

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biofyziky a fyzikální chemie



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BIOMECHANIKA MĚKKÝCH TKÁNÍ

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph. D.

„Prohlašuji, že tato bakalářská práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, řádně cituji. Práce nebyla využita pro získání jiného nebo stejného kvalifikačního titulu.“

V Hradci Králové, dne 10. 5. 2015

.....

Poděkování

Děkuji své školitelce Mgr. Monice Kuchařové Ph. D. za pomoc při zpracování mé bakalářské práce, za její ochotu a cenné rady.

Dále chci poděkovat i mé rodině a přátelům za podporu morální i materiální.

Obsah

1	ÚVOD	5
2	TEORETICKÁ ČÁST	6
2.1	Vznik oboru biomechaniky	6
2.2	Definice oboru biomechaniky.....	7
2.3	Charakteristika měkké tkáně.....	7
2.4	Struktura měkké tkáně	8
2.4.1	Buňky.....	8
2.4.2	Extracelulární matrix	8
2.5	Biomechanika kloubních chrupavek.....	12
2.5.1	Složení a struktura.....	13
2.5.2	Biomechanické vlastnosti.....	13
2.6	Biomechanika šlach a vazů	16
2.6.1	Složení a struktura šlach.....	17
2.6.2	Složení a struktura vazů.....	17
2.6.3	Biomechanické vlastnosti.....	17
2.7	Biomechanika kosterního svalstva	20
2.7.1	Složení a struktura.....	20
2.7.2	Biomechanické vlastnosti.....	22
2.8	Biomechanika cévní stěny	26
2.8.1	Složení a struktura.....	26
2.8.2	Biomechanické vlastnosti.....	28
2.9	Biomechanická měření	31
2.10	Poškození tkání a biomechanika jejich hojení	32
2.11	Matematické modely.....	33
3	ZÁVĚR	35
4	POUŽITÉ ZKRATKY	36
5	SEZNAM OBRÁZKŮ	37
6	SEZNAM GRAFŮ	38
7	POUŽITÁ LITERATURA	39

1 ÚVOD

Biomechanika je obor biomedicínského inženýrství. Zabývá se biologickými systémy, jejich mechanickou složkou a funkcí jak na úrovni makroskopické, tak i na úrovni mikroskopické. Využívá vědecké principy aplikované a teoretické mechaniky.

Důraz v této bakalářské práci je kladen na mechanické vlastnosti měkkých biologických tkání, tedy na jejich deformaci, pevnost, pružnost, plasticitu a viskozitu.

Vlastnosti biologických materiálů mohou být určeny modifikovanými technologickými metodami testování materiálů a mají zásadní význam při tvorbě mechanických tkáňových modelů. ⁽¹⁾

Cílem mé práce je podání uceleného přehledu týkajícího se této problematiky.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Vznik oboru biomechaniky

Biomechanika začala již na začátku. Ne na začátku století, ne na začátku křesťanské éry a ani na začátku rozkvětu starověkých olympijských her. Pohybové síly začaly se životem, protože samotná definice „života“ zahrnuje mechanické pojetí práce (pohybu).⁽²⁾

Psanou historii biomechaniky lze ale časově vymezit. Jednou z nejstarších písemných památek je „*Nei Jing*“ (v překladu „Kniha žlutých císařů vnitřní medicíny“⁽³⁾) od Huang Ti ze třetího tisíciletí před naším letopočtem, avšak někteří čínští badatelé jsou názoru, že kniha vznikla až někdy v letech 475 až 221 před naším letopočtem a to neznámými autory.⁽⁴⁾

Nicméně historie věd obvykle začíná v antickém Řecku a u biomechaniky tomu není jinak. Sókrátes, narozen před 2400 lety, učil, že nelze začít chápat svět kolem nás, dokud nechápeme vlastní podstatu (přirozenost). Jeho žák, Platón, věřil, že matematika, systém čistých myšlenek, je nejlepší nástroj pro dosažení znalostí. Jeho pojmání matematiky jako životní síly vědy vytvořilo potřebné lůno pro vznik a růst biomechaniky. Za prvního biomechanika však by mohl být považován až Aristoteles. Ten měl pozoruhodný talent pro pozorování a byl fascinován anatomií a strukturou živých věcí. Napsal knihu s názvem „*De Motu Animalium*“ – O pohybu zvířat. Neviděl zvířecí těla jen jako mechanické systémy, ale zabíral se i otázkou, jaký je fyziologický rozdíl mezi představou provedení akce a skutečným provedením. Jeho vypracování závěrů z převzatých postulátů nám dalo deduktivní metody moderní vědy.

A tak v rozpětí jednoho století zakončeném před 2300 lety, tři muži přišli na nezákladnější vědecké nástroje: deduktivní uvažování a matematické myšlení. A kromě toho se zrodila biomechanika!⁽⁵⁾

V polovině druhého tisíciletí přispěl do vývoje biomechaniky Leonardo da Vinci. Analyzoval stahy svalu při aktivitě po liniích spojujících začátky a úpony svalu a studoval funkci kloubu. Významnou roli v biomechanice měl i Galileo Galilei díky jeho vědomí mechanických stránek kostních struktur. Avšak

nejznámější osobou z tohoto oboru (a zároveň i zakladatelem moderní biomechaniky) je až Giovanni Alfonso Borelli. On byl první, kdo pochopil, že spíše páky svalově kosterní soustavy zvyšují pohyb než síla. Borelli také určil polohu lidského těžiště a napsal základní studii biomechaniky, tedy již druhou knihu s názvem „*De Motu Animalium*“.^(5, 6)

2.2 Definice oboru biomechaniky

Biomechanika je považována za odvětví bioinženýrství. Bioinženýrství je interdisciplinární obor, ve kterém jsou principy a metody ze strojírenství, základních věd a technologie, aplikovány k návrhu, testování a výrobě zařízení pro použití v medicíně, a k pochopení, definování a řešení problémů ve fyziologii a biologii. Bioinženýrství je jedním z několika speciálních oblastí, které spadají do obecného oboru biomedicínského inženýrství.

Biomechanika bere v úvahu aplikaci klasické mechaniky k analýze biologických a fyziologických systémů.⁽⁷⁾ Popisuje účinky sil na tkáně, představuje tedy mechanické vlastnosti tkání, jejich funkci a reakce na vnější síly.^(8, 9)

2.3 Charakteristika měkké tkáně

Měkké tkáně jsou anizotropní vláknité struktury, neboť jejich vlákna upřednostňují určitý směr vedení. Prokazují významné biomechanické změny jako je růst, adaptace a remodelace na základě normálních i patogenních podnětů. Z mikroskopického hlediska jsou vzhledem ke složení nehomogenní a v porovnání s tvrdou tkání mohou podstoupit významnou deformaci, protože vykazují viskoelastické chování.^(10, 11, 12) Měkké tkáně navíc nejsou mineralizované ani kalcifikované.⁽¹³⁾

Četné pokusy provedené na tkáních pomocí technických metod zkoušející materiál dále ukázaly, že měkké biologické tkáně se chovají nelineárně viskoelasticky případně elastoviskoticky podle toho, jestli obsahují více elastických vláken nebo viskózní tekutiny.^(14, 15, 16)

Mechanické vlastnosti živých tkání tvoří ústřední téma v biomechanice a jejich podrobný popis je předmětem aktivního výzkumu.^(12, 17)

Mezi měkké tkáně řadíme šlachy, vazy, kloubní chrupavky, krevní cévy a mnoho dalších.⁽¹⁸⁾ Důvodem, proč je řadíme mezi měkké tkáně, je jejich schopnost měnit své vlastnosti, hustotu nebo tvar díky fyzikálním vlivům, které na ně neustále působí.⁽¹⁹⁾

2.4 Struktura měkké tkáně

Je samozřejmé, že v mechanice odezva materiálu na působící zatížení závisí na jeho vnitřním složení, tj. na distribuci, orientaci a propojení strukturních prvků. Histologie je definována jako studium podrobné struktury tkání a je tedy zásadní pro biomechaniku. Podobně je tomu tak i u buněčné biologie, která je významným zdrojem informací o pohybu, funkci a komunikaci buněk se svým okolím. Biomechanika musí stavět na poznatcích z histologie a buněčné biologie.

Měkké biologické tkáně existují v mnoha různých formách, z nichž každá je specializovaná k provedení specifické funkce a každá má jedinečnou mikrostrukturu. Nicméně všechny měkké tkáně se skládají ze dvou základních složek: buněk a extracelulární matrix (ECM).

2.4.1 Buňky

Buňky jsou základní strukturní a funkční jednotkou tkání a orgánů. V lidském těle je asi 200 různých typů buněk, které obsahují stejnou genetickou informaci (genotyp), ale vyjadřují různé geny (fenotyp) a tak slouží k různým funkcím.

2.4.2 Extracelulární matrix

ECM slouží k mnoha funkcím: obdařuje tkáně pevností a pružností, čímž udržuje jejich tvar; slouží jako biologicky aktivní lešení, na němž mohou buňky migrovat nebo adherovat; pomáhá regulovat fenotyp buněk; slouží jako opora

pro mnoho látek včetně růstových faktorů, proteáz a inhibitorů; a závěrem poskytuje vodné prostředí pro difúzi živin, iontů, hormonů a metabolitů mezi buňkou a kapilární sítí. V mnoha ohledech proto ECM reguluje buněčný tvar, pohyb a celkovou funkci buňky. ⁽²⁰⁾

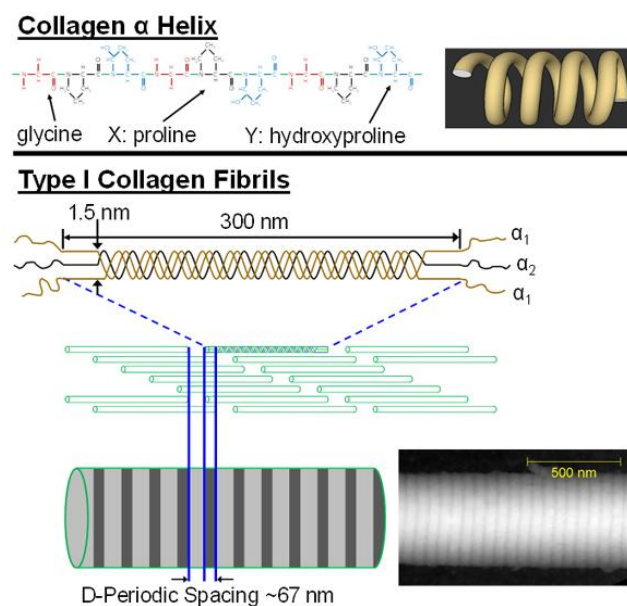
ECM se skládá především z bílkovin (např. kolagen, elastin, fibronectin), glykosaminoglykanů a vázané a nevázané vody. ⁽²¹⁾ Vzhledem k tomu, že glykosaminoglykan heparansulfát se nachází v lumenální povrchu endoteliálních buněk, které lemují všechny krevní cévy, kde podporuje průtok krve inhibicí tvorby krevních sraženin, jsou glykosaminoglykany často kovalentně vázány k jádru bílkoviny v ECM a tak tvoří extracelulární proteoglykany (PG), které mají různé funkce. ⁽²⁰⁾

Mechanické chování měkkých tkání je silně ovlivněno koncentrací a strukturním uspořádáním jednotlivých složek a vlastní funkcí v organismu. ⁽¹⁸⁾ Z hlediska mechaniky tvoří základní strukturní složky ECM kolagen, elastin a proteoglykany.

2.4.2.1 Kolagen

Kolagen je nejhojnější protein v lidském těle. ⁽²⁰⁾ Jeho molekuly jsou k sobě navzájem vázány kovalentní vazbou za vzniku kolagenních vláken. ⁽¹⁸⁾ Ty jsou přizpůsobené vůči napětí v tahu a jejich ohebnost narůstá s počtem vláken a je nepřímo úměrná čtvrté mocnině poloměru každého vlákna. ⁽²²⁾ Bylo rozeznáno více než 12 typů kolagenu. ⁽²³⁾ Nejběžnějším je typ I, který může být izolován z jakékoliv tkáně. Tvoří hlavní složku krevních cév. Tvar molekuly vzchází ze tří polypeptidů, které jsou složeny do pravotočivé trojšroubovice. Většina molekuly se skládá ze tří aminokyselin; glycinu (33%), který zesiluje stabilitu molekuly, prolinu (15%) a hydroxyprolinu (15%). ⁽²⁴⁾ Struktura kolagenního vlákna je zobrazena na obrázku 1.

Intramolekulární překřížení kolagenu dává tkáním sílu, která se liší v závislosti na věku, patologii, atd. Funkce a celistvost orgánů je udržována pnutím v kolagenních vláknech. Ty se smrsknou při zahřátí v důsledku rozpadu krystalové struktury. ⁽¹⁰⁾



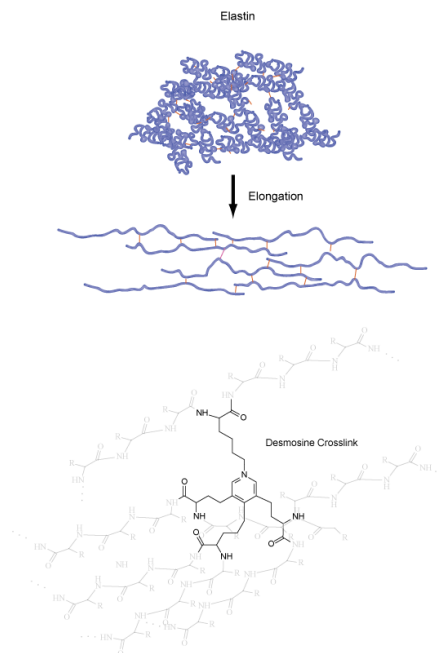
Obrázek 1- Schématický náčrt struktury kolagenního vlákna (typ I). Kolagenní vlákno se skládá z molekul kolagenů, které jsou tvořeny třemi polypeptidovými řetězci obsahující glycin, prolin a hydroxyprolin. ^(Obr. 1)

2.4.2.2 Elastin

Elastin je nejvíce elastický a chemicky stabilní protein v lidském těle. ⁽²⁰⁾ Je přítomen ve formě tenkých vláken. ⁽¹⁰⁾ Fyzikálně - chemické studie elastinu jasně ukázaly, že elastin, na rozdíl od neroztažitelné struktury kolagenu, je amorfní a vysoce pružný. ⁽²⁵⁾

Dlouhá molekula elastinu vytváří trojrozměrnou síť, která může být natažena přibližně o 2,5 násobek své původní délky. Stejně jako kolagen je elastin tvořen 33% glycinu, avšak obsah prolinu a hydroxyprolinu je mnohem nižší než u molekul kolagenu. ⁽¹⁰⁾ Navíc se v elastinu na rozdíl od kolagenu nenachází hydroxylysin. Elastin dále obsahuje dvě specifické aminokyseliny: desmosin a isodesmosin. Desmosin je čtyřnásobná aminokyselina s centrálním pyrimidinem a slouží k zesíťování proteinových (elastinových) vláken. ^(26, 27)

Obrázek 2 na následující straně znázorňuje natažení elastinového vlákna a příčnou vazbu tvořenou desmosinem.



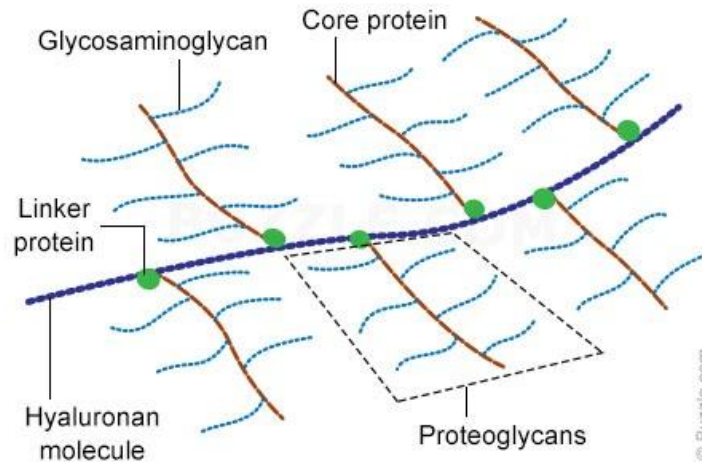
Obrázek 2- Natažení elastinového vlákna a detail příčné vazby desmosinu. Nejběžnější meziřetězcové příčné vazby mezi molekulami elastinu jsou výsledkem konverze aminoskupiny lysinu na reaktivní aldehydy pomocí lysyl oxidázy. To má za následek spontánní tvorbu desmosinových příčných vazeb.^(Obr. 2)

2.4.2.3 Proteoglykany

V podstatě to jsou velké protein - polysacharidové molekuly složené z jaderného proteinu, na který je napojen jeden nebo více glykosaminoglykanů.⁽²⁸⁾ Dokonce i nejmenší z těchto molekul, biglykan a decorin, jsou poměrně velké (jejich molekulová hmotnost (MW) je přibližně 1×10^4), ale představují méně než 10% všech PG přítomných ve tkáni. Agrekan, známý též jako specifický, chrupavčitý jaderný protein proteoglykanu, je mnohem větší ($1 - 4 \times 10^6$ MW) a má pozoruhodnou schopnost připojit se k hyaluronové molekule (5×10^5 MW) skrze specifické spoje. Tyto spoje jsou stabilizovány spojovacím proteinem ($40 - 48 \times 10^3$ MW). Stabilizace je rozhodující pro normální funkci chrupavky; bez ní by složky PG molekul mohly rychle unikat ze tkáně.^(29, 30)

Bližší strukturu proteoglykanů podává obrázek 3.

Structure of Proteoglycans



Obrázek 3- Struktura proteoglykanu. Proteoglykany se skládají ze dvou základních molekul- jaderného proteinu a glykosaminoglykanů. Jaderný protein může obsahovat serinové zbytky; tyto zbytky působí jako připojovací body pro glykosaminoglykany. Glykosaminoglykany se k jaderným proteinům připojují kolmo a vytváří tak strukturu podobnou kartáči. ^(Obr. 3)

2.5 Biomechanika kloubních chrupavek

Existují tři typy kloubů v lidském těle: vláknité, chrupavčité a synoviální. Pouze jeden typ z nich, synoviální klouby, umožňují velkou míru pohybu. U mladých, normálních synoviálních kloubů, jsou konce kloubních kostí pokryty tenkou (1 – 6 mm), hustou, průsvitnou, bílou pojivovou tkání nazývanou kloubní chrupavka. V místech většího zatížení a tam, kde si kosti vzájemně tvarově neodpovídají, je silnější (cca 1 cm). Kloubní chrupavka je velmi specializovaná tkáň přesně přizpůsobená k udržování prostředí kloubu bez poruch v průběhu života jedince, přenáší tlak z kosti na kost, snižuje tření a tlumí rázové vlny. Fyziologicky se jedná v podstatě o izolovanou tkáň postrádající cévy, lymfatické kanálky a neurologickou inervaci. Navíc buněčná hustota je menší než u jakékoliv jiné tkáně. ⁽³¹⁾

V synoviálním kloubu má kloubní chrupavka dvě primární funkce: (1) distribuce kloubního zatížení do okolí, čímž se snižuje nepřetržitě namáhání styčných ploch ^(32, 33) a (2) umožnění relativního pohybu protilehlých kloubních ploch s minimálním třením a opotřebením. ⁽³⁴⁾

2.5.1 Složení a struktura

Chondrocyty, řídké distribuované buňky kloubní chrupavky, tvoří méně než 10% objemu tkáně. ⁽³¹⁾ Přes jejich řídkou distribuci vytvářejí, vylučují, organizují a udržují organickou složku ECM. ^(29, 35) Organická složka se skládá z husté sítě jemných kolagenových vláken (nejčastěji typ kolagenu II, s menším množstvím typů V, VI, IX a XI), které jsou zapleteny do koncentrovaného roztoku PG. ^(29, 36, 37)

V normální kloubní chrupavce se obsah kolagenu pohybuje v rozmezí od 15% do 20% hmotnosti a obsah PG od 4% do 7%; zbývajících 60% až 85% tvoří voda, anorganické soli a stopová množství dalších matricových proteinů, glykoproteinů a lipidů. ⁽³⁸⁾ Kolagenová vlákna a PG, z nichž každý je schopen tvořit strukturní sítě s významnou odolností vůči působící síle, ^(39, 40, 41, 42, 43) jsou konstrukční prvky podporující vnitřní mechanické napětí, jež je výsledkem zatížení působícího na kloubní chrupavky. Navíc tyto konstrukční prvky společně s vodou určují biomechanické chování této tkáně. ^(44, 45, 46, 47, 48)

2.5.2 Biomechanické vlastnosti

Biomechanické vlastnosti kloubní chrupavky mohou být nejlépe pochopeny při vnímání tkáně jako vícefázového média. V tomto kontextu může být chrupavka považována za dvoufázový materiál sestávající ze dvou vnitřně nestlačitelných, nemísitelných a odlišných fází: ^(46, 49) intersticiální tekuté fáze a porézní pevné fáze (ECM). Pro explicitní analýzu příspěvku PG by mohly být vzaty v úvahu tři odlišné fáze: tekutá, iontová a nabitá pevná fáze. ^(50, 51) Pro pochopení toho, jak voda přispívá k mechanickým vlastnostem, může být kloubní chrupavka považována za tekutinou vyplněné, porézní, permeabilní dvoufázové médium, kde každá složka hraje roli ve funkčním chování chrupavky. Voda tvoří asi 65 – 85 % hmotnosti chrupavky, její množství se snižuje od povrchové do hluboké zóny.

Během kloubní artikulace se síly na povrchu kloubu mohou měnit téměř od nuly až po více než desetinásobek tělesné hmotnosti. ^(52, 53) Kontaktní plochy

se také komplexně mění a jsou typicky velké jen v řádu několika centimetrů čtverečních. ^(54, 55)

Odhaduje se, že nejvyššího stupně kontaktního napětí se může dosáhnout v kyčli při vstávání ze židle (20 MPa) a v průběhu stoupání do schodů (10 MPa). ^(56, 57) Kloubní chrupavky jsou tak za fyziologických podmínek zatíženy vysoce namáhaným materiálem. Abychom pochopili, jak tato tkáň reaguje pod náročným fyziologickým zatížením, je nutné určit její vnitřní mechanické vlastnosti v tlaku, tahu a smyku.

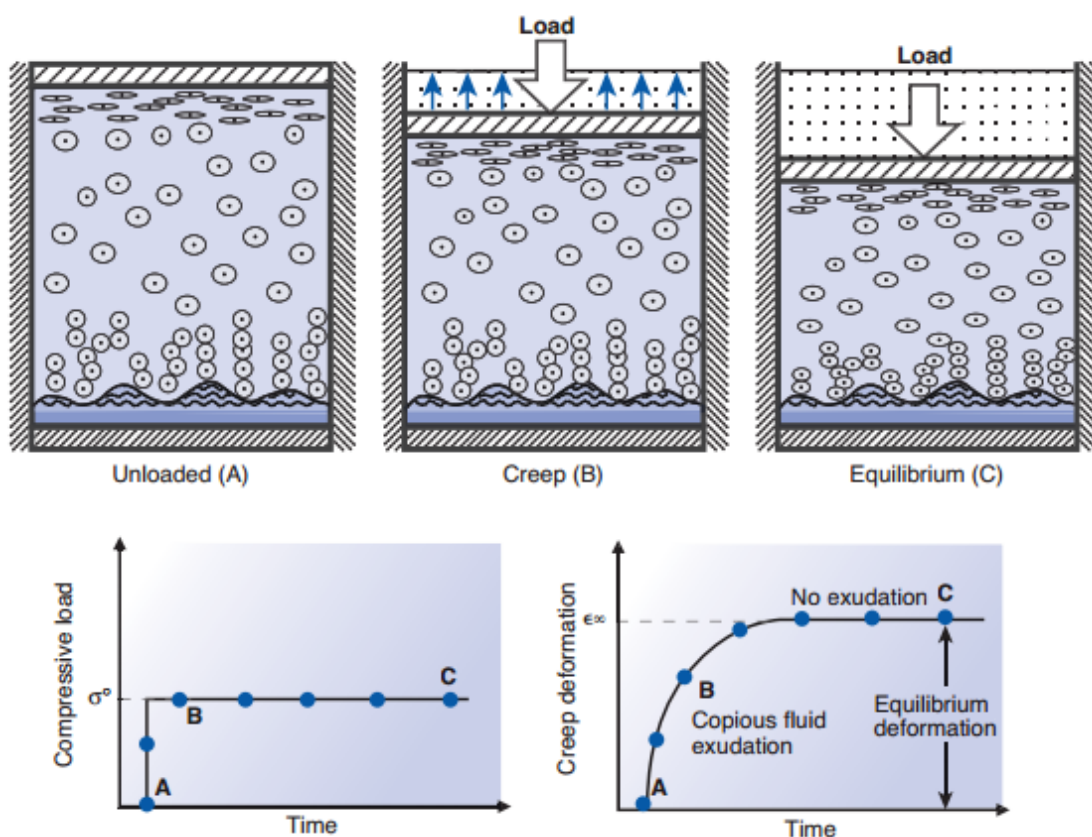
Přirozená viskoelasticita

Pokud je materiál vystaven působení konstantního (časově nezávislého) napětí nebo konstantní deformaci a jeho reakce se mění s časem, pak se o mechanickém chování materiálu říká, že je viskoelastické. Obecně platí, že reakce takového materiálu může být teoreticky modelována jako kombinace reakcí viskózní tekutiny (tlumič) a elastické pevné látky (pružina), tedy reakcí viskoelastických.

Dvě základní odezvy viskoelastického materiálu jsou tečení (creep) a uvolnění napětí (relaxace). K tečení dochází, když se viskoelastická pevná látka vystaví působení rychlé deformace následovanou zpomalenou (časově závislou), postupně rostoucí deformací až do dosažení rovnovážného stavu. K uvolnění napětí dochází, když se viskoelastická pevná látka podrobí působení deformace, jejíž hodnota se po určité době blíží konstantní velikosti. Viskoelastická pevná látka tedy typicky reaguje rychlým vysokým počátečním napětím následovaným zpomalením (časově závislé), k udržení deformace je potřebné postupné snižování napětí; tento jev je znám jako uvolnění napětí.

Jevy tečení a uvolnění napětí mohou být způsobeny různými mechanismy. Pro jednofázové pevné polymerní materiály jsou tyto jevy výsledkem vnitřního tření, které je způsobeno pohybem dlouhých polymerních řetězců posouvajících se přes sebe bez namáhání materiálu. ^(58, 59) Viskoelastické chování šlach a vazů je primárně způsobeno tímto mechanismem. ^(60, 61) U kloubních chrupavek je stlačení primárně způsobené

prouděním intersticiální tekutiny a třecím odporem spojeným s tímto proudem. (44, 46, 47) V případě chrupavky je creep doprovázen vydatným vyloučením tekutiny z chrupavky, objem vyloučené tekutiny se snižuje s časem působení deformující síly (obrázek 4). Tato vyloučená tekutina slouží k lubrikaci povrchu kloubu. Relaxace chrupavky je doprovázena přerozdělením vody uvnitř tkáně. Relaxační proces je asi 4x rychlejší než creep. Po odlehčení se zdravá chrupavka navrácí do původního stavu.



Obrázek 4- Vyloučení tekutiny z chrupavky. Nákresy bloku tkáně znázorňují, jak je tečení provázeno hojným vyloučením tekutiny ze vzorku a jak se tato míra vyloučení snižuje s časem z bodu A (bez zatížení) do bodu B (tečení) až do bodu C (rovnovážný stav). Křivka vlevo dole znázorňuje konstantní zatížení σ^o aplikované na vzorek kloubní chrupavky, reakce tečení na vzorek pod konstantním aplikovaným zatížením je znázorněna vpravo dole. V rovnovážném stavu ϵ^∞ ustane proudění tekutiny a zatížení je neneseno výhradně ECM (bod C). (Obr. 4)

Smyková deformace je u jednofázových viskoelastických polymerů v první řadě způsobena pohybem dlouhých polymerních řetězců jako je kolagen a PG. (43, 62) Složka viskoelastivity kloubní chrupavky způsobená intersticiálním

prouděním kapaliny je známá jako dvoufázové viskoelastické chování ⁽⁴⁶⁾ a složka viskoelasticity způsobená makromolekulárním pohybem je známá jako nezávislý proud ⁽⁶³⁾ nebo vnitřní viskoelastické chování mezi kolagenem a proteoglykany pevné složky.

Deformační chování bylo popsáno na základě lineární elastické pevné látky ⁽⁶⁴⁾, ale tato metoda nebere v úvahu roli vody ve viskoelastickém chování a její významný přínos, ačkoliv tlak tekutiny hraje významnou roli při zatížení a lubrikaci chrupavek. ^(38, 65, 66, 67) V poslední době experimentální měření zjistila, že tlakování intersticiální tekutiny absorbuje více než 90% aplikovaného zatížení na povrchu chrupavky ⁽⁶⁸⁾ bezprostředně po zatížení. Tento účinek může přetrvávat více než 1000 sekund a tím tak chrání ECM a chondrocyty před drtící deformací vysokého napětí (20 MPa) v důsledku společného zatížení. ^(69, 70, 71, 72)

2.6 Biomechanika šlach a vazů

Tři základní struktury, které úzce obklopují a spojují klouby kosterního systému, jsou šlachy, vazy a kloubní pouzdra. I když jsou tyto struktury mechanicky pasivní (tj. nestahují se a neprodukují pohyb jako svaly), každá z nich hraje zásadní roli v pohybu a stabilitě.

Úlohou vazů a kloubních pouzder, které spojují kost ke kosti, je zvýšení mechanické stability kloubů, vedení kloubního pohybu, prevence nadměrného pohybu a zvýšení schopnosti koordinovat tělo v prostoru nebo vnímat polohu těla. Vazy a kloubní pouzdra působí jako statická omezení. Funkcí šlach je připojit sval a přenést vytvořené zatížení v tahu na kost a tím vyprodukovat kloubní pohyb nebo podporovat stabilitu kloubu, a přispět k udržení pozice těla.

Šlachy, vazy a kloubní pouzdra mají také rozhodující úlohu v řízení motoru, protože obsahují nervové struktury, které poskytují konstantní zpětnou vazbu týkající se kloubní pozice v prostoru.

2.6.1 Složení a struktura šlach

Šlachy připojují sval ke kosti, což umožňuje přenos zatížení v tahu, které vzniká při svalové kontrakci nebo pasivním protažení. Chrání také klouby před nestabilitou. Pro přenos zatížení v tahu a ochrany kloubu před nestabilní pozicí, jsou šlachy složeny z husté pojivové tkáně. Ta obsahuje ECM s kolagenní sítí a metabolicky aktivními fibroblastickými buňkami zvanými tenocyty. Šlachy mají relativně málo tenocytů, ale bohatou ECM. Obecně platí, že buněčný materiál zaujímá přibližně 20% celkového objemu tkáně, zatímco ECM tvoří zbývajících 80%. Přibližně 55% až 70% matrice se skládá z vody a její podstatná část je spojena s PG v ECM. Zbývajících procenta jsou pevné látky složené převážně z kolagenu, anorganických látek, elastinu a jiných proteinů. ⁽⁷³⁾

2.6.2 Složení a struktura vazů

Vazy mají stejné složení jako šlachy s několika klíčovými rozdíly. Mají fibroblasty podobné tenocytům šlach, které se nacházejí uvnitř vazivové hmoty spojené s kolagenními vlákny. Stejně jako tenocyty, vazivové fibroblasty také tvoří rozsáhlou síť s jinými buňkami prostřednictvím rozšíření cytoplazmy, které jsou propojeny spojením typu gap junction. ECM je také složena převážně z kolagenu typu I, ačkoliv na rozdíl od šlach, vlákna nejsou rovnoběžná. Většina z nich probíhá v souladu s osou vazů. I když vazy obecně udržují zatížení v tahu v jednom převládajícím směru, mohou se zde nacházet i menší zatížení v tahu v jiných směrech, což naznačuje, že vlákna jsou propletená, i když nejsou zcela rovnoběžná. To znamená, že specifická orientace svazků vláken se pohybuje v určitém rozsahu a závisí na funkci vazů. ⁽⁷⁴⁾

2.6.3 Biomechanické vlastnosti

Šlachy a vazy jsou viskoelastické struktury s jedinečnými mechanickými vlastnostmi. Šlachy jsou dostatečně silné k udržení vysoké tahové síly, která je výsledkem svalové kontrakce, a jsou dostatečně flexibilní k zafixování svalu k povrchu kosti. Vazy jsou poddajné, což umožňuje přirozený pohyb kostí,

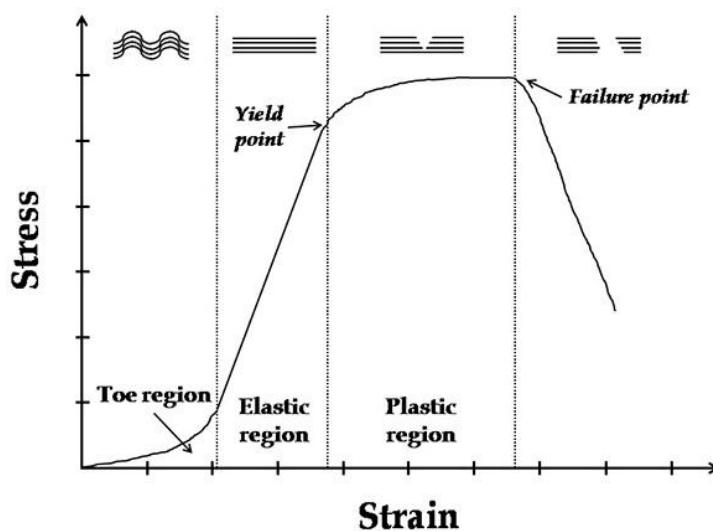
na které se vážou, ale jsou silné a neroztažitelné a tak nabízejí příhodnou odolnost vůči působící síle. Obě struktury podporují především zatížení v tahu při běžném a nadměrném natažení. Při zranění závisí stupeň poškození na rychlosti natažení stejně tak jako na zátěži.

Tyto biomechanické vlastnosti šlach a vazů jsou často hodnoceny *in vitro* pomocí upevnění vzorků jako například kost – vazivo – kost. Nicméně nedávné pokroky povolily používání některých nástrojů v měření *in situ* u lidí. Ty zahrnují používání snímačů na místech vložení, zobrazování magnetickou rezonancí, kinematické měření spojení a implantabilních převodníků.⁽⁷⁵⁾ Pokroky v jiných technikách jako je modelování konečných prvků, elastografické zobrazování a testování robotického snímače momentu sil, přinášejí neocenitelné informace přispívající k porozumění biomechaniky tkání.⁽⁷⁶⁾ Strukturální a mechanické vlastnosti šlach a vazů jsou pak analyzovány pomocí výše uvedených technik.⁽⁷⁵⁾

2.6.3.1 Viskoelastické chování při zatížení tahem

Biologické materiály, jako jsou vazy a šlachy, vykazují pod zatížením viskoelastické chování závislé na čase a jejich mechanické vlastnosti se mění s různou mírou zátěže. Obě tyto tkáně projevují viskoelastické chování, u kterého se předpokládá, že vychází z komplexní interakce složek, tj. kolagenu, vody, proteinů a základní substance.⁽⁷⁵⁾ Když jsou vzorky šlach a vazů podrobeny zvýšené míře natažení, dochází ke zvýšené tuhosti tkáně. Při vyšších rychlostech natažení ukládají více energie, vyžadují více síly k prasknutí a podstupují většímu prodloužení.⁽⁷⁷⁾ Jak znázorňuje graf 1 na následující straně, výsledné zatížení tahem lze rozdělit do několika oblastí, které charakterizují chování tkáně. Tyto oblasti u šlach a vazů jsou: (1) oblast nelinearity, ve které se sklon křivky zvyšuje s narůstajícím zatížením, důvodem zvyšujícího se sklonu je rovnání vlnitých vláken kolagenu; (2) lineární (pružná) oblast, která začíná, jakmile jsou všechna kolagenní vlákna narovnána, křivka je zde lineární a sklon určuje Youngův modul tkáně, všechny změny tkáně v této elastické oblasti jsou reverzibilní, tj. v případě odstranění napětí se tkáň vrací do původní podoby; (3) oblast postupného úpadku neboli oblast

viskózního chování je ta část, kdy je změněn sklon křivky následkem dalšího navýšení napětí, na začátku této oblasti se nachází mez kluzu, po překročení tohoto bodu dochází ve tkáni k irreverzibilním destruktivním změnám (například mikrofraktury v síti kolagenních vláken); pokud dochází k dalšímu zvyšování působícího napětí, materiál se dostane do bodu pevnosti (4). Tento bod určuje maximální napětí, které materiál snese, než dojde k jeho destrukci (5).^(78, 79)



Graf 1- Deformační křivka zatížení tahem. Křivka znázorňuje oblasti, které charakterizují chování tkáně.^(Graf 1)

2.6.3.2 Biomechanická odezva na netažné zatížení

Šlachy a vazy podléhají namáhání v tlaku a smyku. Vědci studující mechanické vlastnosti těchto typů tkání zjistili, že podstata přizpůsobení se těmto silám je zřejmě ve struktuře šlach a vazů. V případě dlouhých šlach flexorů prstů tlaková zatížení působí (jsou přítomna) na straně šlachy nejbližší ke kostěné kladce kloubu, kde se nachází vláknitá chrupavka, která je mechanickou adaptací na tyto zátěže, zatímco tahová zatížení působí na protější straně.⁽⁸⁰⁾ Ve šlachách, které se třou o kostní výrůstky nebo o ostatní svaly, se rovněž vyskytuje tření smykem. Vazy se při plnění jejich funkce vést kloubní pohyb a stabilizovat segmenty také často setkávají se smykem, stlačením a torzními silami. Zejména bylo zjištěno, že reakce vazů na smykové síly je nelineární a nezávislá na rychlosti zatížení.⁽⁸¹⁾

2.7 Biomechanika kosterního svalstva

Svaly jsou molekulární stroje, které přeměňují chemickou energii v sílu.⁽⁸²⁾ Poskytují pevnost a ochranu kostry rozložením zatížení a absorbcí nárazů; umožňují pohyb kostí v kloubech a udržují postoj těla proti síle. Tyto schopnosti spíše představuje působení skupin svalů než jednotlivých svalů.

Kosterní svaly vykonávají dynamickou nebo izokinetickou a statickou či izometrickou práci. Dynamická práce umožňuje aktivní pohyb a postavení částí těla v prostoru, zatímco statická práce zachovává držení těla.

Pochopení biomechaniky svalové funkce vyžaduje hrubou znalost anatomické struktury, funkce svalové jednotky, základní mikroskopické struktury a chemické složení svalových vláken.⁽⁸³⁾

2.7.1 Složení a struktura

Strukturní jednotkou kosterního svalu je svalové vlákno tvořené dlouhou válcovitou buňkou s mnoha stovkami jader. Svalová vlákna se pohybují v šířce od 10 do 100 μm a v délce od 1 do 30 cm. Jsou složeny ze souborů myofibril a každá myofibrila je řadou sarkomer.^(82, 83) Sarkomera je funkční jednotkou kontrakčního systému ve svalech a děje, které se odehrávají v jedné sarkomeře, jsou duplikovány v ostatních.⁽⁸⁴⁾ Sarkomery obsahují tenká (aktin), silná (myosin), pružná (titin) a nepružná (nebulin) vlákna. Během kontrakce svalu jsou sarkomery zkráceny na 70% jejich netažených délek. Jednotlivá svalová vlákna jsou navzájem spojena třemi úrovněmi kolagenní tkáně: *endomysium*, které obklopuje jednotlivá svalová vlákna; *perimysium*, jež sbírá vlákna do svazků; a *epimysium*, které obklopuje celé svalové břicho tvořené z několika svazků. Tato matice pojivové tkáně připojuje svalová vlákna k šlašce a nakonec ke kosti. Svaly tvoří kontraktilní složku, zatímco šlachy elastickou.^(82, 83)

2.7.1.1 Aktin

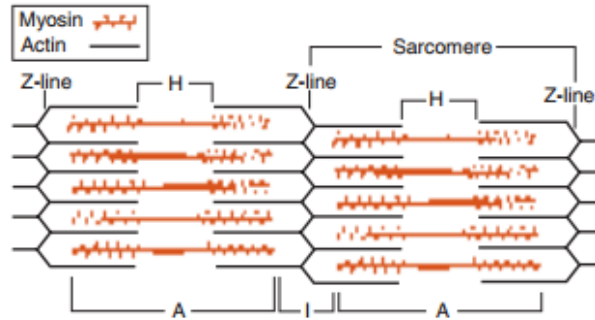
Aktin, hlavní složka tenkého vlákna, má tvar dvojité šroubovice a jeví se jako dva prameny korálek vinutých kolem sebe. Důležitou složkou aktinové šroubovice jsou i dva další proteiny, troponin a tropomyosin, protože regulují tvorbu a přerušení kontaktů mezi vlákny aktinu a myosinu během kontrakce. Tropomyosin je dlouhý polypeptidový řetězec, který leží v žlábcích mezi závitů aktinu. Troponin je globulární molekula připojená v pravidelných intervalech na tropomyosin.

Tenká vlákna jsou připojena na obou koncích sarkomer za vzniku struktury známé jako Z linie, která se skládá z krátkých prvků, jež spojují tenká vlákna sousedních sarkomer, definující hranice každé sarkomery. Tenká vlákna probíhají od Z linie směrem ke středu sarkomer, kde se překrývají se silnými vlákny.

2.7.1.2 Myosin

Silná vlákna se nachází v centrální oblasti sarkomer, kde jejich řádné, paralelní uspořádání, vede ke vzniku tmavých pruhů známých jako A pruhy, neboť jsou silně anizotropní.

Myosin, hlavní složka silného vlákna, se skládá z jednotlivých molekul, z nichž každá připomíná lízátko s globulární „hlavičkou“ vyčnívající z dlouhé rukojeti, „ocasů“. Několik stovek takových molekul je namačkáno (ocas k ocasu) ve svazku s jejich hlavičkami přímo jedním směrem podél poloviny vlákna a v druhém, opačném směru, podél druhé poloviny vlákna, zanechávající bezhlavičkovou zónu mezi (H- zóna). Globulární hlavičky se vinou kolem vlákna myosinu v oblasti, kde se aktin a myosin překrývají (pruh A), a rozprostírají se jako příčné můstky k přechodu do míst aktinových vláken, čímž se vytvoří strukturální funkční spojení mezi těmito dvěma typy vláken. Pro lepší představu vztahu mezi aktinem a myosinem slouží obrázek 5.



Obrázek 5- Organizace aktinu a myosinu uvnitř svalového vlákna. Uspořádání vláken aktinu a myosinu ve dvou přilehlých sarkomerech vytváří charakteristické pruhování kosterního svalstva. ^(Obr. 5)

2.7.1.3 Titin

Nedávno bylo zjištěno, že u příčně pruhovaného svalstva obratlovců se nachází třetí soubor vláken myofibril. Toto vlákno, titin, spojuje silná vlákna s Z linií a je součástí silných vláken.

Titin je nejdelší polypeptid (1 μm dlouhý). Jedná se o elastické vlákno. Bylo prohlášeno, že významně přispívá k rozvoji pasivní síly svalu v průběhu protahování, nicméně nedávné studie prokázaly, že poskytuje malý nebo žádný příspěvek k rozvoji pasivní síly. ⁽⁸⁵⁾

2.7.1.4 Nebulin

Nebulin je integrální protein kosterního svalstva tenkých vláken. ⁽⁸⁶⁾ Jeho neelastická vlákna se klenou od Z linie k vláknům aktinu. Nebulin může také působit jako templát pro tenká vlákna. ⁽⁸⁵⁾

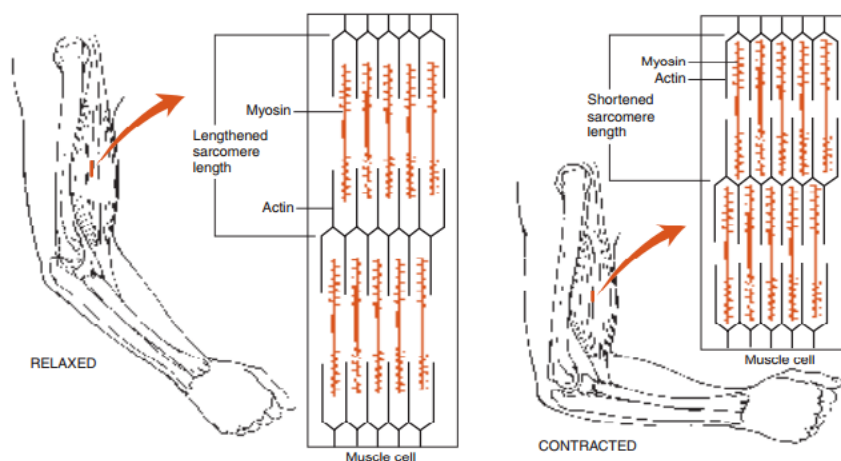
2.7.2 Biomechanické vlastnosti

Svaly hrají fascinující roli v biomechanických výzkumech, protože jsou aktivními výrobci síly u zvířat i lidí; jsou řízeny centrální nervovou soustavou a tak je pohyb mechanickou událostí tvořenou svaly a ovládanou složitým systémem volné, míšňí a smyslové kontroly. ⁽⁸⁷⁾

2.7.2.1 Svalová kontrakce

Kontrakce celého svalu je součtem jednotlivých kontrakčních dějů, které nastávají v rámci jednotlivých sarkomer. ⁽⁸⁸⁾

Kontrakci způsobuje stah aktinu do myosinu (obrázek 6). Napětí kontrakce závisí na počtu příčných můstků vytvořených mezi aktinem a myosinem. Počet těchto můstků nezávisí jen na velikosti molekul aktinu a myosinu, ale také na frekvenci podnětů k jejich tvorbě.



Obrázek 6- Svalová kontrakce. Kontrakce svalů je způsobená stahem aktinu do myosinu. ^(Obr. 6)

Díky elektrickému stimulu z přidruženého motoneuronu, jež způsobuje depolarizaci svalového vlákna, dojde k zahájení kontrakce. Je-li vlákno depolarizované, vápník se vpuští do buňky a váže se na regulační protein troponin. Kombinace vápníku s troponinem funguje jako spouštěč kontrakce, neboť způsobuje vázání aktinu s myosinem. Ustání nervového stimulu má za následek snížení hladiny vápníku uvnitř svalového vlákna, takže nedochází k přemostění mezi aktinem a myosinem. Sval je uvolněný. ⁽⁸⁹⁾

Mechanismus pro hodnocení a porovnání nervových účinků na svaly a kontrakční aktivity svalu *in vivo* a *in vitro* poskytuje elektromyografie. Používání elektromyografie má velký úspěch ve studování různých aspektů kontraktálních procesů, zejména časový vztah mezi počátkem elektrické činnosti ve svalu a skutečné kontrakce svalu nebo svalového vlákna. ⁽⁹⁰⁾

2.7.2.2 Faktory, které ovlivňují schopnost svalů produkovat pohyb

Hlavní funkcí svalů je vyvolání kloubního pohybu. Pasivní rozsah pohybu (ROM) dostupný na kloubu závisí na tvaru kloubní plochy, jakož i na okolní měkké tkáni. Nicméně kloubní aktivní ROM závisí na schopnosti svalů přitahovat končetinu prostřednictvím kloubní dostupnosti ROM. Za normálních podmínek je aktivní ROM přibližně stejný jako kloubní pasivní ROM. Avšak existuje široká variabilita ve velikosti pasivního pohybu mezi klouby celého těla. Např. kolenní kloub je schopen ohybu po oblouku přibližně 140°, zatímco metakarpalangeální kloub palce jen 90°. Klouby, které projevují široké rozsahy pohybu, vyžadují také svaly schopné pohybu kloubem po celém rozsahu. Takové svaly jsou ale zbytečné u kloubů s malými ohyby. A tak svaly vykazují strukturální specializace, které ovlivňují rozměr ohybu. Tyto specializace jsou: (1) délka vláken tvořící sval, (2) délka ramene momentu síly svalů. ⁽⁹¹⁾

2.7.2.3 Faktory, které ovlivňují sílu svalů

Síla je nejznámější charakteristikou výkonu svalů. Základní činností svalů je jeho stažení a tudíž vytvoření tažné síly. Síla vytváří moment nebo sklon k otáčení, když je síla působící v určité vzdálenosti od bodu otáčení. Schopnost vytvořit tažnou sílu a moment je používána k popisu síly svalů. Hodnocení svalové síly *in vivo* se obvykle provádí stanovením schopnosti svalů produkovat moment. Takové hodnocení zahrnuje stanovení manuální odolnosti, jaké jedinec může vydržet bez kloubní rotace; množství zátěže, které jedinec může zvednout; nebo přímé měření momentů pomocí zařízení jako je izokinetický dynamometr. Naproti tomu *in vitro* studie často posuzují svalovou sílu měřením schopnosti svalů vytvářet tažnou sílu. ⁽⁹²⁾

Mezi primární faktory, které ovlivňují sílu svalů, patří velikost svalů, rameno momentu a pružnost svalů, rychlost kontrakce, úroveň odvodu svalových vláken a typy vláken, které tvoří sval. Každý z těchto uvedených faktorů má významný vliv na tvorbě momentu svalů. Pochopení každého faktoru a jeho role v tvorbě momentu umožňuje lékařům použít těchto faktorů k optimalizaci osobního výkonu a porozumění změnám ve výkonu svalů s patologií. Vliv velikosti a ramene momentu síly svalů jsou nejvíce patrné

v izometrické kontrakci, což je kontrakce, která produkuje nerozpoznatelný kloubní pohyb. V důsledku toho experimenty představující tyto vlivy obvykle využívají izometrické kontrakce. Nicméně tyto vlivy se projevují ve všech typech kontrakcí. ⁽⁹¹⁾

2.7.2.4 Typy svalové práce a kontrakce

Svalová kontrakce a výsledná svalová práce je klasifikována na základě vnější zátěže, směru pohybové akce a rozsahu kontrakce. Díky těmto parametrům lze kontrakci rozdělit na izokinetickou a izometrickou.

Izokinetická kontrakce svalu je smrštění svalu, při němž stále probíhá pohyb a mění se vzdálenost začátku a úponu svalu. Rychlost zkrácení či prodloužení svalu je konstantní. Síla svalu se mění se změnami v jeho ramenu páky v celém rozsahu pohybu kloubu. Například flexory svalů na kloubu se smrští koncentricky během flexe a excentricky během extenze. Koncentrická kontrakce je charakteristická zvětšením objemu svalového bříška. Sval se zkrátí a způsobí kloubní pohyb. Svalová síla má stejný směr jako pohybující se část těla. Výsledkem je nejen pohyb o konstantní rychlosti, ale i urychlení pohybu. Příkladem může být koncentrické zkrácení čtyřhlavého svalu při stoupaní po schodech. Naopak při excentrické kontrakci se sval prodlouží a svalová síla má opačný směr než pohybující se část těla. Jedním z cílů excentrické kontrakce je zpomalení pohybu kloubu. Příkladem může být sestupování ze schodů, kde čtyřhlavý sval pracuje excentricky pro zpomalení ohybu kolene. Napětí, které se použije, je menší než gravitační síla táhnoucí tělo směrem dolů, ale je dostatečné pro umožnění řízeného sestupu těla.

Svaly se ne vždy podílejí přímo na produkci kloubního pohybu. Mohou vykonávat i znehybnění, tak jako udržovat tělo ve vzpřímené poloze vůči oponující gravitační síle. V tomto případě mluvíme o izometrické kontrakci. Při ní není vytvářen pohyb a vzdálenost začátku a úponu svalu se nemění.

Termín „svalová kontrakce“ lze nahradit termínem svalová činnost. Potom rozlišujeme dynamickou činnost svalu (dynamickou práci), což znamená

dynamické střídání kontrakce a relaxace; a statickou činnost (statickou práci), jež udává minimální změnu délky svalu. ^(90, 93, 94)

2.8 Biomechanika cévní stěny

Znalost mechanických vlastností cévní stěny poskytuje náhled pro srovnání, kvantifikaci a hodnocení výkonnosti cév. ⁽⁹⁵⁾

Primární úlohou cév je sloužit jako vedení pro distribuci a sběr krve do a z různých tkání a orgánů těla. Strukturální složky v cévních stěnách, které podporují tuto funkci, jsou kolagenová a elastinová vlákna (z nich je odvozena mechanická pevnost a schopnost snést zatížení ⁽⁹⁵⁾), endoteliální buňky a buňky hladkého svalstva. ⁽⁹⁶⁾ Mechanické spojení mezi buněčnými složkami a vlákny kolagenu a elastinu v ECM může regulovat mechanické vlastnosti cévní stěny. ⁽⁹⁷⁾

Pro pochopení toho, jak se cévní stěna chová a proč to dělá, je nutné se zaměřit na její složení. ⁽⁹⁵⁾

2.8.1 Složení a struktura

Tepny vedou krev od srdce, zatímco žíly vedou krev z tkání a orgánů zpět do srdce. Vlasečnice (kapiláry) tvoří rozvětvenou síť mezi nimi. Všechny tyto krevní cévy mají podobnou strukturu, nicméně se ale liší ve vrstvě tkáně ve stěnách společně s velikostí vnitřní části cévy (*lumen*). Každá céva je strukturálně upravená tak, aby nejlépe plnila svou transportní funkci.

2.8.1.1 Základní struktura a funkce

Stěny tepen a žil jsou složeny ze tří vrstev: (1) vnější vrstva (*tunica adventitia*) je tvořená pojivovou tkání s převládajícími vlákny kolagenu, její funkcí je udržení krevních cév na svých místech v těle; (2) střední vrstva (*tunica media*) se skládá z kruhově uspořádaných hladkých svalů a vláken elastinu a kolagenu, tato vrstva řídí průměr cévy a tím i množství krve a její průtok; (3) vnitřní vrstva (*tunica intima*) je složená z dlaždicového epitelu,

často nazývaným endotel, jež lemuje všechny krevní cévy a vnitřní vrstvu srdce. Bazální membrána, subendoteliální vrstva složená z pojivové tkáně, podporuje endotel.

2.8.1.2 Podrobnější struktura a funkce

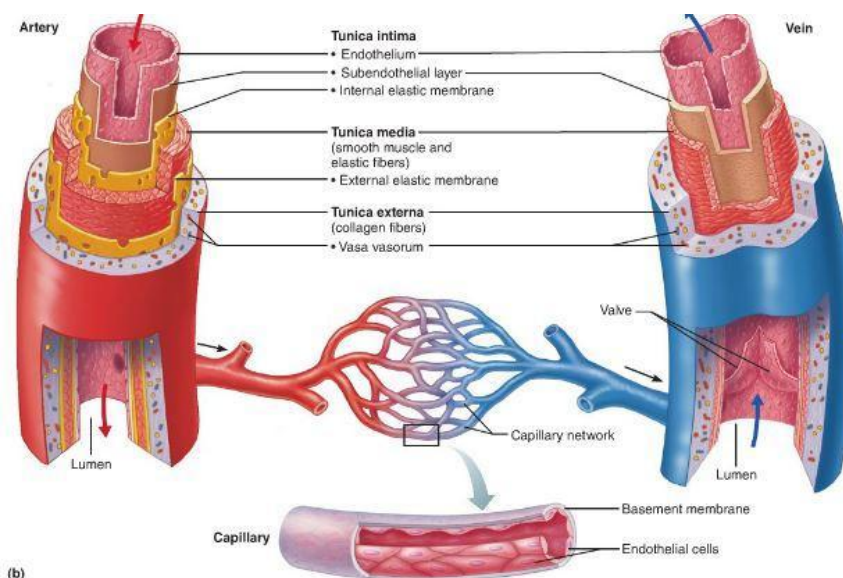
Stěny tepen jsou mnohem silnější než stěny žil, protože vedou krev od srdce při vysokém tlaku. Hlavní tepny blízko srdce mají i silnou vrstvu hladké svaloviny, aby vydržely zvýšený tlak při pumpování srdce. Stěny obsahují vysoký podíl elastických vláken jak ve vnitřní, tak i ve střední vrstvě, to umožňuje tepnám protažení při zvýšeném objemu krve. Nejsilnější vrstvou je *tunica media*. Při relaxaci srdce se stěna tepen navrácí do původní pozice, a tím udržuje konstantní tok krve v jednom směru. Změny v průměru tepny mohou být v blízkosti povrchu kůže pociťovány jako puls.

Stěny žil jsou tenčí než stěny tepen, krev, kterou totiž obdrží z kapilár, má mnohem nižší tlak než krev nacházející se v tepnách. Stěny mají méně elastických vláken. *Tunica adventitia* v žilách je nejsilnější vrstvou. *Lumen* je širší než u tepen, což umožňuje snadnější průtok krve. Žíly se vyznačují dvěma mechanismy pro udržení konstantního toku krve v jednom směru. Za prvé se mnoho žil nachází v blízkosti svalů, čímž při kontrakci svalu dojde i ke stlačení stěny žíly a tím k posunu krve vpřed. Za druhé žíly obsahují chlopně, které jsou v pravidelných intervalech rozmístěny v žilách. Ty pracují jako jednosměrné dveře – když je krev protlačena skrze chlopeň, dojde k poklesu tlaku a tok krve se sníží, chlopeň se uzavře. Chlopně slouží k prevenci před zpětným tokem krve.

Vlásečnice jsou velmi drobné mikroskopické cévy. Endotel tvořený jednou vrstvou buněk je pokračováním *lumen* tepen a žil. Funkcí vlásečnic je přivádění krve do těsného kontaktu s tkáněmi za účelem výměny chemických látek mezi buňkami a krevním oběhem. Difúze je relativně pomalý proces a tím i struktura kapilár je vhodná ke zpomalení toku krve. S cílem maximalizovat výměnu látek mezi krví a buňkami kapilár, mají tenké stěny (pro účinnější difúzi) a malé *lumen* (nutí krevní buňky protáhnout se v jednotlivém zástupu,

což zpomaluje průtok a maximalizuje jejich vystavený povrch). Vlasečnice tvoří rozsáhlé sítě toku krve, takže žádné buňky nejsou daleko od přívodu krve. (98, 99)

Rozdíly ve struktuře stěn tepen, žil a vlasečnic podává obrázek 7.



Obrázek 7- Rozdíly ve struktuře stěn tepen, žil a vlasečnic. (Obr. 7) Tepny (vlevo) mají silné stěny a malé zaoblené *lumen*. *Tunica intima* obsahuje zvlněný endotel (v důsledku konstriktce hladkého svalstva) a vnitřní elastickou membránu přítomnou u všech větších cév. *Tunica media* je nejsilnější vrstvou v tepnách, převládají zde buňky hladkého svalstva a elastických vláken, vnější elastická membrána je přítomna ve větších cévách. *Tunica adventitia (externa)* je za normálních okolností tenčí než *tunica media*, obsahuje vlákna kolagenu i elastinu, jsou zde přítomny *nervi vasorum* a *vasa vasorum*. Oproti tepnám jsou žíly (vpravo) tvořené tenkými stěnami s velkým zploštělým *lumen*. V *tunica intima* se endotel jeví hladký, vnitřní elastická membrána chybí. *Tunica media* je tenčí než *tunica adventitia*, převládají zde buňky hladkého svalstva a kolagenní vlákna. Vnější elastická membrána chybí. *Tunica adventitia* je nejsilnější vrstvou v žilách. Převládají zde kolagenní vlákna. Nachází se tu *nervi vasorum*, *vasa vasorum* a v malém množství i vlákna hladkého svalstva. (100)

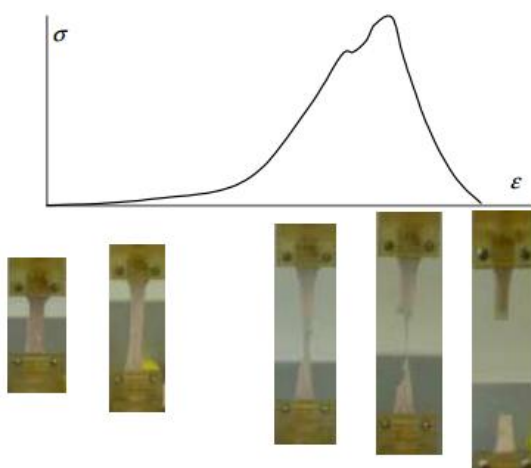
2.8.2 Biomechanické vlastnosti

Cévy jsou trvale vystaveny mechanickým silám typu protažení, které zahrnuje pravidelní mechanické zatížení vyvolané pulzní povahou toku krve; a smykového napětí. (101, 102)

2.8.2.1 Elasticita cévní stěny

Cévní pružnost (schopnost cévy odolávat deformaci) může být studována provedením jednoduchého testu, tzv. testu jednoosého protažení.

Test jednoosého protažení je test, kde je pevné těleso prodlužováno až do porušení. K provedení testu, např. na tepně, je nezbytné část tepny podélně připojit mezi svorkami a poté svorky připojit do testovacího zařízení. Tkáň bude následně prodlužována rychlostí 3 mm / min. Příklad je založen na posunování snímačů, které zaznamenávají sílu a posun v pravidelných intervalech (obvykle jednou za sekundu) do připojeného počítače. Tkáň se postupně prodlužuje až do protržení, kdy je test dokončen. Obrázek 8 níže ilustruje test jednoosého protažení s odpovídající elastickou křivkou. ⁽⁹⁵⁾



Obrázek 8- Ilustrace testu jednoosého protažení.
Snímky znázorňují různé fáze při testování hrudní aorty prasete a odpovídají části křivky přímo nad nimi. Díky obsahu elastinových a kolagenových vláken v cévní stěně dochází během testu v připojeném počítači ke vzniku nelineární elastické křivky. ^(Obr. 8)

Měření mechanických vlastností cévní stěny, ale i jiných materiálů, jež mají povahu viskoelastických těles, lze provést pomocí viskoelastometru, který byl sestaven na Katedře biofyziky a fyzikální chemie na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Toto měření lze provést také *in vivo* díky konstrukčnímu uspořádání aparatury složené z panelu s měřicí sondou,

fixačního zařízení pro upevnění měřeného vzorku, zařízení pro aplikaci deformační síly a převodníku. ^(103, 104)

Významný faktor ovlivňující protažení cév je krevní tlak. Ten vytváří radiální a tangenciální síly, které působí proti účinkům intralumenárního tlaku, a které ovlivňují všechny buněčné typy v cévě. Ve srovnání, plynulé smykové napětí je výsledkem tření krve s cévní stěnou a působí souběžně s povrchem cévy. V souladu s tím je smyk vnímán hlavně endoteliálními buňkami strategicky umístěnými na rozhraní mezi krví a cévní stěnou, ^(101, 102) funkcí těchto buněk je poskytnutí rozhraní s protékající krví, udržení plynulosti toku krve a působení jako primárních senzorů stěny smykového napětí pro transdukci mechanických sil, které se právě vyskytují na rozhraní krve a povrchu *lumen*. ^(105, 106, 107) Změny v protažení nebo smykovém napětí neustále přetváří cévní stěnu, která se přizpůsobuje novým podmínkám až do obnovy základní úrovně zatížení v tahu a smykového napětí. ^(102, 103) Smykové napětí nejen moduluje endoteliální buněčnou strukturu, ale také reguluje expresi mnoha genů tím, že jedná prostřednictvím několika signálních drah včetně mitogenem aktivované proteinkinázy. ^(105, 106, 107) Cévní buňky jsou totiž vybaveny mnoha receptory, které jim umožňují detekovat a reagovat na mechanické síly vyvolané tlakem a smykovým napětím. Cytoskelet a další strukturální prvky mají zavedenou roli v převodním mechanickém systému, jsou schopny přenášet a modulovat napětí uvnitř buňky prostřednictvím kontaktních míst adheze, integrinů (integriny jsou transmembránové receptory; ⁽¹⁰⁸⁾ dynamické tvoření nových spojení mezi integriny a jejich specifickými ECM ligandy je rozhodující pro předávání signálů vyvolaných smykovým napětím k intracelulárním drahám ⁽¹⁰⁹⁾), buněčných spojů a ECM. Kromě vzniklých strukturálních přeměn právě mechanické síly mohou zahájit komplexní signál přeměn kaskád, jež vedou k funkčním změnám uvnitř buňky. ^(102, 103)

Proto zatímco akutní změny v protažení nebo smykovém napětí souvisejí s přechodnými úpravami v průměru cévy, zprostředkovaných přes uvolňování vasoaktivních agonistů nebo změnou v myogenním charakteru, chronicky změněné mechanické síly obvykle zahajují významné adaptační úpravy tvaru a složení cévní stěny. Pojem remodelace cév byl proto používán pro popis

takových změn, které se vyskytují v cévách podstupujících mechanické zatížení. ⁽¹¹⁰⁾

2.9 Biomechanická měření

Biomechanická měření neporušené měkké tkáně jsou náročná vzhledem k nelineárnímu chování a velkému napětí.

Tuhost tkáně (často charakterizována jako ztuhlost nebo efektivní modul) se výrazně mění v průběhu růstu, dospívání, patogeneze onemocnění a léčení. ⁽¹¹¹⁾ Po staletí jsou provázeny biomechanické analýzy v klinickém prostředí pohmatem, který kvalitativně hodnotí odolnost tkáně vůči kontaktnímu natažení. ^(112, 113) U hlubších tkání lékaři spoléhají na neinvazivní zobrazovací metody (ultrazvuk, počítačová tomografie, magnetická rezonance) k vizualizaci tkání a vyvozování patologických charakteristik (pokud je to možné). Nicméně tyto metody jsou omezeny na kvantifikaci lineární materiální odpovědi, která není přítomna ve většině měkkých tkání. ^(114, 115)

Existuje jen málo metod, které měří biomechaniku neporušené měkké tkáně, z nichž nejpoužívanější je promáčknutí povrchu tkáně. ^(116, 117) Alternativně může být negativní tlak aplikován prostřednictvím dutého předmětu, který vytváří jednoosý tažný test na roztažené tkáni. ^(118, 119) Základním úkolem je měření deformace tkáně. Průhledné hřídele umožňují optické měření napětí, ⁽¹²⁰⁾ ale to omezuje vyšetření na přístupných površích tkání.

Roztažení tkáně prostřednictvím aplikovaného podtlaku je atraktivním způsobem získávání místní biomechanické informace s minimálním narušením, ale současný požadavek optického měření zatížení omezuje jeho použití.

Slibnou novou metodou biomechanického měření s minimálním poškozením místní měkké tkáně, která může být užitečná pro aplikaci jako je stanovení diagnózy onemocnění a sledování zdravotního stavu, je metoda neoptické kvantifikace *in situ*. ⁽¹²¹⁾

2.10 Poškození tkání a biomechanika jejich hojení

Měkké tkáně jsou citlivé na různá poškození vzniklá odřením, drcením, protržením nebo prudkým pohybem. K těmto poškozením často dochází náhodně, hlavně v atletice, při pádu nebo při automobilové nehodě, jiné jsou záměrně klinicky vyvolávány. Příkladem druhého případu může být balónková angioplastika, při které je roztažitelný balónek na konci katetru nafouknut uvnitř postižené tepny za účelem rozšíření *lumen*, který je ohrožen obstrukcí aterosklerotickým plátem. Dlouho bylo považováno (1964 – 1979), že mechanismus, kterým angioplastika pracuje, je stlačení a přetvoření aterosklerotického plátu, avšak K. Amplatz a jeho kolegové zjistili, že akutní mechanismy zahrnují obnažení endotelu, narušení plátu s častým rozložením a přetížení *tunica media*. Angioplastika je tedy vlastně řízené poškození, kdy je struktura stěny plátu narušena, takže normální krevní tlak může dále rozšířit *lumen*.⁽³⁷⁾ Výpočetní technika je v současné době dostatečně propracovaná k modelaci procedur jako je angioplastika,⁽¹²²⁾ ale zůstává tu potřeba vylepšení konstitutivních vztahů pro procesy jako je poškození hladkých svalů nebo separace vzájemně propojených arteriálních vrstev s úlomky plátů. Existuje mnoho dalších příkladů záměrně vyvolaných poškození, které jsou součástí klinické péče, stejně tak jako případů, kdy je snahou minimalizovat poškození.⁽¹²³⁾

Ve vztahu k obecným otázkám poškození biomechaniky patří i proces hojení. Určení optimálních podmínek pro uzdravení závisí na pochopení biomechanických aspektů léčení. Například zatímco se může zdát přirozené znehybnit a tím chránit před bolestí (nebo ji alespoň snížit) poraněnou měkkou tkáň, jako je vymknutý kotník – natažený vaz, objevy posledních 35 let naznačují, že tato přirozená myšlenka není správná. Zdá se, že W. H. Akeson a jeho kolegové byli první (1961 – 1967), kteří poukázali na mnohonásobné škodlivé účinky znehybnění zraněných šlach a vazů. Zjistili totiž, že znehybněné, poškozené kolagenní tkáně podléhají histologickým změnám, jež zahrnují ztrátu glykosaminoglykanů a přidružené vody. Od té doby se ukázalo, že znehybnění vyvolává i současné změny v biomechanických vlastnostech, které zahrnují například ztrátu tuhosti či úpravy v roztažitelnosti.

Naštěstí některé z neblahých účinků jsou částečně reverzibilní po obnovení částečného nebo normálního zatížení. ⁽³⁷⁾

2.11 Matematické modely

Biomechanika hraje zásadní roli v rozvoji matematických modelů a v analýzách.

Matematické modely měkkých tkání umožňují výborný náhled do biologických procesů ⁽³⁷⁾ a mohou najít uplatnění v chirurgickém robotním řídicím systému, kde je zapotřebí predikce deformace, ^(124, 125) dále v chirurgickém plánování operace a vzdělávacím systému chirurga založeném na virtuální technice, kde je potřebná zpětná vazba, registrace ⁽¹²⁶⁾ a znalost místní deformace. Tyto modely mohou také pomoci identifikovat způsoby zranění a zlepšit prevenci zranění. ⁽¹²⁷⁾

Je povoleno používat matematických nástrojů pro zkoumání složitých biologických systémů a to samostatně nebo v kombinaci s experimentálními *in vitro* a *in vivo* testy, nicméně vývoj modelů představuje řadu výzev v důsledku komplexní struktury a mechanické odezvy měkkých tkání. ⁽¹²⁸⁾ Zejména vlastnosti svalové a kosterní soustavy, kůže, plic, krve a krevních cév přitahují velkou pozornost. Vlastnosti „velmi“ měkké tkáně, které nejsou opatřeny mechanickým zatížením (např. játra, ledviny a mozek), nebyly tak důkladně prozkoumány. Nicméně poslední vývoj v robotické technologii, zejména vznik automatických chirurgických nástrojů a robotů, ⁽¹²⁹⁾ jakož i pokroky v technice virtuální reality, ⁽¹³⁰⁾ volají po bližším zkoumání mechanických vlastností těchto tkání.

Modelové studie značně přispívají k pochopení funkční biomechaniky měkkých tkání a lze je efektivně využívat k objasnění klinicky významných otázek. ⁽¹²⁸⁾

Jak poznamenal Fung: *“Biomechanika si klade za cíl vysvětlit mechanismus života a žití. Od molekul k organismům, vše se musí řídit zákony biomechaniky.”*⁽¹³¹⁾

3 ZÁVĚR

Cílem této rešeršní práce bylo podat celistvý přehled biomechaniky měkkých tkání.

V první části práce jsou nadefinovány základní pojmy za účelem uvedení čtenáře do problematiky. Následující a převážná část práce se zabývá strukturou měkkých tkání a jejich mechanickými vlastnostmi. Dále je zde stručně probráno měření, poškození tkání a biomechanika jejich hojení. Matematické modely tvoří závěrečnou kapitolu.

Tato bakalářská práce předkládá ucelený souhrn informací na základní úrovni, neboť pokrytí celé problematiky by bylo velmi obšírné.

4 POUŽITÉ ZKRATKY

Zkratka	Význam zkratky	Český význam zkratky
ECM	<i>Extracellular matrix</i>	Mezibuněčná hmota
PG	<i>Proteoglycan</i>	Proteoglykan
MW	<i>Molecular weight</i>	Molekulová hmotnost
ROM	<i>Range of motion</i>	Rozsah pohybu

5 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1 - Schématický nákres struktury kolagenního vlákna

<http://www.iupui.edu/~bbml/boneintro.shtml> [cit. 2015-03-04]

Obr. 2 - Natažení elastinového vlákna a detail příčné vazby desmosinem

<http://www.sigmaaldrich.com/life-science/metabolomics/enzyme-explorer/learning-center/structural-proteins/elastin.html> [cit. 2015-03-04]

Obr. 3 - Struktura proteoglykanu

<http://www.buzzle.com/articles/structure-and-function-of-proteoglycans.html> [cit. 2015-03-04]

Obr. 9 - Vyloučení tekutiny z chrupavky

MOW V. C., KUEI S. C., LAI W. M., et al. (1980). *Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments*. J Biomech Eng, 102, 73–84.

Obr. 5 - Organizace aktinu a myosinu uvnitř svalového vlákna

OATIS C. A. with contributors. *Kinesiology: the mechanics and pathomechanics of human movement*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004., chapter 4, ISBN 9780781755139.

Obr. 6 - Svalová kontrakce

OATIS C. A. with contributors. *Kinesiology: the mechanics and pathomechanics of human movement*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004., chapter 4, ISBN 9780781755139.

Obr. 7 - Rozdíly ve struktuře stěn tepen, žil a vlásečnic

<http://imgbuddy.com/arteries-veins-and-capillaries.asp> [cit. 2015-04-10]

Obr. 8 - Ilustrace testu jednoosého prodloužení

<http://user.engineering.uiowa.edu/~bme050/cvb-solids.pdf> [cit. 2015-04-10]

6 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 - Deformační křivka zatížení tahem

<http://www.pitchingnow.com/category/kinesiology/> [cit. 2015-04-27]

7 POUŽITÁ LITERATURA

- (1) HARTUNG C. *Analysis der Deformationsphasen weicher biologischer Gewebe in vitro*. Basic Research in Cardiology [online]. 1973, vol. 68, issue 6, s. 569-589 [cit. 2015-03-26]. DOI: 10.1007/bf01906581.
- (2) <http://www.katysays.com/the-history-of-biomechanics/> [cit. 2015-03-27]
- (3) 黄帝内经素问校注语译 SUWEN JIAO ZHU YU YI H. N. (*Yellow Emperor's Inner Classic: Plain Questions – Critically Compared, Annotated and Translated*), Guo Aichun, 1999, vi, 1296 pages. Tianjin Kexue Jishu Chubanshe (Tianjin Science and Technology Press), Tianjin, China. ISBN 7-5308-2114-8.
- (4) KONVIČKOVÁ S., VALENTA J., *Biomechanika srdečně cévního systému člověka*. Vyd. 2. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2006, c1997, 275 s. ISBN 80-01-03425-9.
- (5) <http://www.asbweb.org/about-biomechanics/the-original-biomechanists/> [cit. 2015-03-27] (excerpted from R. Bruce Martin's Presidential Lecture at the 23rd Annual Conference of ASB in Pittsburgh, PA in 1999)
- (6) http://biomech.ftvs.cuni.cz/pbpbk/kompndium/biomechanika/zaklady_historie.php [cit. 2015-0-01]
- (7) NORDIN M., FRANKEL V. H., *Basic biomechanics of the musculoskeletal system*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, vii-xvii, 467 s. ISBN 0683302477.
- (8) SEELOS, Herausgegeben von Hans-Jürgen. *Wörterbuch der medizinischen Informatik*. Berlin: De Gruyter, 1990. ISBN 9783110112245.
- (9) <http://www.fs.cvut.cz/web/index.php?id=498> [cit. 2015-03-27]
- (10) MINNS R. J., SODEN P. D., JACKSON D. S., *The role of the fibrous components and ground substance in the mechanical properties of biological tissues: A preliminary investigation*. Journal of Biomechanics [online]. 1973, vol. 6, issue 2, s. 153-240 [cit. 2015-03-28]. DOI: 10.1002/9783527623136.ch8.

- (11) TARSI G. M., GOULD R. A., CHUNG J. A., XU A. Z., BOZKURT A., et al., *Method for non-optical quantification of in situ local soft tissue biomechanics*. Journal of Biomechanics [online]. 2013, vol. 46, issue 11, s. 161-180 [cit. 2015-03-28]. DOI: 10.1385/1-59259-358-5:161.
- (12) PETERSON D. R., BRONZINO J. D., *Biomechanics: principles and applications*. Boca Raton: CRC Press, c2008, 1 v. (various pagings). ISBN 0849385342.
- (13) MAUREL W. *Biomechanical models for soft tissue simulation*. Vyd. 1. Berlin: Springer, 1998, 173 s. ISBN 3-540-63742-7.
- (14) FUNG Y. - CH., KUANG Z. – B., BERDICHEVSKY V. L., BEATTY M. F., ESHELBY J. D., *Biomechanics: Its scope, history, and some problems of continuum mechanics in physiology*. Wear[online]. 1968, vol. 12, issue 2, s. 269-286 [cit. 2015-03-26]. DOI: 10.1007/1-4020-4499-2_24.
- (15) ARNOLD G., HARTUNG C., *Histomechanische Eigenschaften der Chordae tendineae des menschlichen Herzens*. Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering [online]. 1972, vol. 17, issue 5, s. 169-173 [cit. 2015-03-26]. DOI: 10.1515/bmte.1972.17.5.169.
- (16) MAHRENHOLTZ O., HARTUNG C., *Zur Biomechanik weicher Gewebe*, Fortschritt-Berichte VDI-Zeitschriften, Reihe 17 Nr. 2, VDI-Verlag: Düsseldorf 1975, 91 S. ZAMM - Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik [online]. 1977, vol. 57, issue 8, s. 496-496 [cit. 2015-03-26]. DOI: 10.1002/zamm.19770570816.
- (17) BRETT P. N., FRASER C. A., HENNIGAN M., GRIFFITHS M. V., KAMEL Y., *Automatic surgical tools for penetrating flexible tissues*. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine [online]. 1995, vol. 14, issue 3, s. 264-270 [cit. 2015-03-28]. DOI: 10.1109/51.391778.
- (18) HOLZAPFEL G. A., Biomechanics of soft tissue. *The handbook of materials behavior models*, 2001, 3: 1049-1063.
- (19) <https://www.fyzioklinika.cz/clanky-o-zdravi/pusobeni-fyzikalnich-sil-na-utvareni-kosti-svalu-vazu-chrupavek-a-slach> [cit. 2015-04-26]

- (20) HUMPHREY J. D., Review Paper: *Continuum biomechanics of soft biological tissues*. Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences [online]. 2003, vol. 459, issue 2029, s. 3-46 [cit. 2015-03-28]. DOI: 10.1098/rspa.2002.1060.
- (21) FAWCETT D. W. 1986 *Bloom and Fawcett: a textbook of histology*, 11th edn. Philadelphia, PA:W. B. Saunders.
- (22) OTTANI V., RASPANTI M., RUGGERI A., *Collagen structure and functional implications*. Elsevier Science Ltd.[online]. 2001, roč. 32, s. 251 -260 [cit. 2015-04-03].
- (23) NIMNI M. E., HARKNESS R. D., *Molecular structure and functions of collagen*. In M. E. Nimni, editor, *Collagen*, pages 3–35. CRC Press, Boca Raton, FL, 1988.
- (24) RAMACHANDRAN G. N. Chemistry of collagen. In G. N. Ramachandran, editor, *Treatise on Collagen*, pages 103–183. Academic Press, New York, 1967.
- (25) BAILEY A. J. *Collagen and elastin fibres*. Journal of Clinical Pathology, 1978, 3.1: 49-58.
- (26) AMMON H. P. T.: *Hunnius pharmazeutisches Wörterbuch*, 2004, Verlag Walter de Gruyter, ISBN 3-11-017475-8
- (27) HEINE H., *Lehrbuch der biologischen Medizin Grundlagen und Extrazelluläre Matrix*. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Karl F. Haug, 2014. ISBN 9783830475446.
- (28) FOSANG A. J., HARDINGHAM T. E. (1996). *Matrix proteoglycans*. In W. D. Comper (Ed.) *Extracellular Matrix* (Vol. 2). Amsterdam, Netherlands: Harwood Academic Publishers, 200–229.
- (29) MUIR H. (1983). *Proteoglycans as organizers of the extracellular matrix*. Biochem Soc Trans, 11, 613.
- (30) <http://en.wikipedia.org/wiki/Aggrecan> [cit. 2015-04-01]
- (31) STOCKWELL R. S. (1979). *Biology of Cartilage Cells*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

- (32) ATESHIAN G. A., LAI W. M., ZHU W. B., et al. (1995). *An asymptotic solution for the contact of two biphasic cartilage layers*. J Biomech, 27, 1347.
- (33) HELMINEM H. J., KIVIRANTA I., TAMMI M., et al. (Eds.) (1987). *Joint Loading: Biology and Health of Articular Structures*. Bristol, UK: Wright and Sons, Publishers
- (34) MOW V. C., ATESHIAN G. A. (1997). *Lubrication and wear of diarthrodial joints*. In V. C. Mow, W. C. Hayes (Eds.). Basic Biomechanics (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 275–315.
- (35) FOSANG A. J., HARDINGHAM T. E., (1996). *Matrix proteoglycans*. In W. D. Comper (Ed.): Extracellular Matrix (Vol. 2). Amsterdam, Netherlands: Harwood Academic Publishers, 200–229.
- (36) BATEMAN J F., LAMANDE S. R., RAMSHAW J. A. M. (1996). *Collagen superfamily*. In W. D. Comper (Ed.): Extracellular Matrix (Vol. 2). Amsterdam, Netherlands: Harwood Academic Publishers, 2267
- (37) EYRE D. R. (1980). *Collagen: Molecular diversity in the body's protein scaffold*. Science, 207, 1315.
- (38) MOW V. C., RATCLIFFE A. (1997). *Structure and function of articular cartilage and meniscus*. In V. C. Mow, W. C. Hayes (Eds.). Basic Orthopaedic Biomechanics (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 113–177.
- (39) BROOM N D., SILYN-ROBERTS H. (1990). *Collagen-collagen versus collagen-proteoglycan interactions in the determination of cartilage strength*. Arthritis Rheum, 33, 1512.
- (40) KEMPSON G. E., TUKE M. A., DINGLE J. T., et al. (1976). *The effects of proteolytic enzymes on the mechanical properties of adult human articular cartilage*. Biochem Biophys Acta, 428, 741.
- (41) SCHMIDT M. B., MOW V. C., CHUN L. E., et al. (1990). *Effects of proteoglycan extraction on the tensile behavior of articular cartilage*. J Orthop Res, 8, 353.

- (42) ZHU W. B., LAI W. M., MOW V. C. (1991). *The density and strength of proteoglycan-proteoglycan interaction sites in concentrated solutions*. J Biomech, 24, 1007.
- (43) ZHU W. B., MOW V. C., KOOB T. J., et al. (1993). *Viscoelastic shear properties of articular cartilage and the effects of glycosidase treatments*. J Orthop Res, 11, 771
- (44) ATESHIAN G. A., WARDEN W. H., KIM J. J., et al. (1997). *Finite deformation biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined compression experiments*. J Biomech, 30, 1157
- (45) MAROUDAS A. (1979). *Physicochemical properties of articular cartilage*. In M. A. R. Freeman (Ed.), *Adult Articular Cartilage* (2nd ed). Tunbridge Wells, UK: Pitman Medical, 215–290
- (46) MOW V. C., KUEI S. C., LAI W. M., et al. (1980). *Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments*. J Biomech Eng, 102, 73.
- (47) MOW V. C., HOLMES M. H., LAI W. M. (1984). *Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: A review*. J Biomech, 17, 377.
- (48) MOW V. C., ATESHIAN G. A., LAI W. M., et al. (1998). *Effects of fixed charges on the stress-relaxation behavior of hydrated soft tissues in a confined compression problem*. Int J Solids Struct, 35, 4945–4962.
- (49) BACHRACH N. M., VALHMU W. B., STAZZONE E. J., et al. (1995). *Changes in proteoglycan synthesis rates of chondrocytes in articular cartilage are associated with the time dependent changes in the mechanical environment*. J Biomech, 28, 1561
- (50) GU W. Y., LAI W. M., MOW V. C. (1998). *A mixture theory for charged hydrated soft tissues containing multi-electrolytes: Passive transport and swelling behaviors*. J Biomech Eng, 102, 169.
- (51) LAI W. M., HOU J. S., MOW V. C. (1991). *A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage*. J Biomech Eng, 113, 245

- (52) ANDRIACCHI T. P., NATARAJAN R. N., HURWITZ D. E. (1997). *Musculoskeletal dynamics, locomotion, and clinical application*. In V. C. Mow, W. C. Hayes (Eds.). *Basic Orthopaedic Biomechanics* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 31–68.
- (53) PAUL J. P. (1976). *Force actions transmitted by joints in the human body*. *Proc Roy Soc Lond*, 192B, 163.
- (54) AHMED A. M., BURKE D. L. (1983). *In vitro measurement of static pressure distribution in synovial joints — Part 1: Tibial surface of the knee*. *J Biomech Eng*, 105, 216.
- (55) ATESHIAN G. A., KWAK S. D., SOSLOWSKY L. J., et al. (1994). *A new stereophotogrammetry method for determining in situ contact areas in diarthrodial joints: A comparison study*. *J Biomech*, 27, 111.
- (56) HODGE W. A., FIJAN R. S., CARLSON K., et al. (1986). *Contact pressure in the human hip joint measured in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 83, 2879.
- (57) NEWBERRY W. N., ZUKOSKY D. K., HAUT R. C. (1997). *Subfracture insult to a knee joint causes alterations in the bone and in the functional stiffness of overlying cartilage*. *J Orthop Res*, 15, 450
- (58) FUNG Y. C. (1981). *Quasi-linear viscoelasticity of soft tissues*. In *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*. New York: Springer-Verlag, 226
- (59) JANURA M., *Úvod do biomechaniky pohybového systému člověka*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2003. 84 s. ISBN 80-244-0644-6
- (60) WOO S. L. Y., MOW V. C., LAI W. M. (1987). *Biomechanical properties of articular cartilage*. In *Handbook of Bioengineering*. New York: McGraw-Hill, 4.1–4.44.
- (61) WOO S. L. Y., LEVESAY G. A., RUNCO T. J., et al. (1997). *Structure and function of tendons and ligaments*. In V. C. Mow, W. C. Hayes (Eds.). *Basic Orthopaedic Biomechanics* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Raven Publishers, 209–251.

- (62) ZHU W. B., IATRIDIS J. C., HLIBCZJK V., et al. (1996). *Determination of collagen-proteoglycan interactions in vitro*. J Biomech, 29, 773.
- (63) HAYES W. C., BODINE A. J. (1978). *Flow-independent viscoelastic properties of articular cartilage matrix*. J Biomech, 11, 407.
- (64) HIRSCH C. (1944). *The pathogenesis of chondromalacia of the patella*. Acta Chir Scand, 83(Suppl), 1
- (65) ATESHIAN G. A., WANG H., LAI W. M. (1998). *The role of interstitial fluid in pressurization and surface porosities on the boundary friction of articular cartilage*. J Tribol, 120, 241.
- (66) ELMORE S. M., SOKOLOFF L., NORRIS G., et al. (1963). *Nature of "imperfect" elasticity of articular cartilage*. J Applied Physiol, 18, 393.
- (67) SOKOLOFF L. (1963). *Elasticity of articular cartilage: Effect of ions and viscous solutions*. Science, 141, 1055
- (68) SOLTZ M. A., ATESHIAN G. A. (1998). *Experimental verification and theoretical prediction of cartilage interstitial fluid pressurization at an impermeable contact interface in confined compression*. J Biomech, Oct 31 (10), 927–934.
- (69) ATESHIAN G. A. (2009). *The role of interstitial fluid pressurization in articular cartilage lubrication*. J Biomech, 42(9), 1163–1176.
- (70) CALIGARIS M., ATESHIAN G. A. (2008). *Effects of sustained interstitial fluid pressurization under migrating contact area, and boundary lubrication by synovial fluid, on friction*. Osteoarthritis Cartilage, 16(10), 1220–1227
- (71) PARK S., KRISHNAN R., NICOLL S. B., et al. (2003). *Cartilage interstitial fluid load support in unconfined compression*. J Biomech, 36(12), 1785–1796
- (72) PARK S., HUNG C. T., ATESHIAN G. A. (2004). *Mechanical response of bovine articular cartilage under dynamic unconfined compression loading at physiological stress levels*. Osteoarthritis Cartilage, 12(1), 65–73.
- (73) KJAER M. (2004). *Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading*. Physiol Rev, 84(2), 649–698

- (74) AMIEL D., FRANK C., HARWOOD F., et al. (1984). *Tendons and ligaments: A morphological and biochemical comparison*. J Orthop Res, 1, 257.
- (75) WOO S. L. Y., DEBSKI R. E., ZEMINSKI J., et al. (2000). *Injury and repair of ligaments and tendons*. Ann Rev Biomed Eng, 2, 83–118.
- (76) DOURTE L. M., KUNTZ A. F., SOSLOWSKY L. J. (2008). *Twenty-five years of tendon and ligament research*. J Orthop Res, 26(10), 1297–1305.
- (77) KENNEDY J. C., HAWKINS R. J., WILLIS R. B., et al. (1976). *Tension studies of human knee ligaments. Yield point, ultimate failure, and disruption of the cruciate and tibial collateral ligaments*. J Bone Joint Surg, 58A, 350.
- (78) <http://www.pitchingnow.com/category/kinesiology/> [cit. 2015-04-27].
- (79) KORHONEN R. K., SAARAKKALA S. (2011). *Biomechanics and Modeling of Skeletal Soft Tissues, Theoretical Biomechanics*, Dr Vaclav Klika (Ed.), ISBN: 978-953-307-851-9.
- (80) BENJAMIN M., KAISER, E., MILZ, S. (2008). *Structure-function relationships in tendons: A review*. J Anat, 212(3), 211–228.
- (81) WEISS J. A., GARDINER, J. C., BONIFASI-LISTA, C. (2002). *Ligament material behavior is nonlinear, viscoelastic and rate-independent under shear loading*. J Biomech, 35(7), 943–950.
- (82) KUTZ M., *Standard handbook of biomedical engineering and design*. Chapter 6, New York: McGraw-Hill, c2003, 1 v. (various pagings). ISBN 0071356371.
- (83) BEASON D., SOSLOWSKY, L., KARTHIKEYAN, T., et al. (2007). *Muscle, tendon and ligament*. In J. S. Fischgrund (Ed.): Orthopedic Update 9. Rosemont, IL: American Academy of Orthopedic Surgeons, Chapter 4.
- (84) STROMER M. H. (1998). *The cytoskeleton in skeletal, cardiac and smooth muscle cells*. Histol Histopathol, 13(1), 283–291.
- (85) REISMAN S., ALLEN. T., PROSKE, U. (2009). *Changes in passive tension after stretch of unexercised and eccentrically exercised human plantar flexor muscles*. Exp Brain Res, 193, 545–554.

- (86) FOCK U., HINSSEN, H. *Nebulin is a thin filament protein of the cardiac muscle of the agnathans*. *Journal of Muscle Research & Cell Motility*, 2002, 23.3: 205-213.
- (87) *Biomed 4th Kuala Lumpur international conference on biomedical engineering*, 25-28 June 2008, Kuala Lumpur, Malaysia. 1st ed. New York: Springer, 2008, p. cm. ISBN 9783540691389.
- (88) BALDWIN K. M., *Effects of altered loading states on muscle plasticity: what have we learned from rodents?* *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: S 101 - S 106.
- (89) LIEBER R. L., *Skeletal Muscle Structure and Function: Implications for Rehabilitation and Sports Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992.
- (90) NORDIN, M., FRANKEL V. H., *Basic biomechanics of the musculoskeletal system*. 4th ed. Philadelphia, Pa.: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, c2012, xiv, 454 p. ISBN 9781451117097.
- (91) OATIS C. A. with contributors. *Kinesiology: the mechanics and pathomechanics of human movement*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004., chapter 4, ISBN 9780781755139.
- (92) HAWKINS D. A., HULL M. L.: *A computer simulation of muscle-tendon mechanics*. *Comput Biol Med* 1991; 21: 369–382.
- (93) DYLEVSKÝ I., *Kineziologie: základy strukturální kineziologie*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2009, 235 s. ISBN 978-80-7387-324-0.
- (94) HISLOP H. J., PERRINE, J. (1967). *The isokinetic concept of exercise*. *Phys Ther*, 47, 114.
- (95) <http://user.engineering.uiowa.edu/~bme050/cvb-solids.pdf>
[cit. 2015-04-10].
- (96) PATEL D. J., JANICKI J. S., CAREW T. E., *Static anisotropic elastic properties of the aorta in living dogs*. *Circ. Res.* 25:765–775, 1969.

- (97) SILVER F. H.; SNOWHILL, P. B.; FORAN, D. J., *Mechanical behavior of vessel wall: a comparative study of aorta, vena cava, and carotid artery*. *Annals of biomedical engineering*, 2003, 31.7: 793-803.
- (98) <http://nsb.wikidot.com/2-2-3-compare-the-structure-of-arteries-capillaries-and-vein> [cit. 2015-04-17].
- (99) http://www.phschool.com/science/biology_place/biocoach/cardio2/structure.html [cit. 2015-04-17].
- (100) <https://voer.edu.vn/m/structure-and-function-of-blood-vessels/5ab0c56a> [cit. 2015-04-17].
- (101) GLAGOV S. *Intimal hyperplasia, vascular modeling, and the restenosis problem*. *Circulation* [online]. 1994, vol. 89, issue 6, s. 2888-2891 [cit. 2015-04-17]. DOI: 10.1161/01.cir.89.6.2888.
- (102) TRONC F., WASSEF, M., ESPOSITO, B., HENRION, D., GLAGOV, S., et al., 1996. *Role of NO in flow-induced remodeling of the rabbit common carotid artery*. *Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology* 16, 1256–1262.
- (103) ĎOUBAL S., KLEMERA P.: *Aparatura pro měření mechanických parametrů viskoelastických těles*. Plzeň. lék. sborn. 67, 2001, s. 41 -47
- (104) KUCHAROVÁ M., ĎOUBAL S., KLEMERA P., REJCHRT P., NAVRÁTIL M.: *Viscoelasticity of biological materials - Measurement and practical impact on biomedicine*, *Physiol. Res.* 56 (1), 2007. 33-37.
- (105) JALALI S., LI Y. S., SOTOUDEH M., YUAN S., LI S., et al., *Shear stress activates p60src-RAS-MAPK signaling pathways in vascular endothelial cells*. *Arterioscler., Thromb., Vasc. Biol.* 18:227–234, 1998.
- (106) LI S., KIM M., HU Y. L., JALAI S., SCHLAEPFER D. D., et al., *Fluid shear stress activation of focal adhesion kinase. Linking to mitogen-activated protein kinases*. *J. Biol. Chem.* 272:30455–30462, 1997.
- (107) TAKAHASHI M., BERK B. C., *Mitogen activated protein kinase ERK1/2 activation by shear stress and adhesion in endothelial cells. Essential role for a herbimycin-sensitive kinase*. *J. Clin. Invest.* 98:2623–2631, 1996.

- (108) INGBER D., FASEB J., *How cells might sense microgravity*. 13:S3 – S15, 1999.
- (109) JALALI S., POZO del M. A., CHEN K. – D., MAIO H., LI Y. – I., et al., *Integrin-mediated mechanotransduction requires its dynamic interaction with specific extracellular matrix ECM ligands*. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 98:1042–1046, 2001.
- (110) LEHOUX S.; TEDGUI, A. *Cellular mechanics and gene expression in blood vessels*. Journal of biomechanics, 2003, 36.5: 631-643.
- (111) FUNG Y. C., 1993. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, Second ed. Springer-Verlag, New York.
- (112) LAUGHON S. K., ZHANG, J., TROENDLE, J., SUN, L., REDDY, U. M., 2011. *Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery*. Obstetrics and Gynecology 117 (4), 805–811.
- (113) KOLB T. M., LICHY, J., NEWHOUSE, J. H., 2002. *Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations*. Radiology 225 (1), 165–175.
- (114) ROBBEN J. H., POLLAK, Y. W., KIRPENSTEIJN, J., BOROFFKA, S. A., TESKE, E., et al., 2005. *Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulinoma*. Journal of Veterinary Internal Medicine 19 (1), 15–22.
- (115) ICHIKAWA T., SAITO, K., YOSHIOKA, N., TANIMOTO, A., GOKAN, T., et al., 2010. *Detection and characterization of focal liver lesions: a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease*. Investigative Radiology 45 (3), 133–141.

- (116) DAWES - HIGGS E. K., SWAIN, M. V., HIGGS, R. J., APPELYARD, R. C., KOSSARD, S., 2004. *Accuracy and reliability of a dynamic biomechanical skin measurement probe for the analysis of stiffness and viscoelasticity*. *Physiological Measurement* 25 (1), 97–105.
- (117) BROMMER H., LAASANEN, M. S., BRAMA, P. A., van WEEREN, P. R., HELMINEN, H. J., et al., 2006. *In situ and ex vivo evaluation of an arthroscopic indentation instrument to estimate the health status of articular cartilage in the equine metacarpophalangeal joint*. *Veterinary Surgery* 35 (3), 259–266.
- (118) JEMEC G. B., SELVAAG, E., AGREN, M., WULF, H. C., 2001. *Measurement of the mechanical properties of skin with ballistometer and suction cup*. *Skin Research and Technology* 7 (2), 122–126.
- (119) BUSKOHL P. R., GOULD, R. A., BUTCHER, J. T., 2012. *Quantification of embryonic atrioventricular valve biomechanics during morphogenesis*. *Journal of Biomechanics* 45 (5), 895–902.
- (120) BUTCHER J. T., McQUINN, T. C., SEDMERA, D., TURNER, D., MARKWALD, R. R., 2007. *Transitions in early embryonic atrioventricular valvular function correspond with changes in cushion biomechanics that are predictable by tissue composition*. *Circulation Research* 100 (10), 1503–1511 .
- (121) TARSI G. M., et al. *Method for non-optical quantification of in situ local soft tissue biomechanics*. *Journal of biomechanics*, 2013, 46.11: 1938-1942.
- (122) HOLZAPFEL G. A., STADLER, M. SCHULZE - BAUER, C. A. J. 2002b *A layer-specific 3D model for the simulation of balloon angioplasty using MR imaging and mechanical testing*. *Ann. Biomed. Engng* 30, 753-767.
- (123) KYRIACOU S., MOHAMED, A., MILLER, et. al., S. 2002 *Brain mechanics for neurosurgery: modeling issues*. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 1, 151-164.
- (124) MILLER K., CHINZEI K.: *Modeling of Soft Tissues*, Mechanical Engineering Laboratory News, 1995; 12: 5-7 (in Japanese)

- (125) MILLER K., CHINZEI K.: *Modeling of Soft Tissues Deformation*, Journal Computer Aided Surgery, 1, Supl, Proc. of Second International Symposium on Computer Aided Surgery, Tokyo Women's Medical College, Shinjuku, Tokyo, 1995; 62-63
- (126) LAVALLÉES: *Registration for Computer Integrated Surgery: Methodology, State of the Art. Computer-Integrated Surgery*, MIT Press, Cambridge Massachusetts, 1995; 77-97
- (127) HUELKE D. F., MELVIN J. W.: *Anatomy, Injury Frequency, Biomechanics, and Human Tolerances*. SAE Transactions 800098, 1980; 633 651.
- (128) FREUTEL M., et al. *Finite element modeling of soft tissues: material models, tissue interaction and challenges*. Clinical Biomechanics, 2014, 29.4: 363-372.
- (129) BRETT P. N., FRASER C. A, HENNINGAN M. et al: *Automatic Surgical Tools for Penetrating Flexible Tissues*. IEEE Eng Med Biol, 1995; May/June: 264-270
- (130) BURDEA G: *Force and Touch feedback for Virtual Reality*. Wiley. New York, 1996
- (131) FUNG Y. C., COWIN S. C. *Biomechanics: Motion, Flow, Stress, and Growth*. Journal of Applied Mechanics [online]. 1993, vol. 60, issue 2, s. 567-117 [cit. 2015-03-28]. DOI: 10.1115/1.2900838.