedře již probíhají. Výsledky studie silně závisí na kvalitě a stáří biologického materiálu. Je třeba rozšířit rozsah zkoumaného materiálu o starší aorty prasečích samic resp. o lidské aorty, v posledním případě pro výzkum užitečnosti měření biomechaniky pro případnou vhodnost dotyčných prasečích aort pro *xenotransplantaci*³⁷ do lidského organismu jako alternativní opce k umělým náhradám³⁸.

8. LITERATURA

- ¹ <http://online.wsj.com/news/articles/SB10001424052748703406604575278713597433300>
[cit. 2010-01-06]
- ² Šoubal S., Horáková I.: Biofyzika pro studenty farmacie, Karolinum, Praha, 2000, s. 20-29.
- ³ Kuchařová, M: Metodika měření biomechanických vlastností biologických materiálů, disertační práce, FafUK, 2008, s. 10.
- ⁴ Lázníková A., Šoubal S., Gaspari J., Ditrich M.: Fyzikální chemie pro posluchače farmacie II. díl, Karolinum, Praha, 2000, s. 29–41.
- ⁵ Šoubal S. a kolektiv: Mechanické chování viskoelastických tkání, Karolinum, Praha, 2011, s. 26-28.
- ⁶ Šoubal S., Kuchařová D.: Vybrané kapitoly z fyziky a biofyziky, Karolinum, Praha, 1997, s. 95–120.
- ⁷ Hrazdila I., Mornstein V.: Úvod do obecné a lékařské biofyziky, Masarykova univerzita Brno, 1999, s. 157–159.
- ⁸ Valenta J. a kol.: Biomechanika, Academia Praha, 1985, s. 35–269.
- ⁹ Šoubal S.: Měření mechanických vlastností biologických a dalších viskoelastických materiálů, GAIA, 2004, s. 2-50
- ¹⁰ Šoubal S. a kolektiv: Mechanické chování viskoelastických tkání, Karolinum, Praha, 2011, s. 13-37.
- ¹¹ Šoubal S., Klemra P.: Aparatura pro měření křivky toku viskoelastických materiálů, Lékařská a technika, 32, 2001, s. 95–99.
- ¹² http://en.wikipedia.org/wiki/Mechanical_impedance [cit. 2010-01-12]
- ¹³ Šoubal S.: Reologické modely biologických materiálů – identifikace a výpočet parametrů, Lékařská a technika, 31, 2000, s. 50–54.

- ¹⁴ <http://arxiv.org/pdf/1110.3400.pdf> [cit. 2011-10-15]
- ¹⁵ <http://ediss.sub.uni-hamburg.de/volltexte/1998/142/pdf/Disse.pdf> s 22-40 [cit. 1998-04-22]
- ¹⁶ ouble S. a kolektiv: Mechanické chování viskoelastických těles, Karolinum, Praha, 2011, s. 46.
- ¹⁷ ouble S. a kolektiv: Mechanické chování viskoelastických těles, Karolinum, Praha, 2011, s. 48.
- ¹⁸ http://www.lfp.cuni.cz/histologie/education/doc/aorta_dev.pdf
- ¹⁹ <http://www.anatomie-online.com/Seiten/anato004.html>
- ²⁰ <http://www.uni-leipzig.de/~pharm/phfn/rassler.pdf> , s. 3-32.
- ²¹http://skolajecna.cz/biologie/Sources/Photogallery_Detail.php?intSource=1&intImageId=248
- ²² <http://medicalchemistry-vascular.blogspot.de/2011/06/windkessel-effect-and-large-artery.html> [cit. 2011-04-06]
- ²³<http://vascbio.brandnews.at/homeenglish/teaching/lehrveranstaltungen/pharmazeuten/files/kreislaufohg.pdf>
- ²⁴ <http://on.uni-graz.at/de/universitaet/article/biotechmed-graz/> [cit. 2013-02-13]
- ²⁵ <http://www.medizin-kompakt.de/anatomie/kreislauf-blutgefuesse/wichtige-arterien-seite-1>
- ²⁶ <http://link.springer.com/article/10.1007%2F978-3-540-72332-2#>
- ²⁷ <http://www.anatomie-online.com/Seiten/wissn018.html>
- ²⁸ <http://link.springer.com/article/10.1007%2F978-3-540-72332-2#>
- ²⁹http://www.fhdortmund.de/de/fb/4/personen/lehrbea/froemke/medien/05kreislauforgane_1_gefaesssystem.pdf
- ³⁰ http://e3.physik.uni-dortmund.de/~suter/Vorlesung/Medizinphysik_06/3_Folien.pdf
- ³¹ http://www.kfki.hu/~barnai/univet/Vorlesung_14.pdf

³²http://www.gris.informatik.tudarmstadt.de/lehre/seminarpraktikum/pm+medicomp/ws0809/slides/08_Stroemung+Blutfluss_Handout.pdf

³³ Šoubal S.: Reologické modely biologických materiálů – identifikace a výpočet parametrů, Lékařská a technická, 31, 2000, s. 50-54.

³⁴ <http://derstandard.at/1363709455169/Aneurysmen-Blutige-Zeitbomben> [cit. 2013-04-29]

³⁵ <http://prolongyouth.com/index.php?/Aging-Theories/Cross-Linkage-Theory>

³⁶ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995895/> [cit. 2010-08-01]

³⁷ http://www.kommunikation.uzh.ch/publications/magazin/unimagazin-04-1/Magazin_1_04-34.pdf

³⁸ http://www.uniklinikumsaarland.de/einrichtungen/kliniken_institute/chirurgie/herzchirurgie/fuer_patienten/eingriffe/herzklappeneingriffe/aortenklappe/

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Kandidát Mgr. Miriam Christine Tobias

Konzultant **Prof. RNDr. Ing. Stanislav Šoubal, CSc.**

Název rigorózní práce **Kvantifikování viskoelastických vlastností aortální stěny prasete v závislosti na smru namáhání, vzdálenosti od srdce a stáří dárce**

Mechanické chování biologických struktur závisí na elastických a viskózních vlastnostech biologických materiálů. Hlavní problém je identifikace vhodného modelu a určení jeho parametrů. V praxi jsou statické deformace odezvy spjaté s různými dynamickými charakteristikami. V dostupných zařízeních jsou převážně používány pechodové a frekvenční odezvy nebo křivky toku. Přístroje založené na těchto principech jsou technicky komplikované a drahé. Jedním ze cílů této práce bylo možné zlepšení této situace.

Naším primárním cílem bylo v rámci fenomenologické studie ověřit kvantitativní rozdíly ve viskoelastických parametrech prasí aortální stěny v závislosti na vzdálenosti od srdce, smru namáhání a stáří dárce.

Z tohoto důvodu byl vyvinut měřicí přístroj založený na samo-oscilaci vzorku simulující dynamické namáhání pro získání informací o vztazích mezi harmonickým namáháním a zatříváním v etní simulace disipace energie v reálných systémech.

Pro získání relevantních výsledků z tohoto experimentu byly hodnoty namáhání a deformace zvolené ve fyziologickém rozsahu. K dosažení periodického charakteru odezvy byl materiál vzorku zapojen se setrvačným členem o signifikantně vyšší hmotnosti než samotný vzorek pro dostatečně periodický charakter odezvy. Snímání odezvy je bezdotekově založeno na indukčním principu. Měřicí přístroj zahrnuje software pro automatický výpočet parametrů modelu.

Aplikace běžných reologických modelů, například Voigtova modelu, nemusí vést k dostatečné aproximaci výsledků. Důvodem jsou spouívající v základním nesouladu mezi chováním klasických

reologických modelů a reálnou fyziologickou situací. Stejně problematické je rovněž zanedbání inertních sil ve soustředěných parametrech systému oproti rozloženým parametrem v reálných tlasech.

V našich experimentech se frekvence tlumených oscilací pohybovala mezi 9-17 Hz. Vzhledem k parametrem vzorků je vliv hmotnosti vzorků v těchto frekvencích zanedbatelný. V takové situaci lze aplikovat Voigtův model.

Analýza situací v naší studii ukázala, že Voigtův model je vhodný bez signifikantních chyb.

Oproti očekávání výsledky vykazují pokles elastického modulu a viskozity s věkem. A kolitlouška aortálních stenóz zároveň stoupá, v Hookových a Newtonových elementech byl zjištěn určitý pokles v závislosti na věku. Podle teorie cross-link, teorie volných radikálů a dalších byla očekávána opačná závislost. Tento fenomén lze vysvětlit v věku zvířat. Vzhledem k celkové životnosti prasat jsou 60měsíční zvířata v podstatě mladí dospělí jedinci. Provedení experimentu zde komplikuje nedostupnost vzorků starých zvířat.

V našem experimentu byla časová konstanta, tedy poměr mezi viskozitou a modulem, definována konstantními hodnotami v obou věkových kategoriích.

Následná časová reakce vzorků zůstala nezmeněná, zatímco hodnoty viskozity a modulu se výrazně měnily.

Znalost viskoelastických parametrů aortálních stenóz je důležitý pokrok v oblasti dalšího vývoje chápání cirkulačního systému a jeho modelování. Při detailním výzkumu v věkových biomechanických změnách by měly být brány v úvahu aktuální histologické struktury měněných aortálních stenóz.

Pokračovací studie založené na tematice tohoto experimentu jsou již ve zpracování.

10. ABSTRACT

ABSTRACT

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Department of Biophysics and Physical Chemistry

Candidate Mgr. Miriam Christine Tobias

Consultant **Prof. RNDr. Ing. Stanislav Šoubal, CSc.**

Title of Thesis **Quantification of viscoelastic properties of porcine aortic walls in dependence on direction of strain, distance from heart and age of donors**

Mechanical behaviour of biological structures depends on elastic, as well as viscous properties of biological materials. The main problem is the identification of models and the estimation of their parameters. Practically, the static deformation responses are combined with various dynamic characteristics. In most cases, transient and frequency characteristics or *creep curves* are being used in available appliances. Apparatuses based on these principles are technically complicated and expensive. One aim of our research was to alleviate this situation.

Furthermore our aim was to investigate in a phenomenological study quantitative differences in viscoelastic parameters of porcine aortic walls in dependence on distance to heart, direction of strain, and age of donors.

For that reason we developed appliance based on measurements of self-oscillation of sample of material simulating the dynamic loading to get information about the relationship between harmonic stress and loading, and simulating dissipation of energy in real systems. In order to obtain relevant information from the experiment, the load and deformation values should be in the physiological range. Therefore, to achieve periodical character of response, the sample of material is connected with inertial body of mass significantly higher than the mass of sample and sufficient to periodical character of response. Sensing of deformation is contactless, based on inductive principle. The device involves a computer featuring a software for automatic calculation of parameters of models.

The application of current rheological viscoelastic models, such as Voigt's model, may not lead to a satisfactory approximation of results. The reasons lie in the principal discrepancy between the behaviour of classical rheological models, and the real-life physiological situation. Ignoring the influence of inertial forces, and in the often lumped parameters of rheological models, in contrast to the distributed parameters of real bodies, is also problematic.

In our samples, the frequency of damped oscillations was between 9-17 Hz. With respect to parameters of samples, the influence of mass of samples is negligible in these frequencies. In such situation, Voigt's model is applicable.

The analysis of situation in our study shows that Voigt's model can be applied without significant errors.

Rather surprisingly, our results indicate an age-related decrease of elastic module as well as viscosity with age. Although at the same time, the thickness of walls increases, a certain decrease with age was found also in Hooke's and Newton's coefficients. According to cross-linkage theory, theory of free radicals and other theories, a reverse dependency was expected. It may be explained by the age of the animals. Considering the total possible life-span of pigs, 60month-old animals are in fact young adults. It is difficult to carry out experiments on really old animals, mainly because of the limited availability of samples from old-aged individuals.

In our experiment, the time constant, meaning the ratio between viscosity and module, was found to be the same in both age categories. Consequently, time-reaction of samples remains unchanged, while viscosities and modules vary significantly.

Knowledge of viscoelastic parameters of aortic walls is an important step towards more advanced understanding of circulatory system and its modeling.

Furthermore, the current histological structures of measured aortic walls should be taken into account in investigations of detailed age-related viscoelastic biomechanical changes.

Continuing studies based upon this experiment are currently underway.