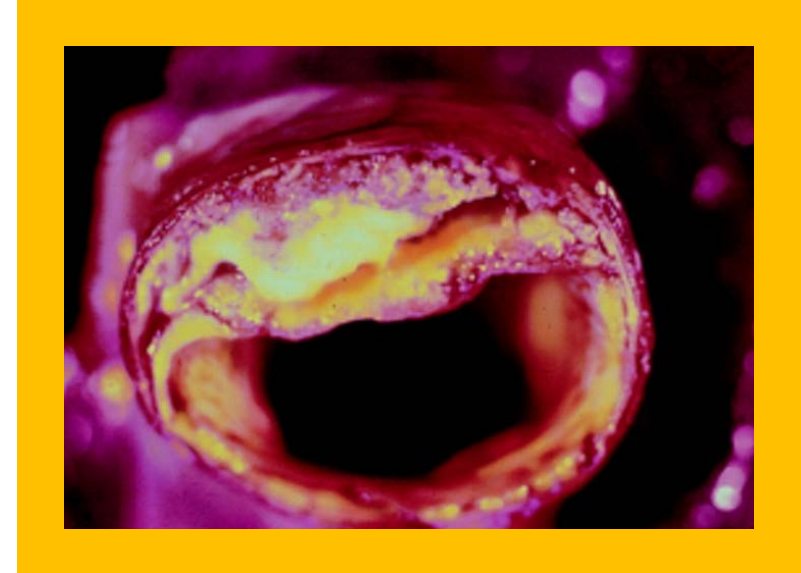


Patobiomechanika srdečněcévního systému

Lukáš Horný

lukas.horny@fs.cvut.cz

Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky
České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní
28. 3. 2021



○ co nám půjde?

1. Oběhová soustava: anatomie a funkce

- motivace: společenská závažnost onemocnění oběhové soustavy
- anatomie oběhu: orgány → tkáně → buňky → nebuněčná hmota
- co nám říká transgenní model a enzymatická digesce o vlivu vnitřní stavby na mechaniku, změny vnitřního složení jako patobiomechanické faktory
- krev, její složení a funkce
- mechanické vlastnosti a stavy krve
- mechanická interakce překračující hranice fyziologického stavu → hemolýza a koagulace

○ co nám půjde?

2. Fyziologie oběhu krve

- distribuce krve v systému
- srdeční revoluce, P-V diagram, princip svalové činnosti, důsledky Frankova-Stirlingova zákona, elektrická aktivita
- pružníkový efekt
- krevní tlak a průtok, místní poměry, vývoj jedince,
- tlaková vlna, hypertenze a její příčiny, rychlost šíření pulsní vlny
- oscilující proudění
- mikrocirkulace

○ co nám půjde?

3. Onemocnění a jejich léčba

- nomenklatura patologie a patofyziologie
- zánět jako základní obranná reakce, role krve a krevních elementů
- odbočka k SARS-CoV-2, role endotelu, ACE2, regulace krevního tlaku
- názvosloví vybraných oběhových onemocnění
- ateroskleróza, příčiny, fáze rozvoje, důsledky pro mechaniku krve
- revaskularizace, chirurgické řešení štěpem, endovaskulární řešení intervencí
- druhy štěpů a cévních náhrad, stentgrafty
- mechanika napojení
- perkutánní intervence, angioplastika, stent, otázky konstrukčního návrhu stentů, otázky funkčnosti, mezní stavy
- restenóza, trombus, intimální hyperplázie, neo-ateroskleróza
- nemoci srdečních chlopní, náhrady chlopní

○ co nám půjde?

4. Mezní stavy cév

- porušování materiálů obecně
- tahové experimenty do mezního stavu porušení
- disekce tepny a její experimentální zkoumání a výpočtové modelování
- aneuryzma a jeho ruptura, experimenty a simulace

O co nám nepůjde

Předmět patobiomechanika předpokládá znalosti získané v předmětech

Biomechanika I

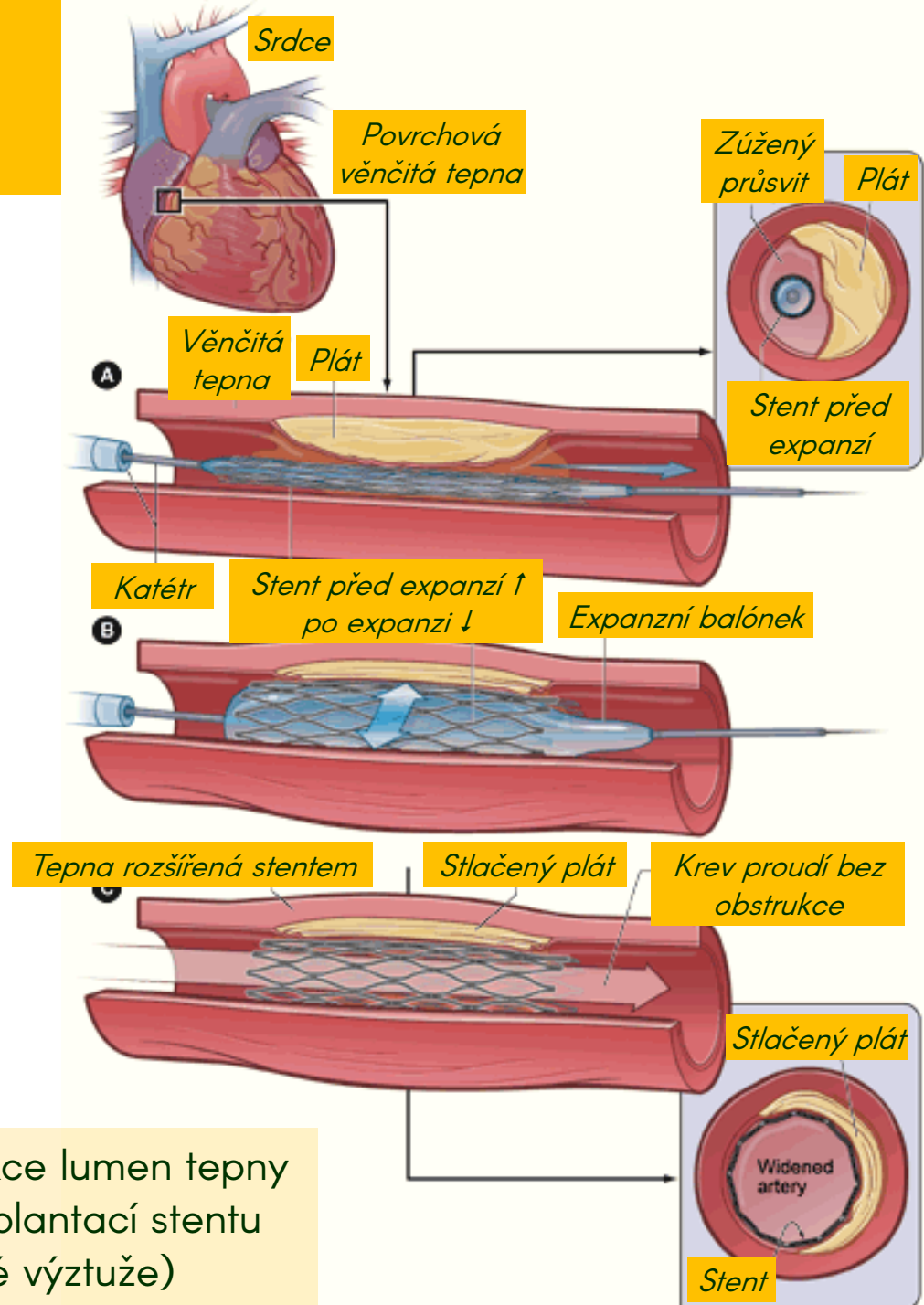
mechanické vlastnosti cév, základní projevy stárnutí, matematický popis stavu napjatosti a deformace tkání při nelineárně pružném chování

Biomechanika II

konstrukce výpočtového modelu tenkostěnné a silnostěnné nádoby fenomény, které tak lze vysvětlit (vliv podélného předepnutí, vliv zbytkové deformace na rozložení napětí)

Aterosklerotický plát v tepně

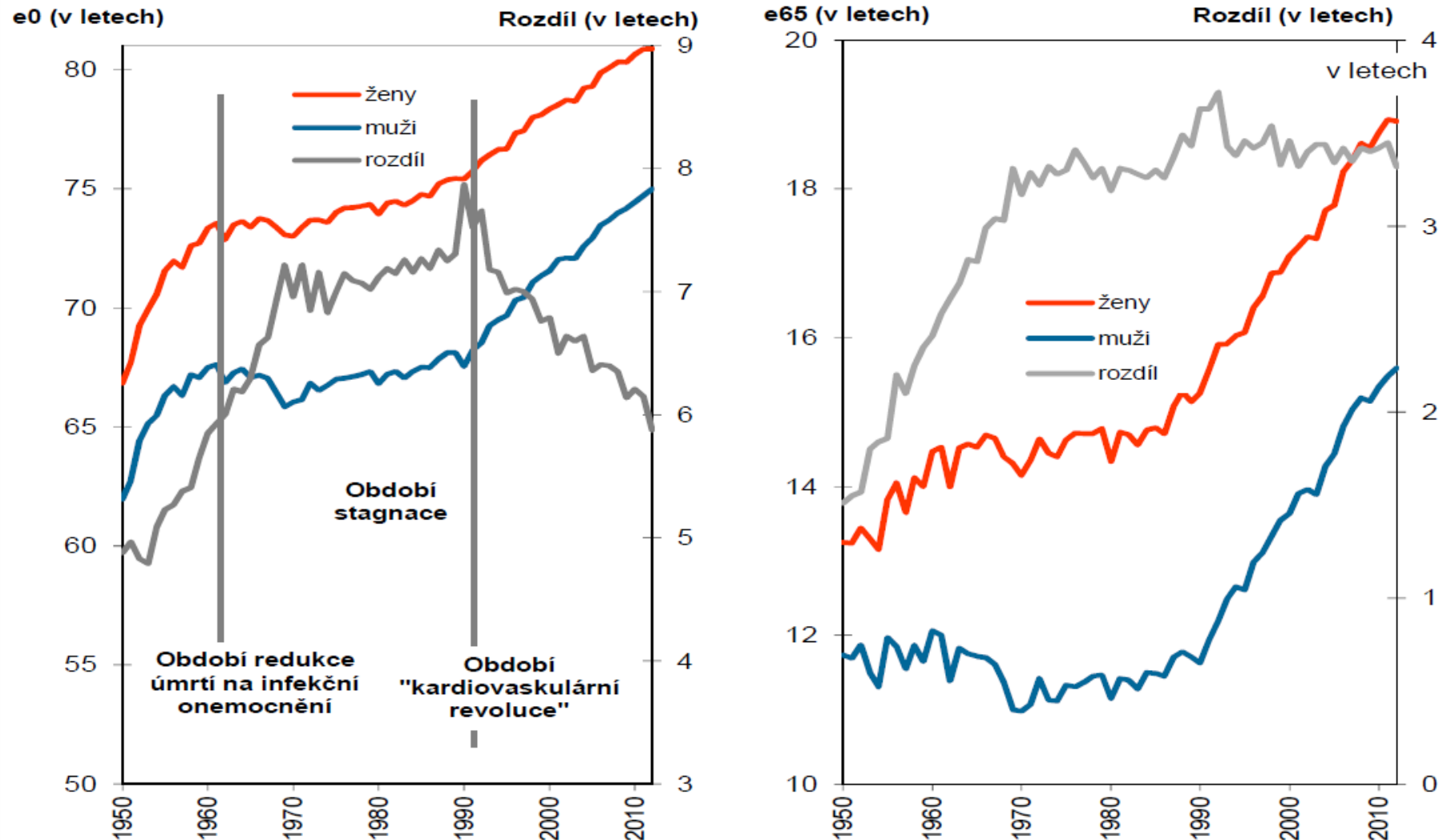
Léčba obstrukce lumen tepny
(stenózy) implantací stentu
(drátěné výztuže)



Společenské souvislosti

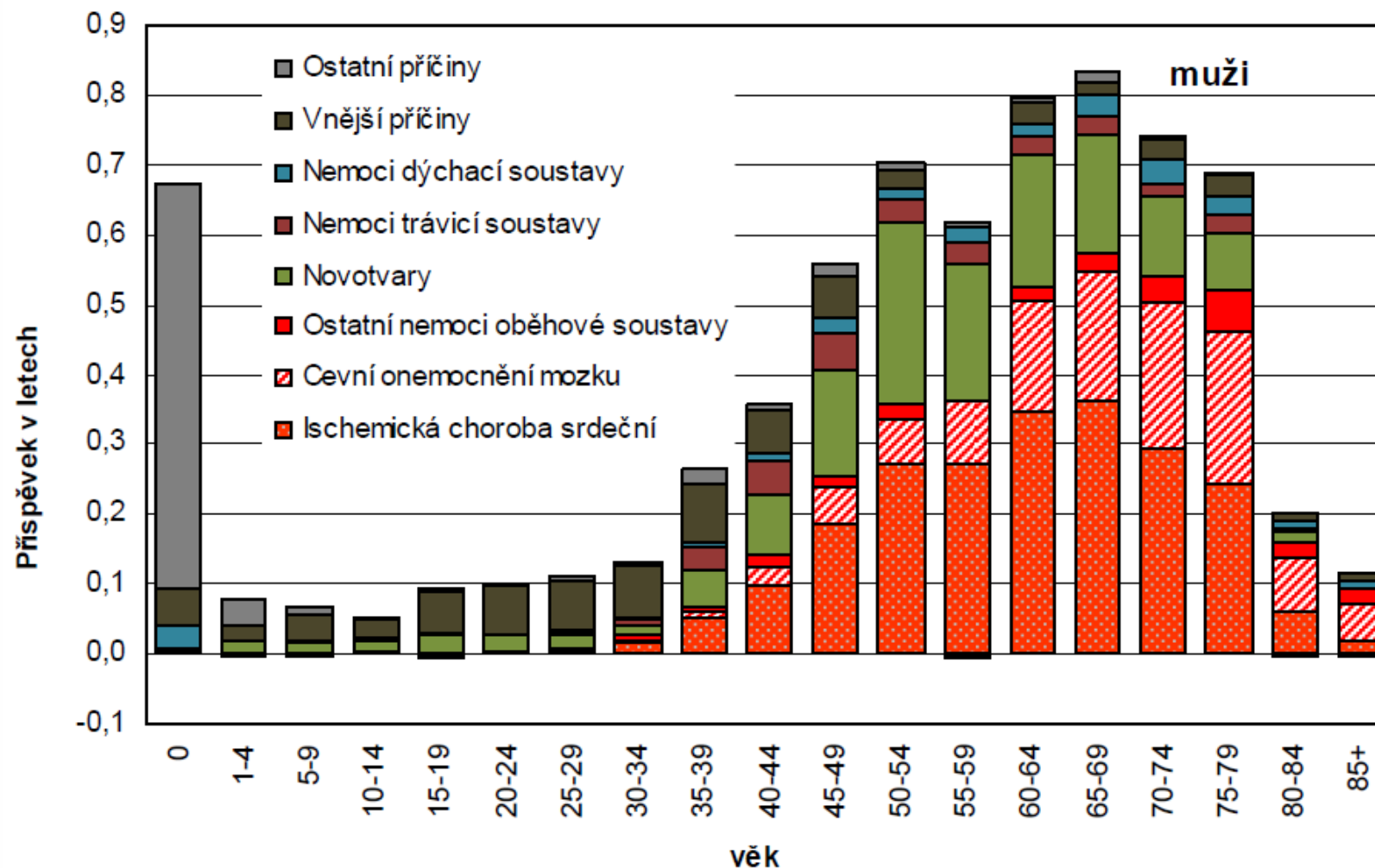
Očekávaná doba dožití

Obr. 2.1.1 Naděje dožití při narození a naděje dožití ve věku 65 let (e_0 , e_{65}) v ČR v letech 1950–2012



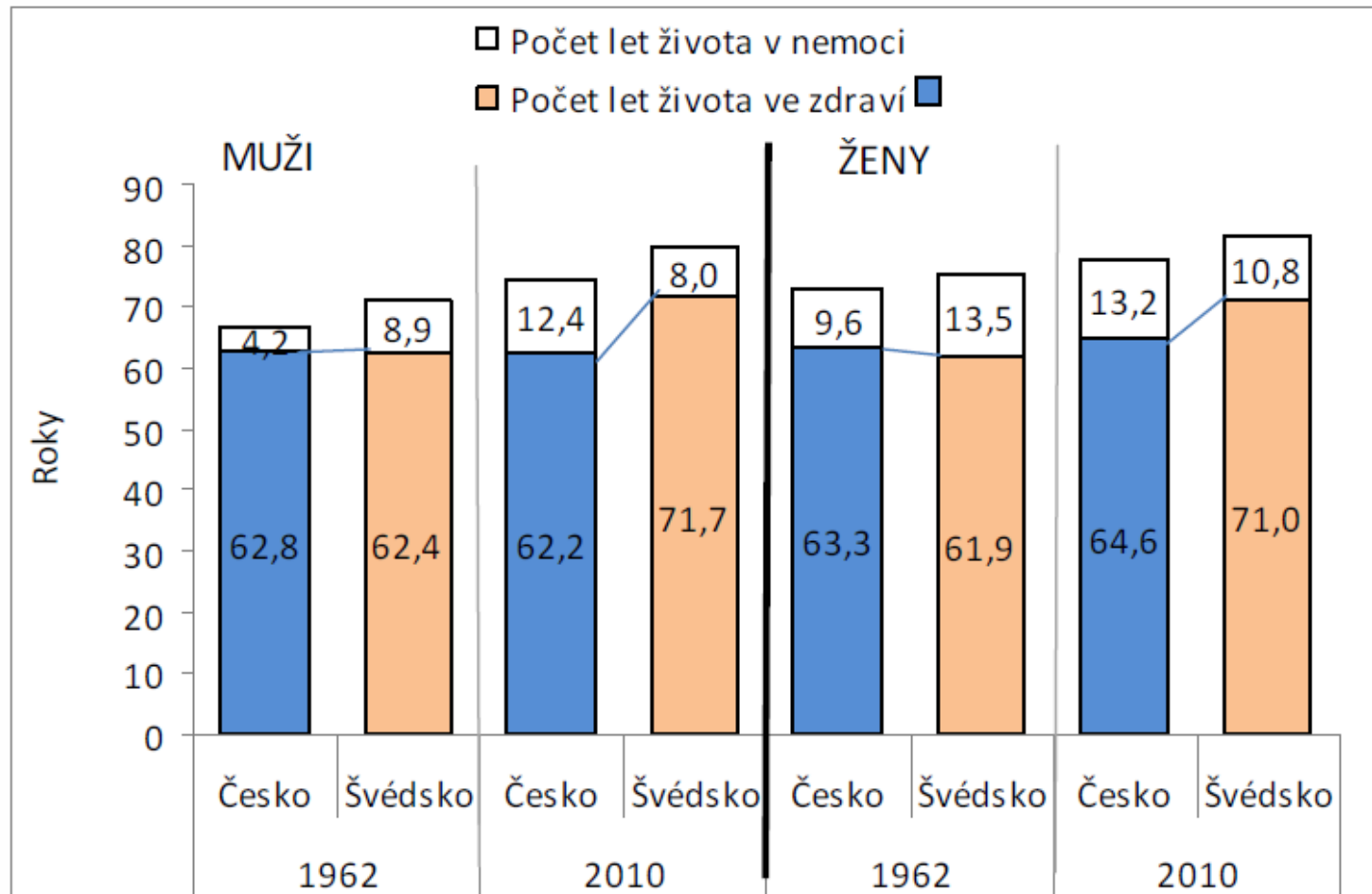
Příčiny zvýšení doby dožití

Obr. 2.1.2 Příspěvky věkových skupin a 8 skupin příčin úmrtí ke změně naděje dožití při narození mezi roky 1990 a 2011 u mužů v ČR (vzrůst naděje dožití o 7,2 let)



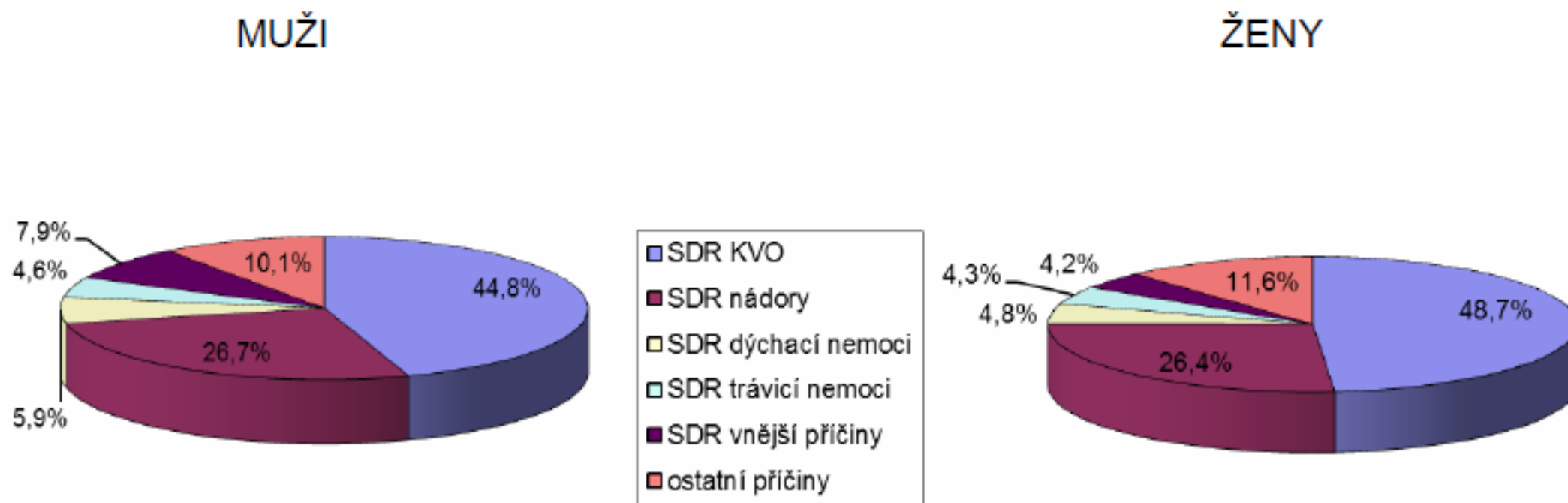
Kvalita dožití

Obr. 2.2.1 Srovnání vývoje délky života ve zdraví a střední délky života u mužů a u žen v ČR a ve Švédsku v letech 1962 a 2010



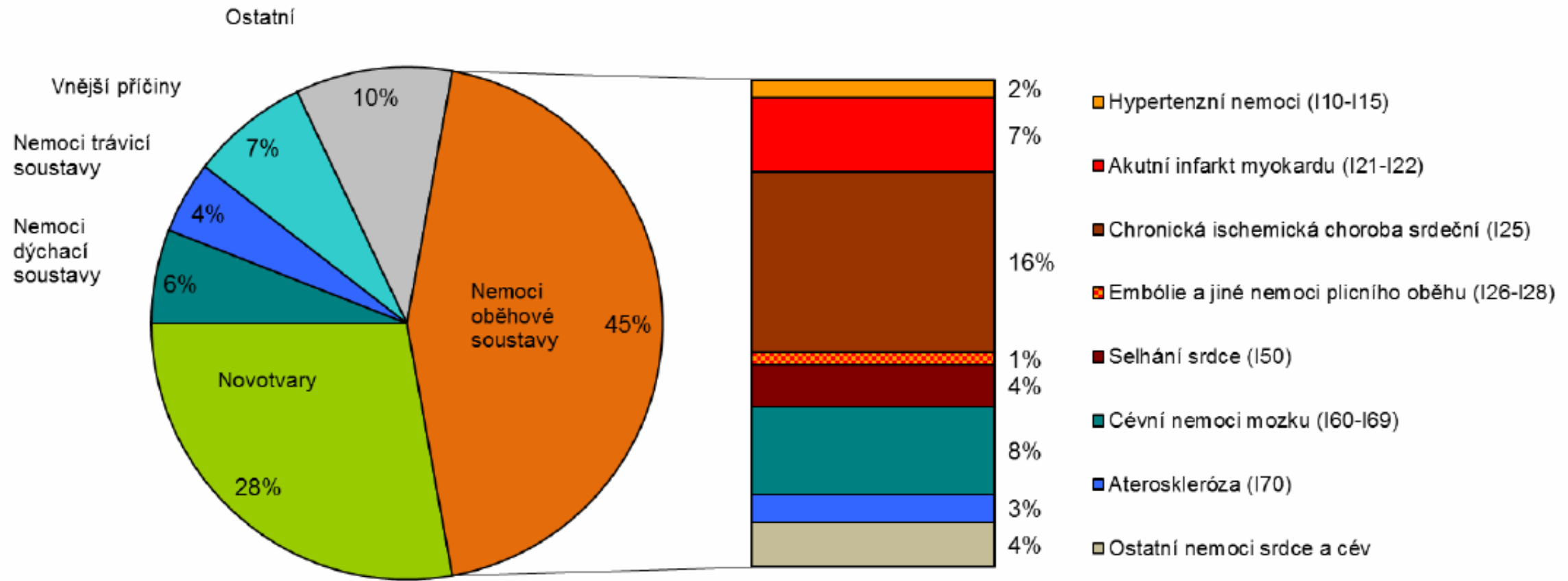
Příčiny úmrtí

Obr. 3.1.5 Příčiny úmrtí u mužů a u žen v ČR v roce 2012 – jejich podíl v %



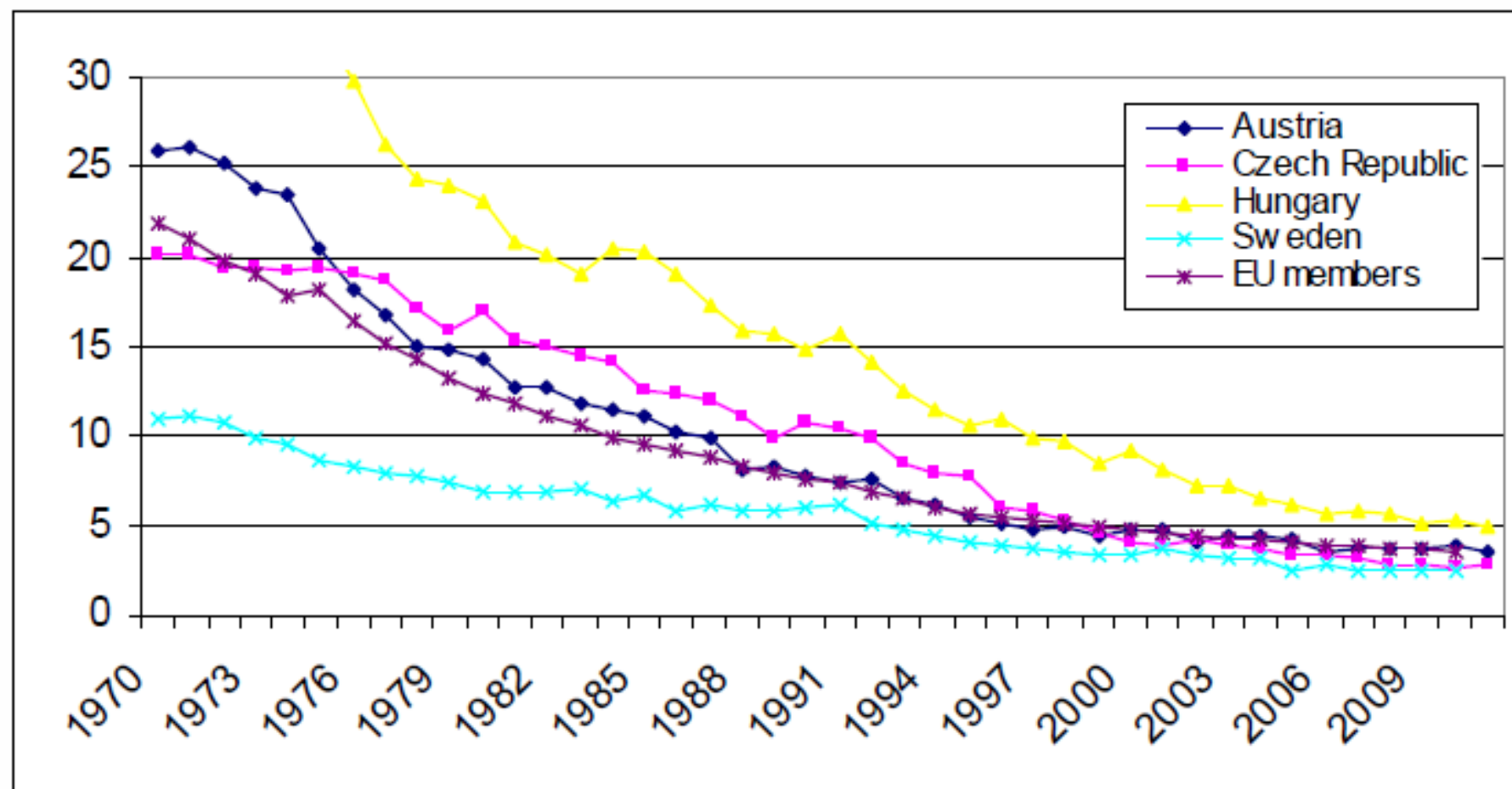
Příčiny úmrtí – nemoci oběhové soustavy

- Muži ČR 2012



Příčiny úmrtí

Obr. 3.8.1 Novorozenecká úmrtnost na 1 tisíc živě narozených dětí ve vybraných zemích EU a v ČR v letech 1970–2010



Kvalita života v ČR

- HDI

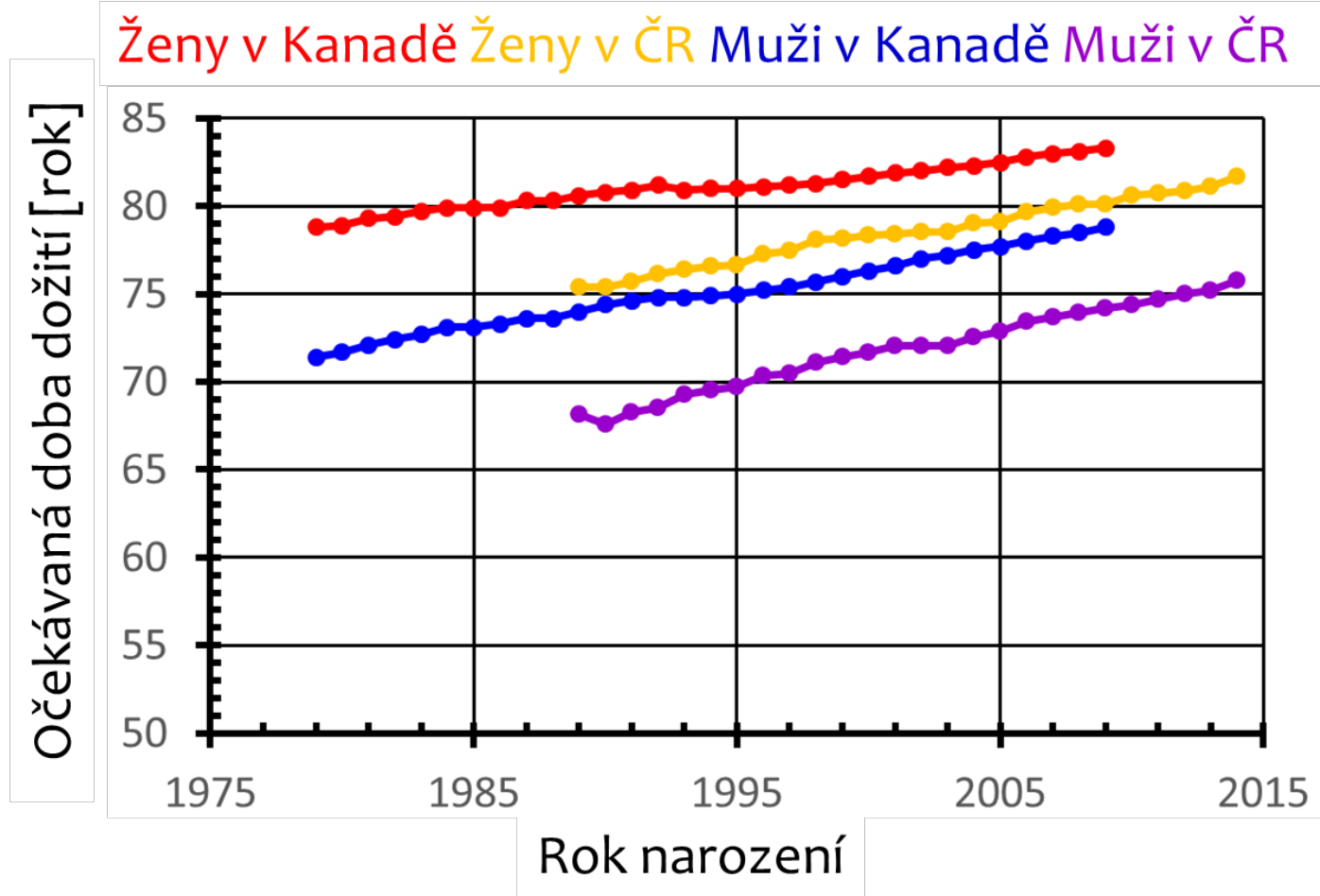
human development index
by United Nations

ČR 2015

28. místo

ze 188

85. prcntl

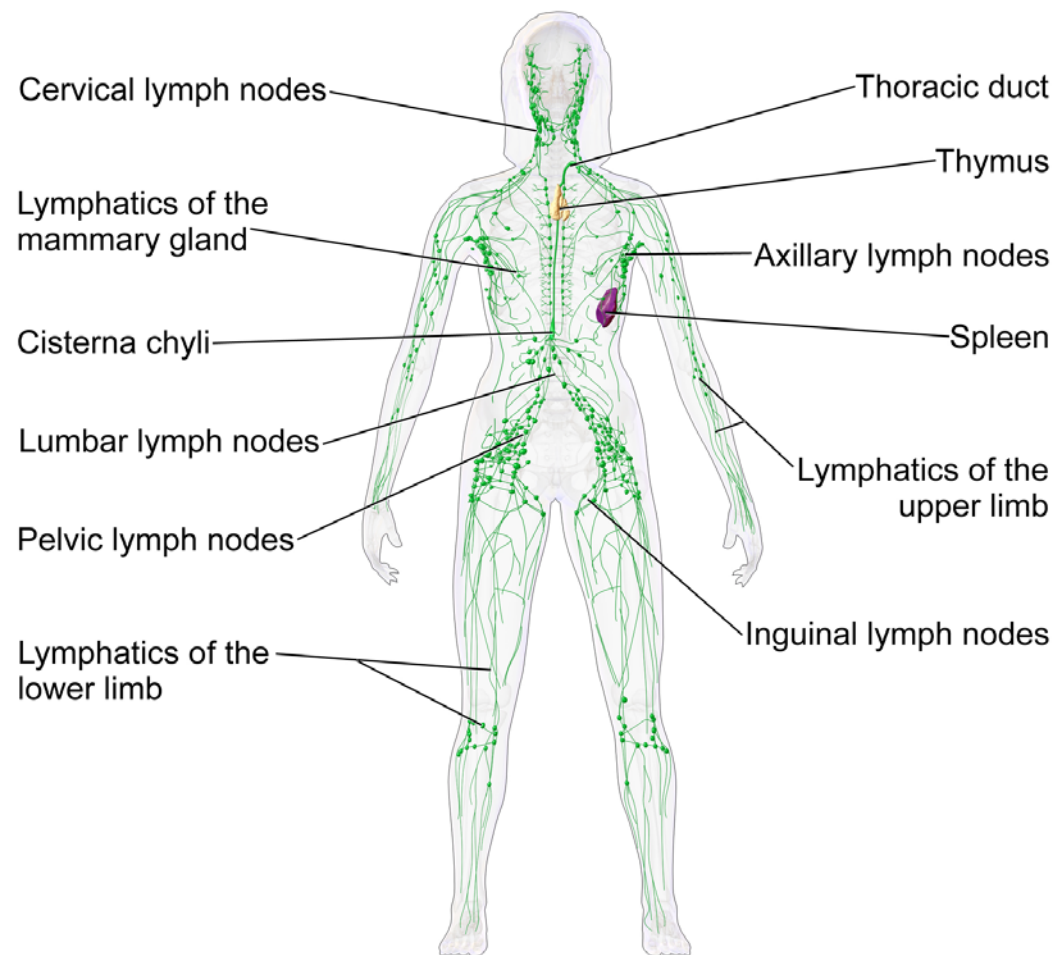
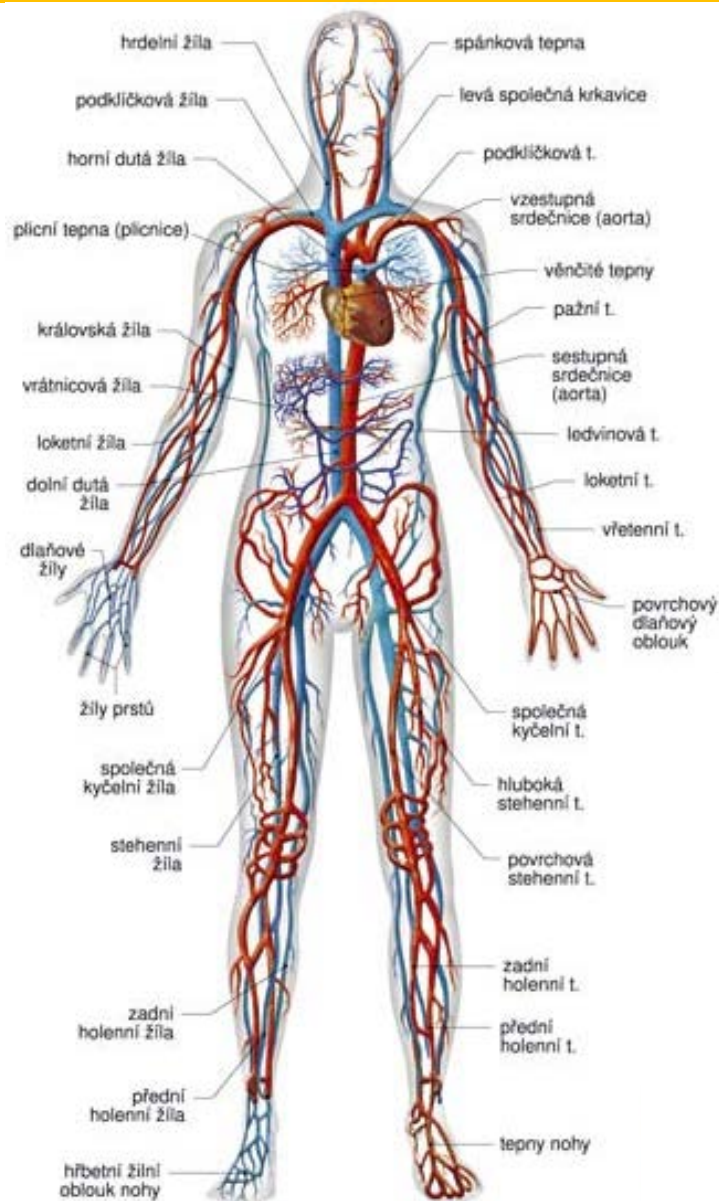


Anatomie oběhu

vybrané kapitoly

Oběhové soustavy

Krevní



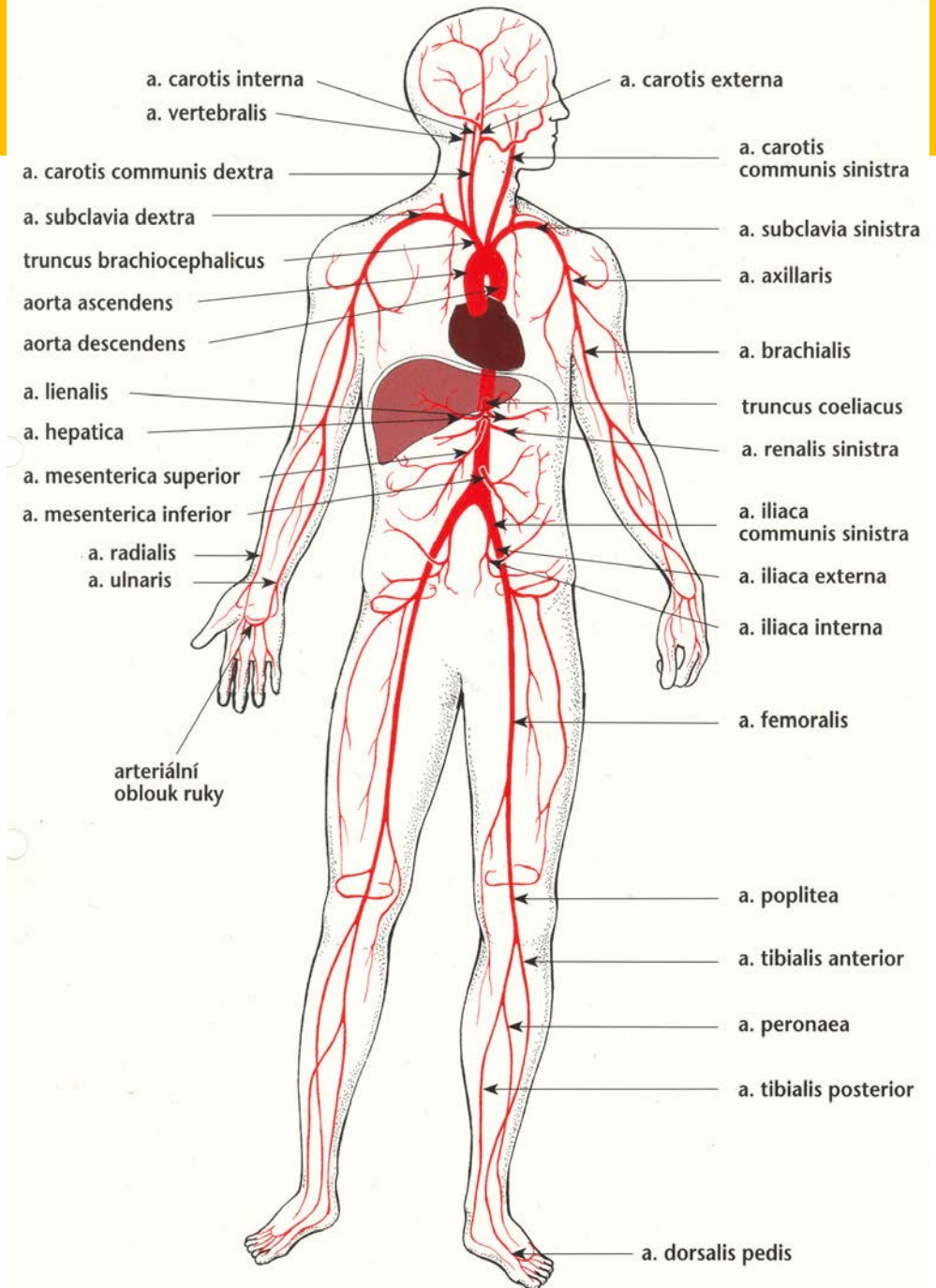
Mízní
lymfatický

Krevní oběh

Dva sériově řazené okruhy

Vysokotlaká a nízkotlaká část

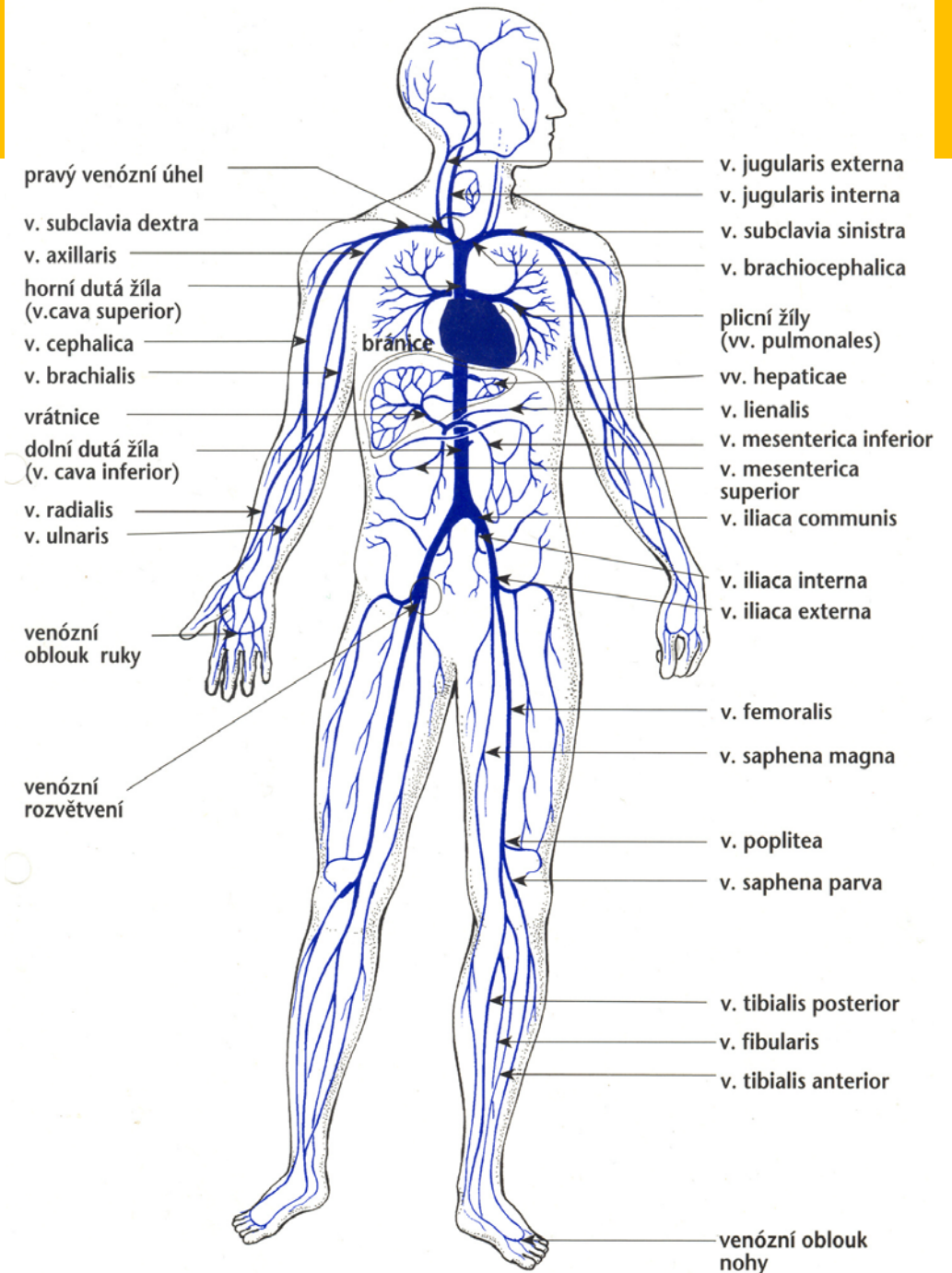
Tepny vedou krev ze srdce k periferii



Krevní oběh

Dva sériově řazené okruhy
Vysokotlaká a nízkotlaká část

Žíly vedou krev z periferie k srdci

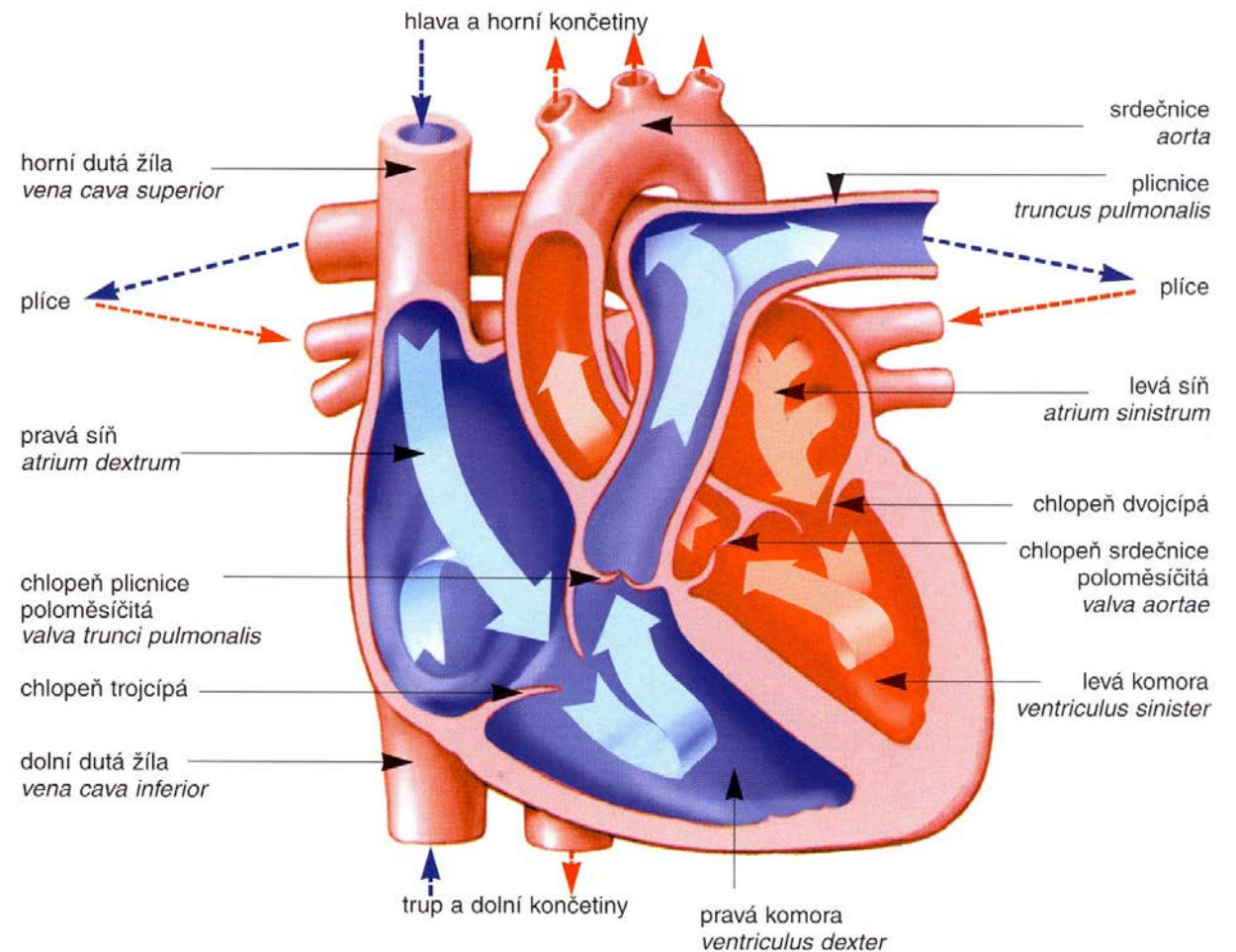


Krevní oběh v srdci

Dva sériově řazené okruhy poháněné jedním objemovým čerpadlem

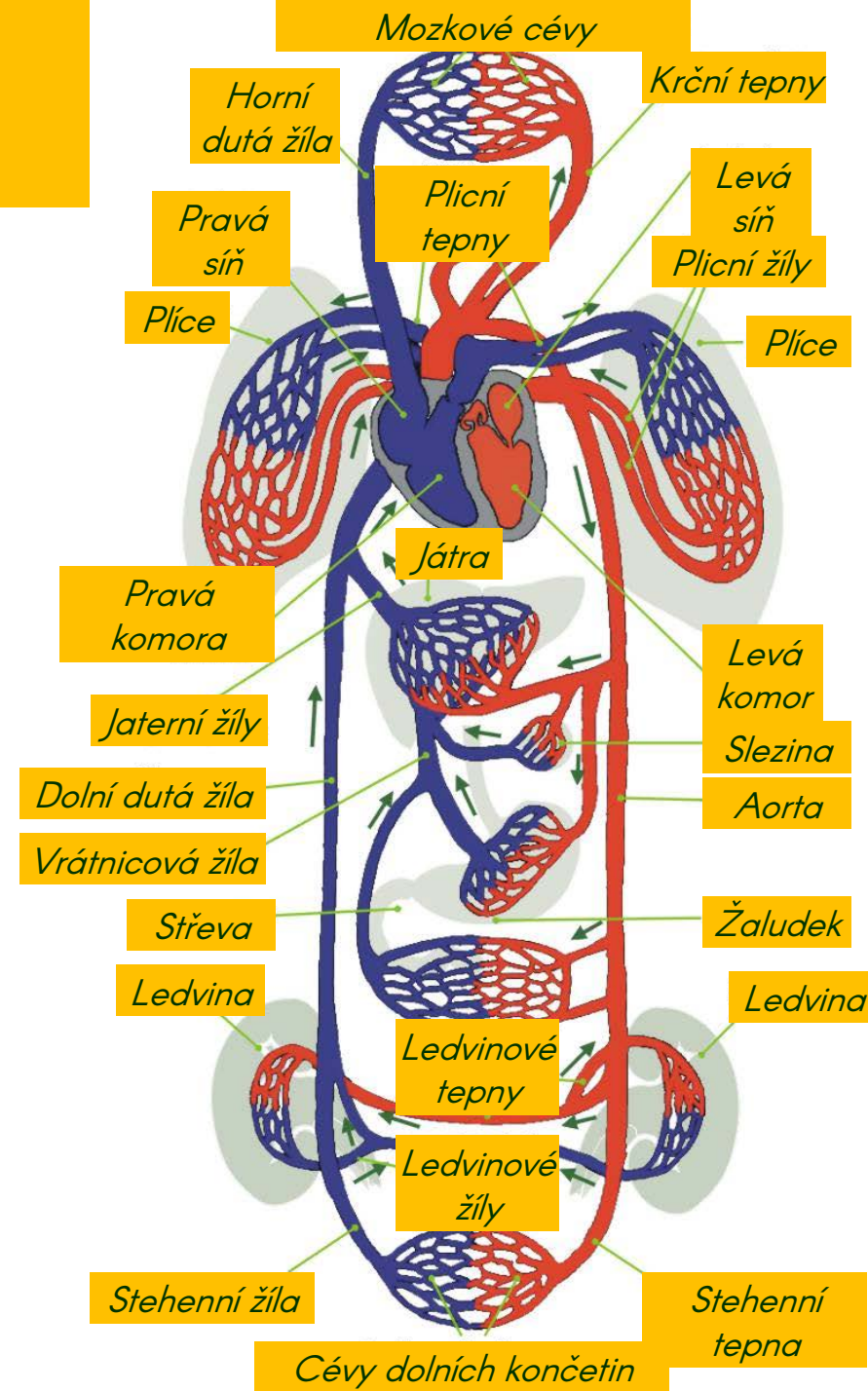
Vysokotlaká a nízkotlaká část

Okysličená a neokysličená krev



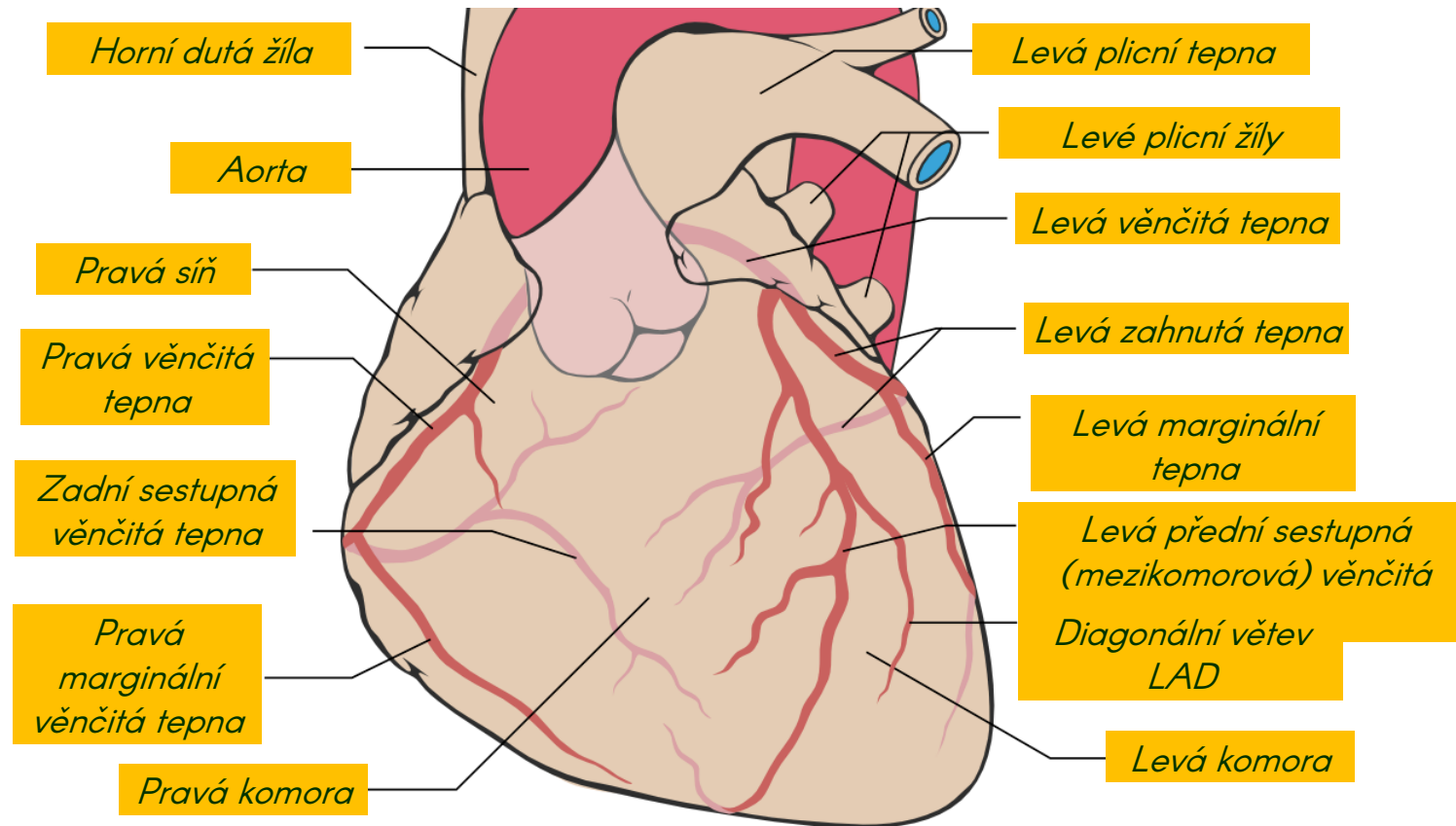
Krevní oběh

Dva sériově řazené okruhy
poháněné jedním
objemovým
čerpadlem



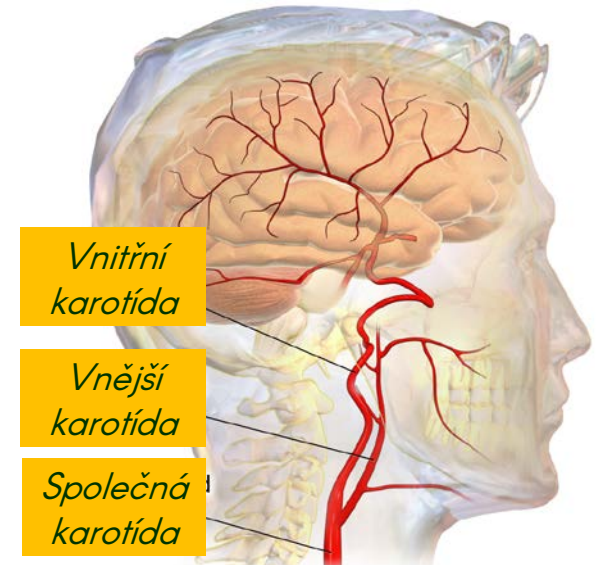
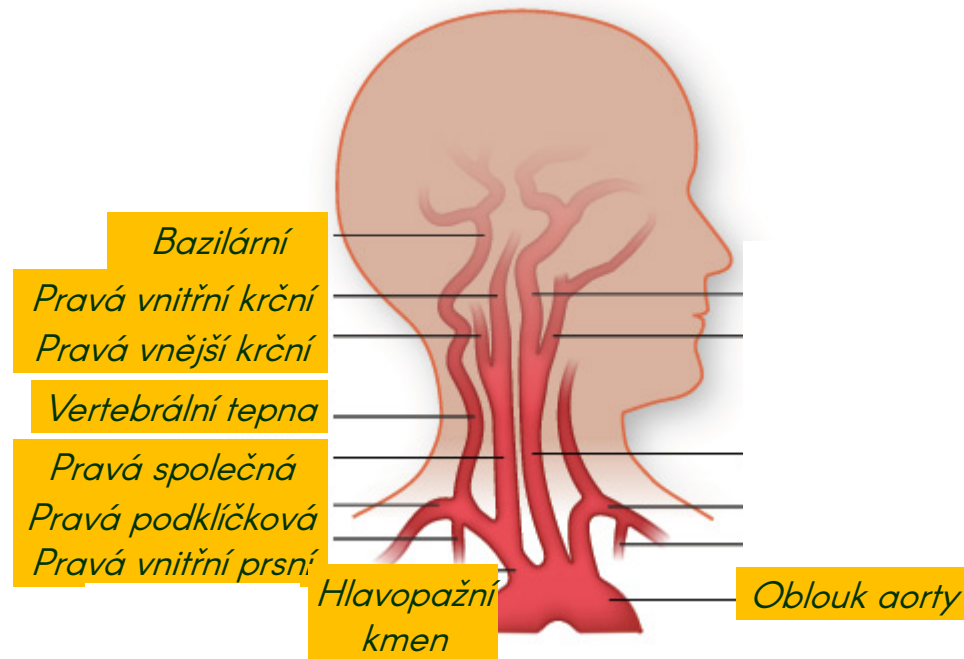
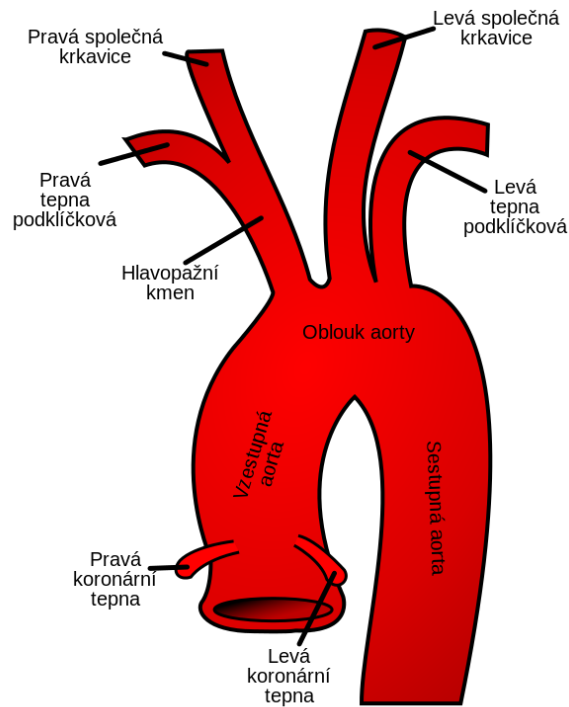
Krevní oběh

Věňčité tepny *arteriae coronariae*



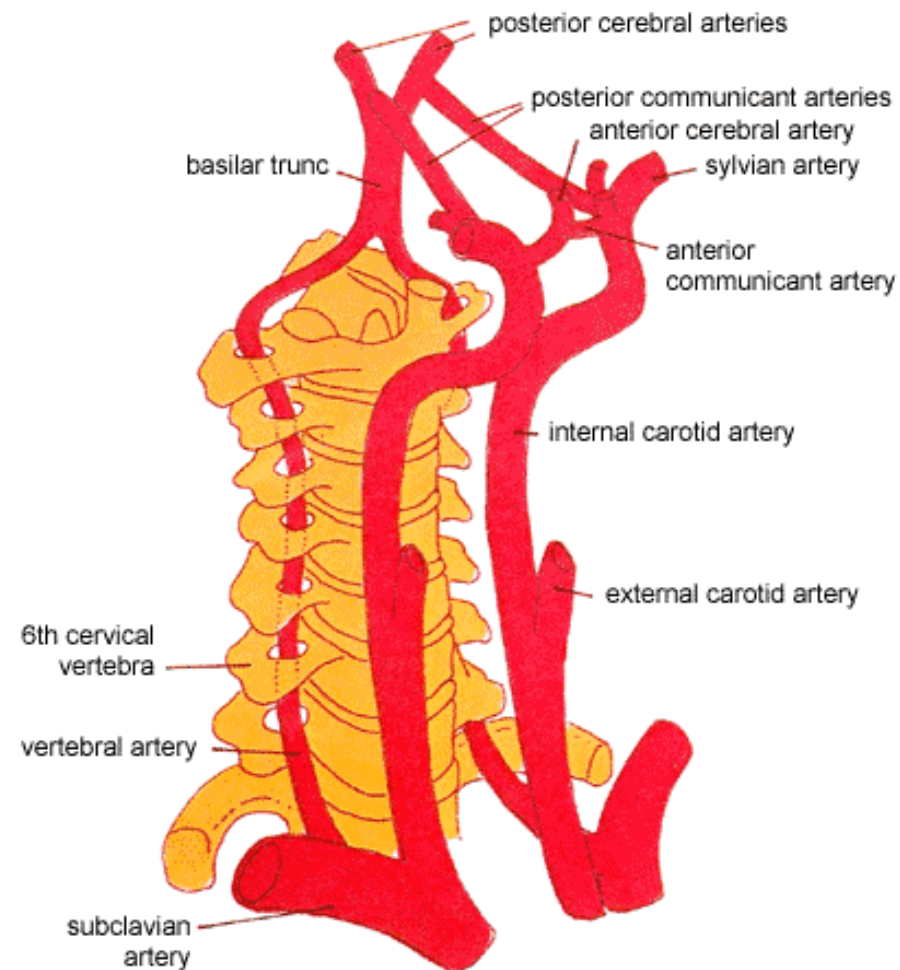
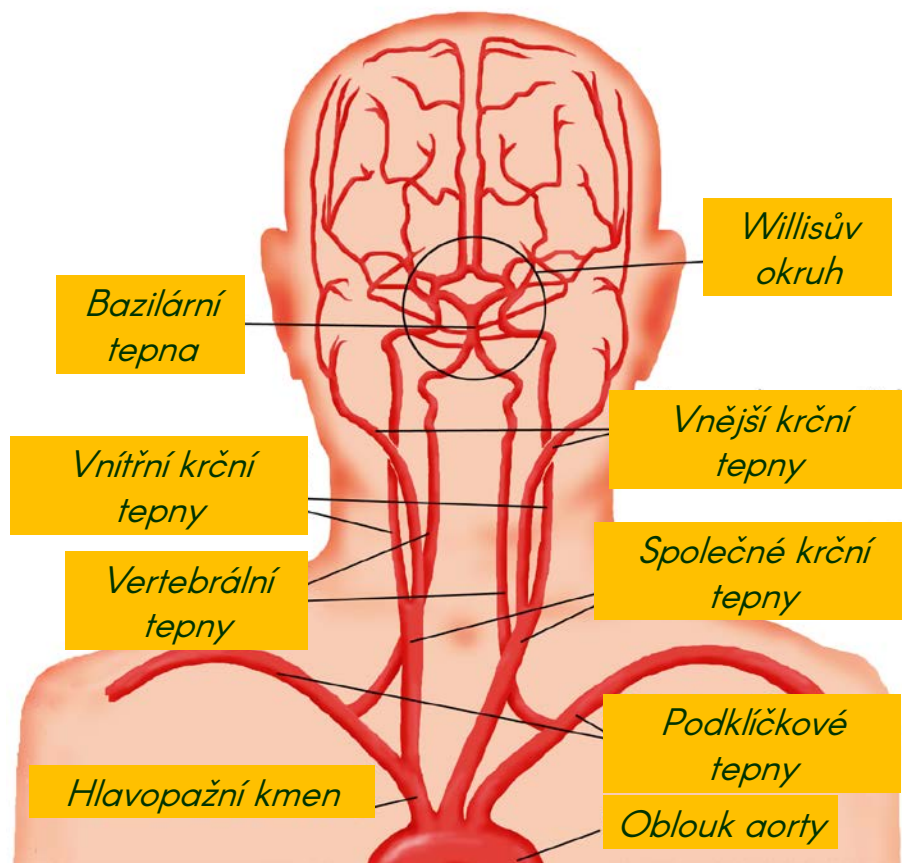
Krevní oběh

Krční tepny a hlavopažní kmen *truncus brachiocephalicus*



Krevní oběh

Willisův okruh



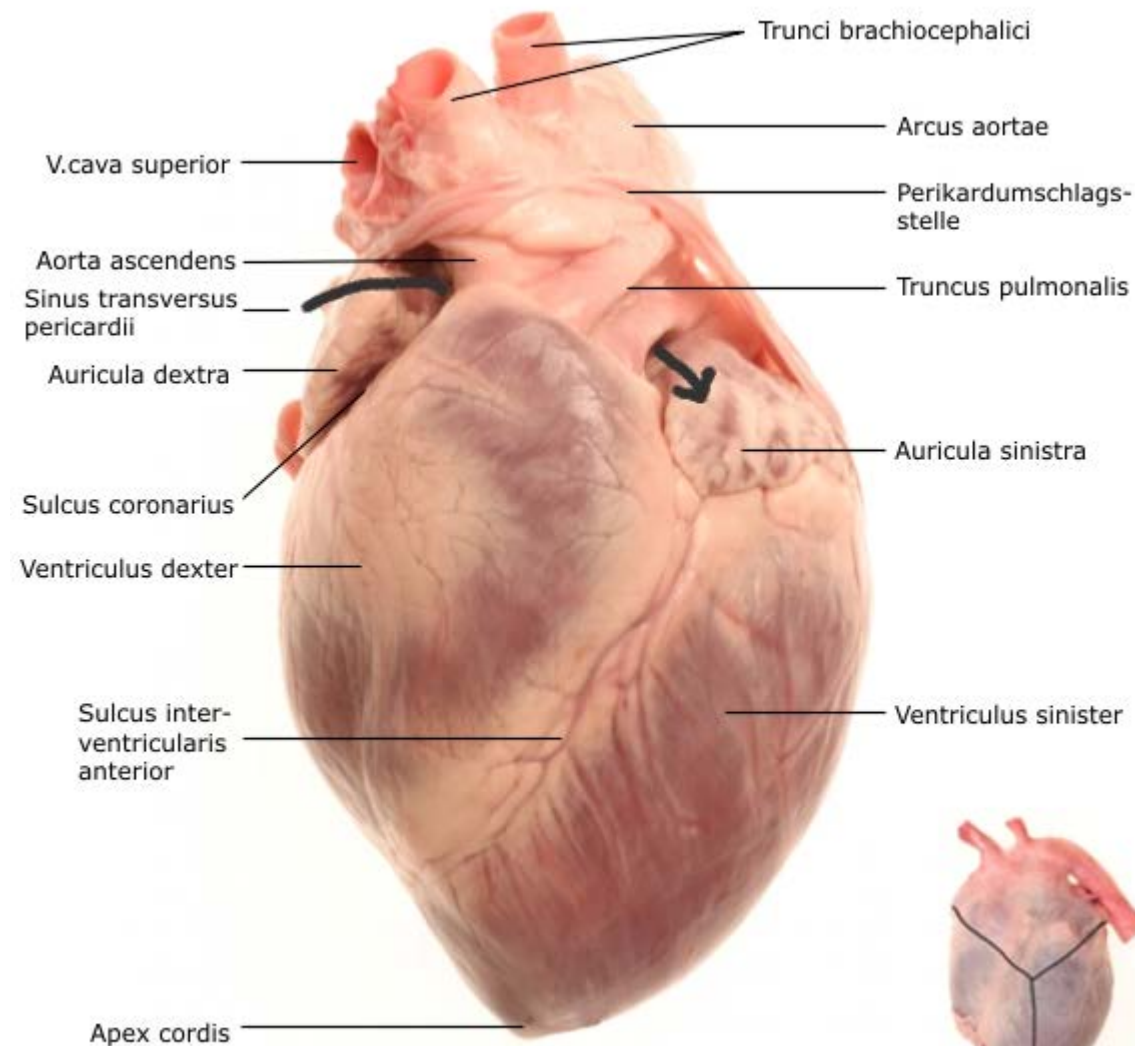
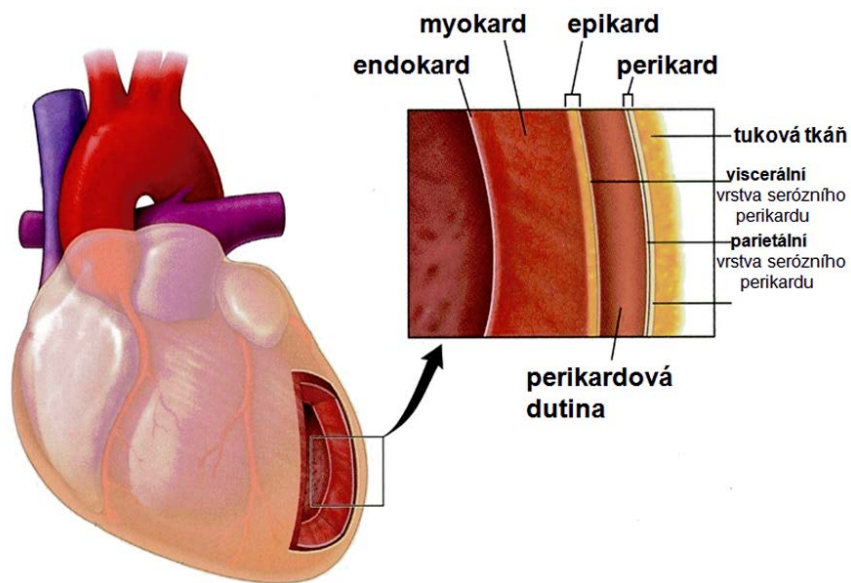
Stavba srdce

1. Třívrstvá struktura

– endokard, myokard, epikard

2. Uložená v ochranném vaku

– perikard, s tekutou výplní ↓



Stavba cév

1. Třívrstvá struktura

endokard → intima,

myokard → medie,

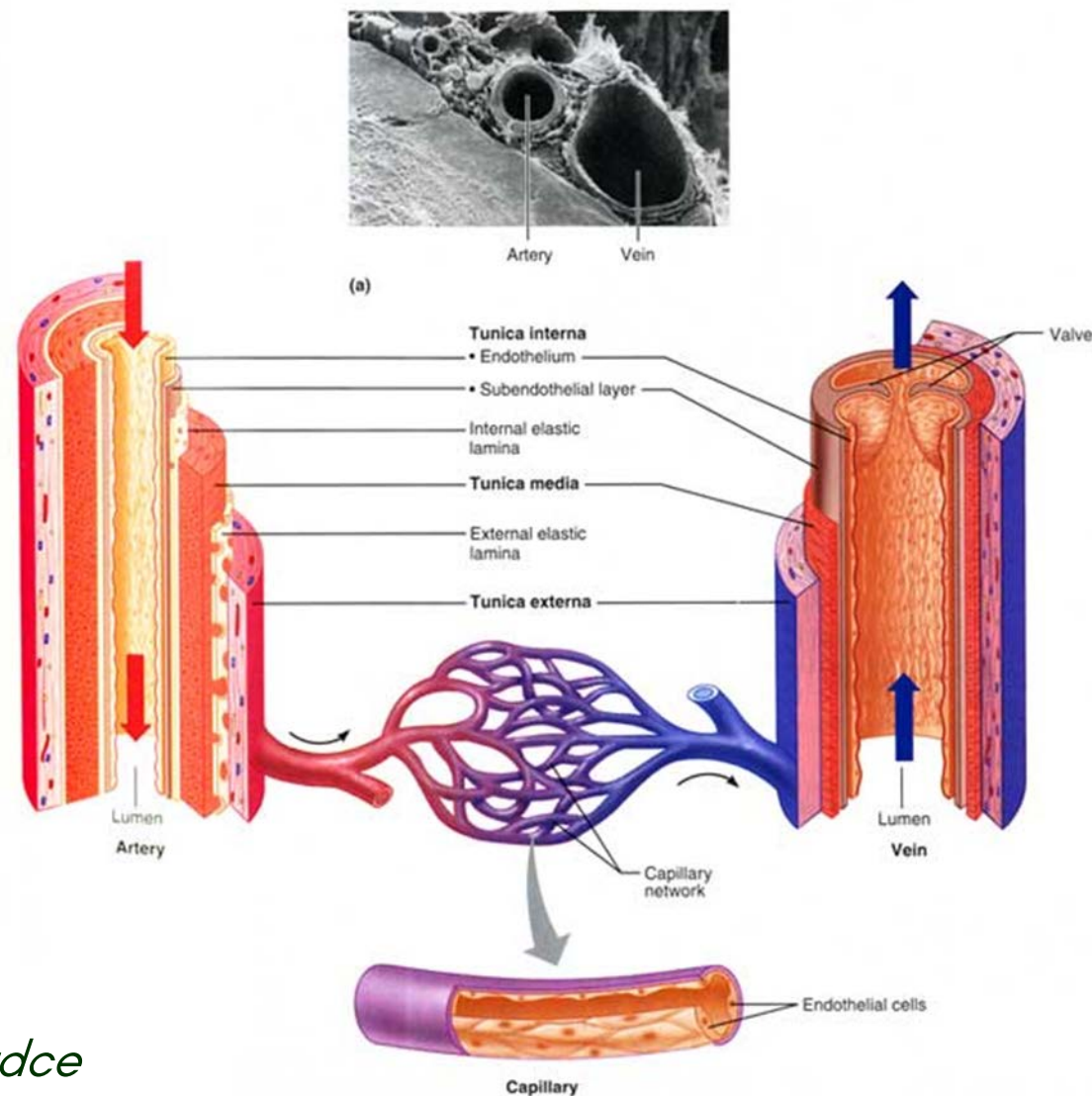
epikard → adventicie

2. Uložená v ochranném vaku?

tepny většinou hluboce,

žíly často povrchově

srdce → *tepny* → *tepénky* → *vlásečnice* → *žilky* → *žíly* → *srdce*



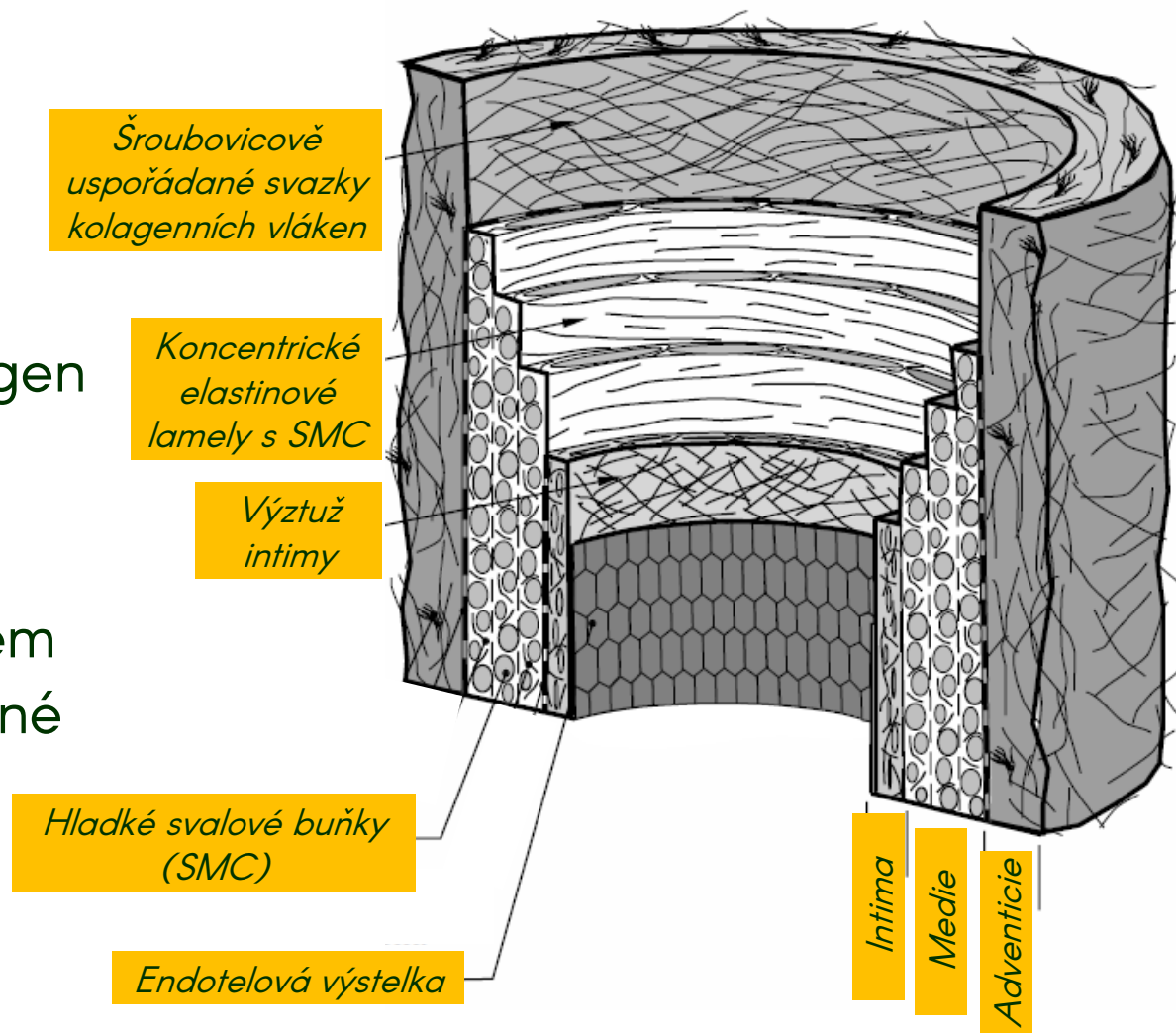
Stavba cév

Třívrstvá struktura

intima – krycí a komunikační vrstva – buňky endotelu na elastinové membráně, řídce kolagen (intima je *intelligentní interface*)

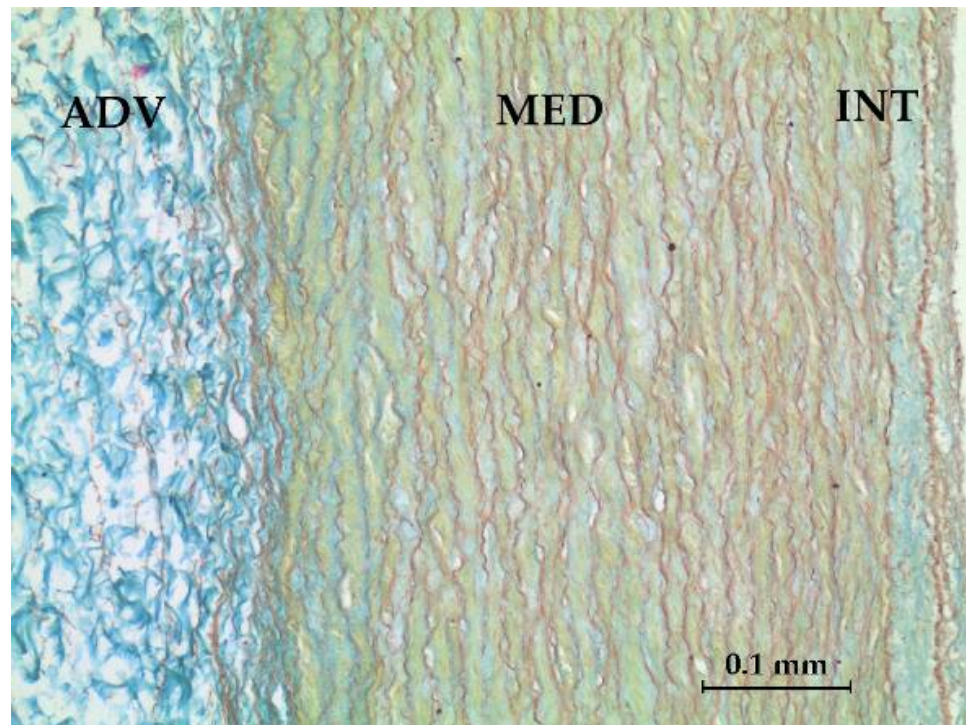
media – svalová vrstva řídící průsvit/tuhost – stavební jednotkou elastinová membrána kolem níž jsou obepnuty hladké svalové buňky uložené v kolagenní síti

adventicie – vnější vazivové krytí – syntetické buňky (fibroblasty) a kolagenní vlákna

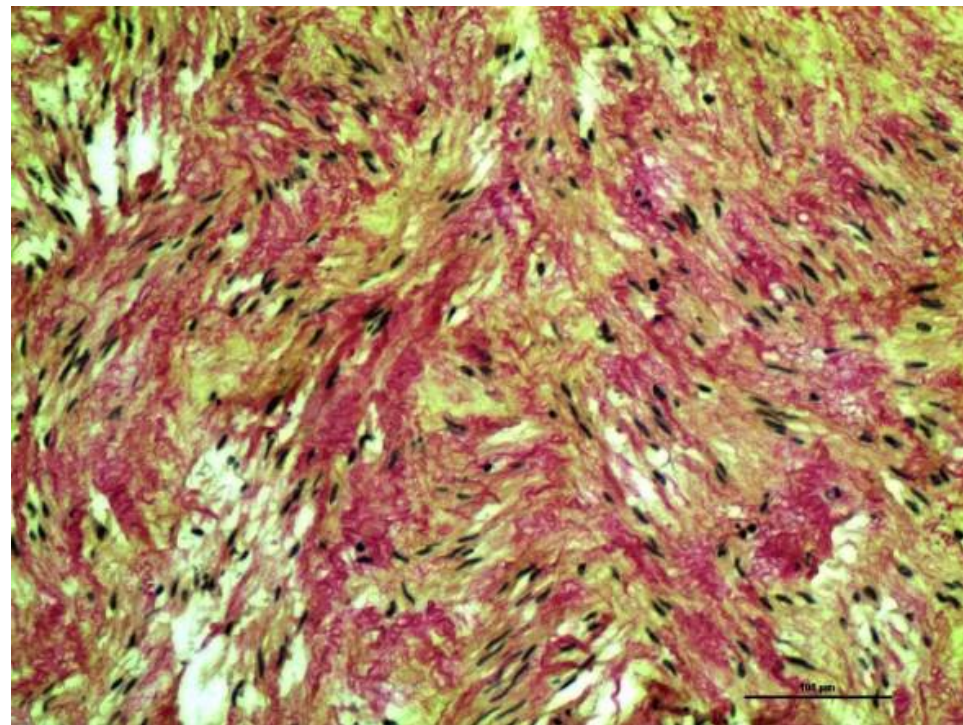


Stavba cév

Třívrstvá struktura



*Histologický řez břišní aortou
(normála ve směru obvodu)*



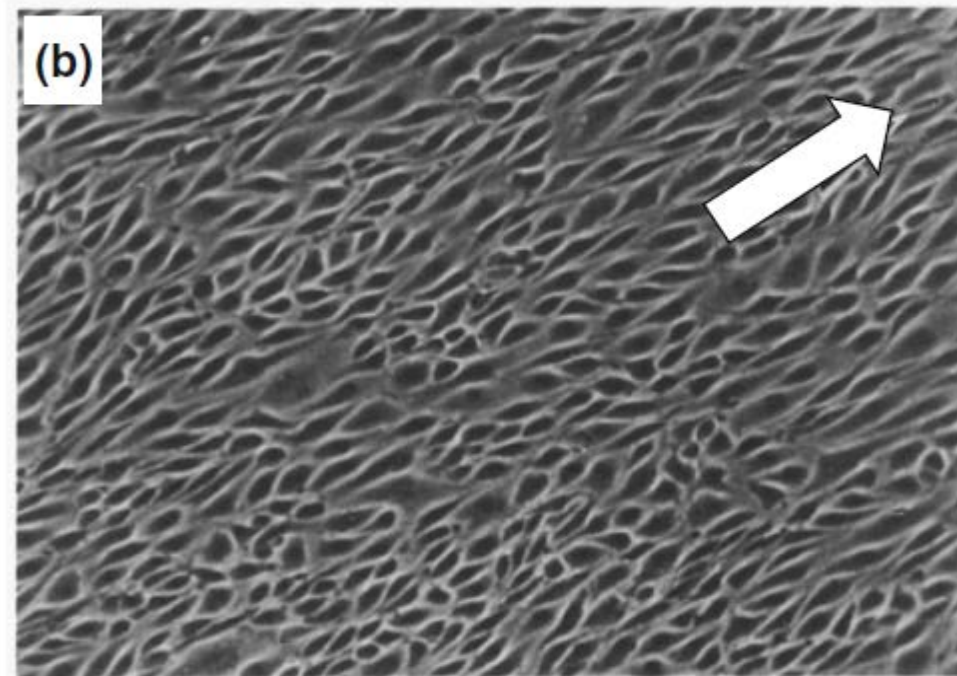
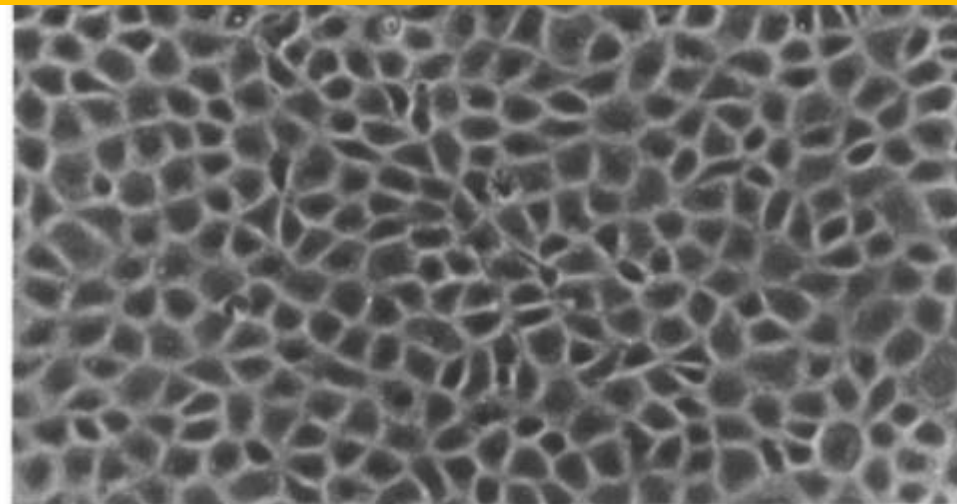
*Histologický řez medií břišní aorty
(normála v radiálním směru)*

Stavba cév

Endotelová výstelka

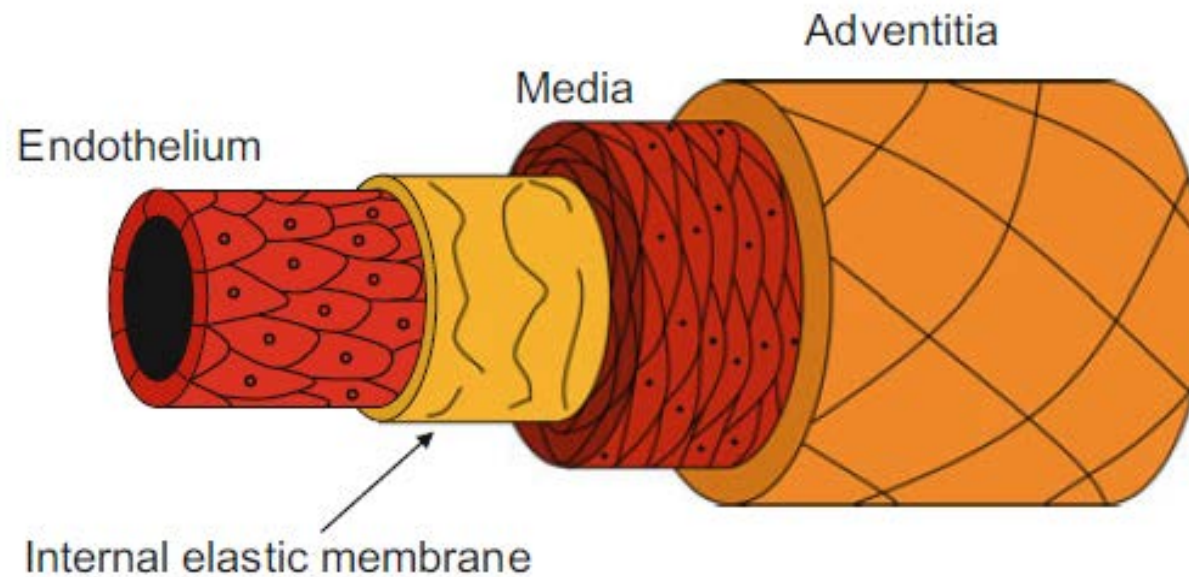
mechanosenzitivní element

podstatný pro biochemickou regulaci



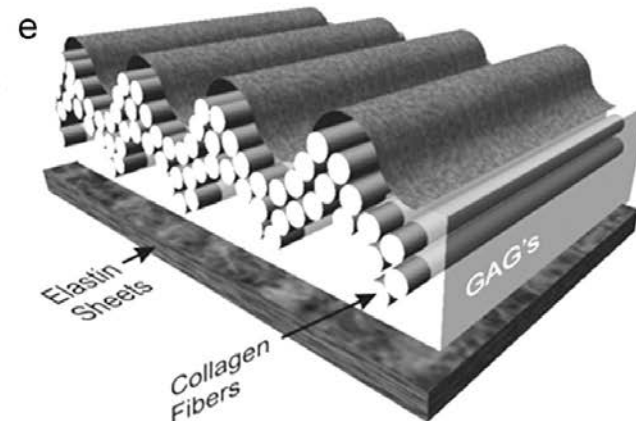
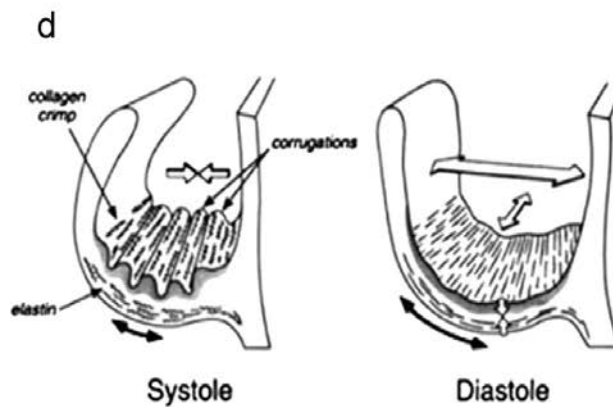
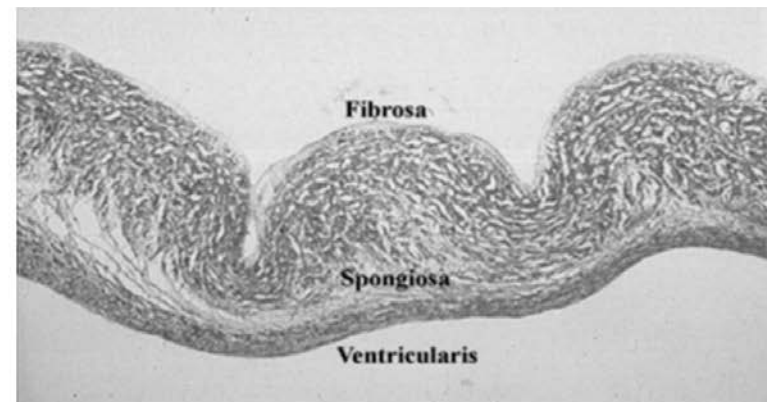
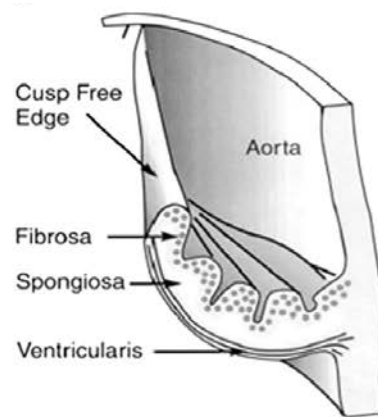
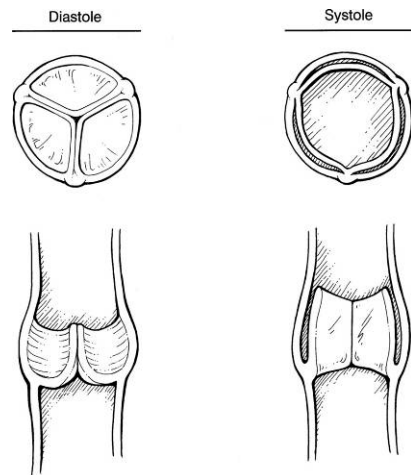
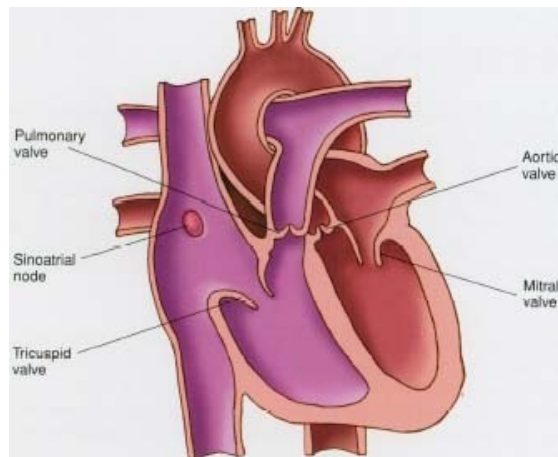
Stavba cév

Třívrstvá struktura



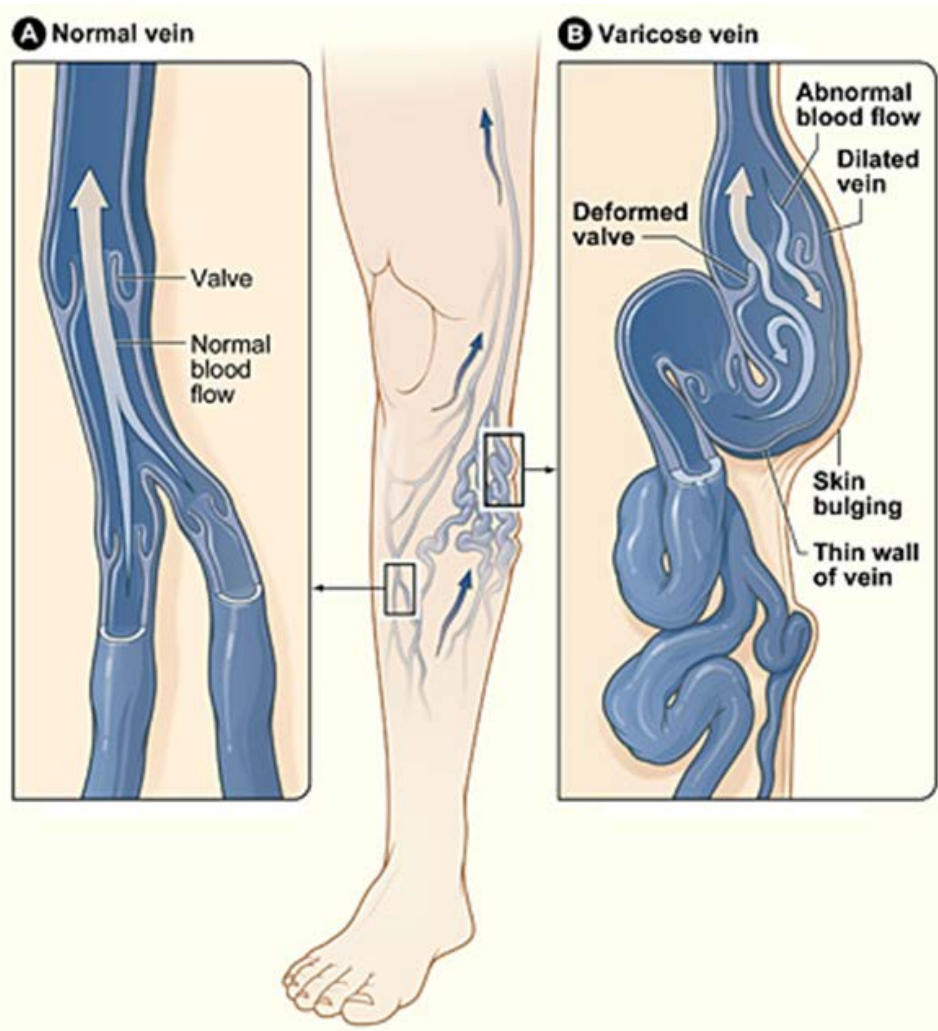
Chlopně

1. Srdeční



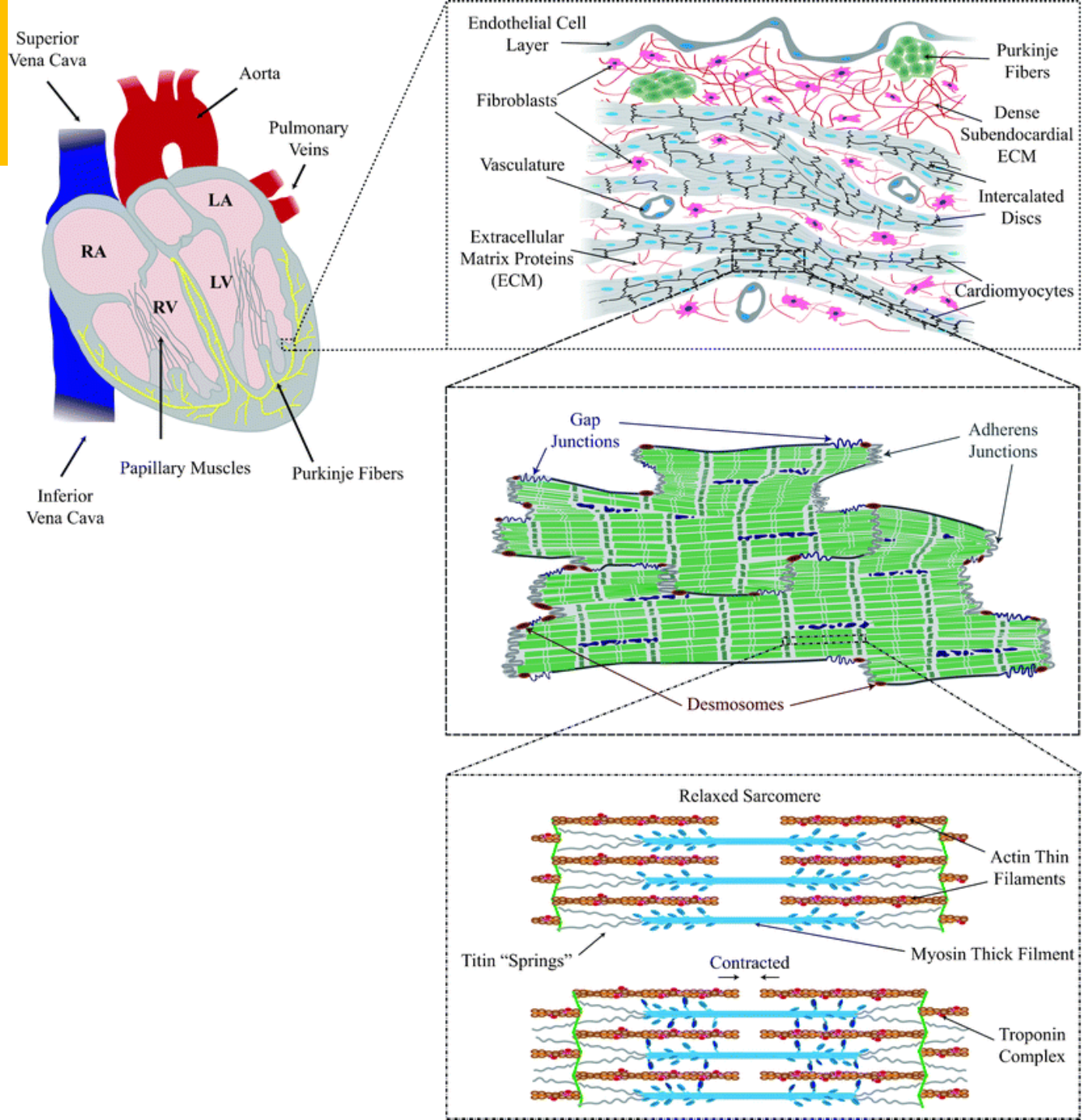
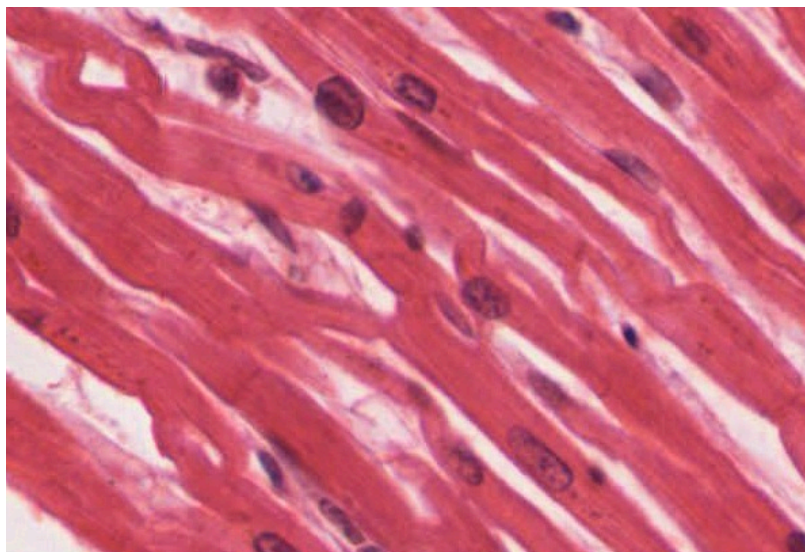
Chlopně

2. Žilní



Buňky

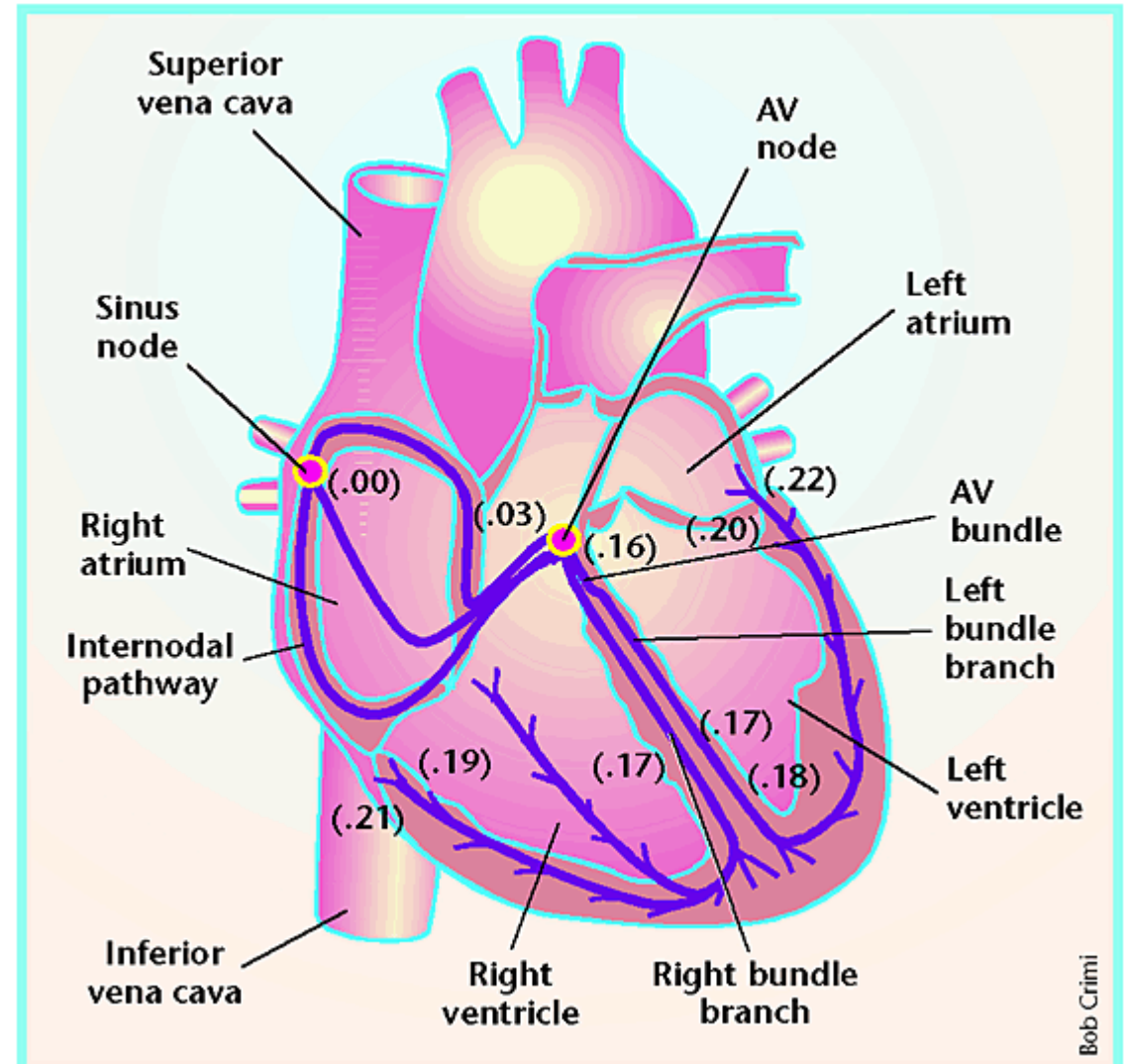
Kardiomyocyt



Buňky

Kardiomyocyt modifikovaný
na pacemaker

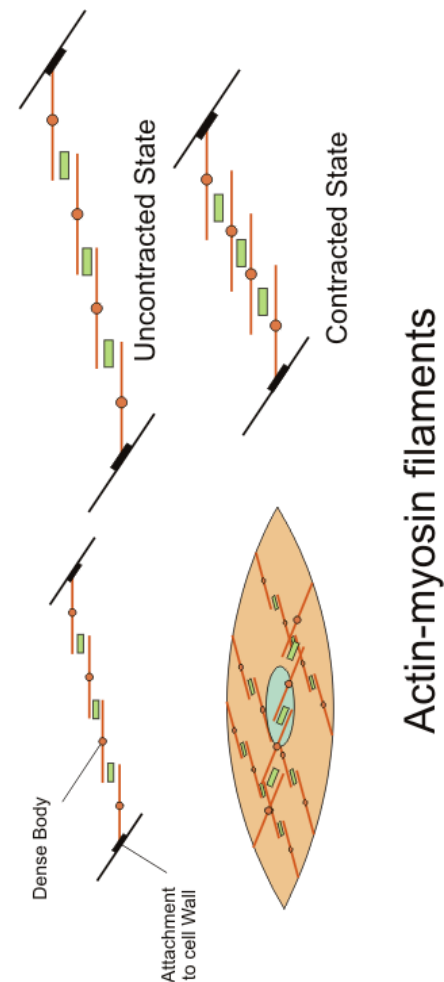
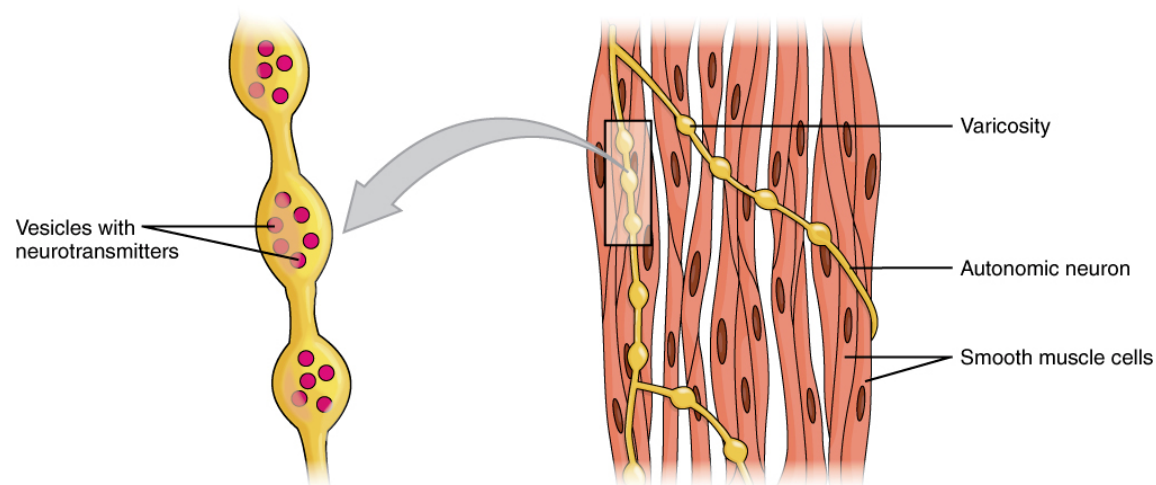
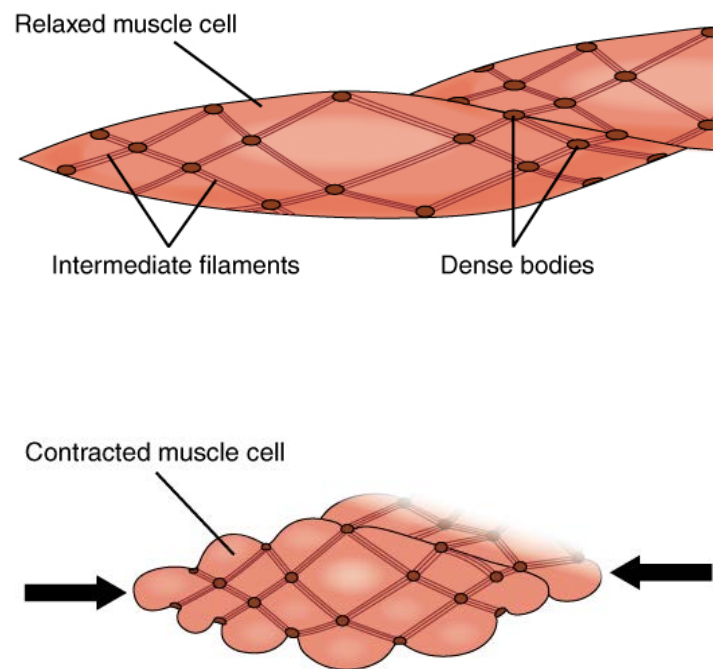
Srdeční převodní systém



Buňky

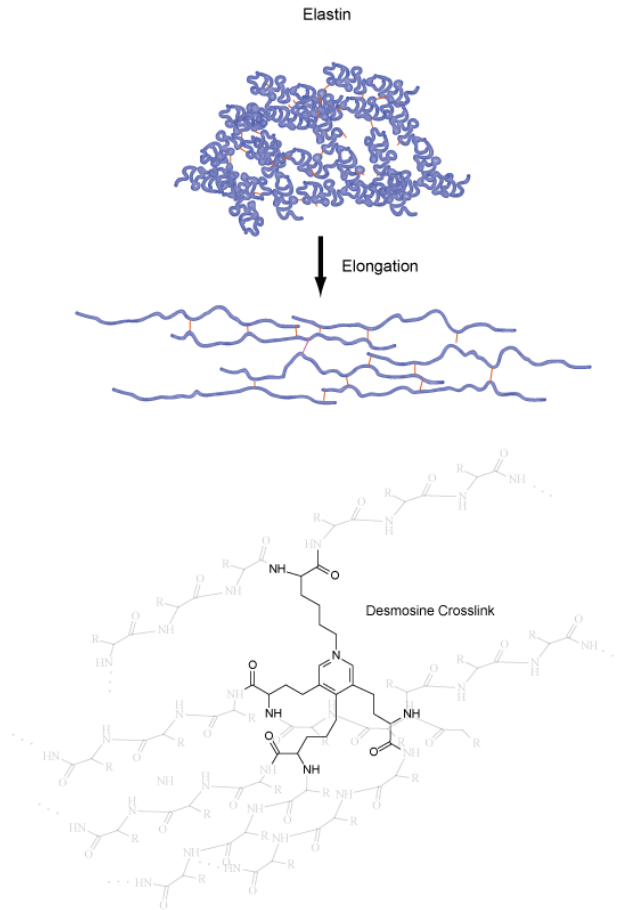
Hladké svalové buňky (SMC)

– nevolní kontraktilní funkce, syntetická funkce (fenotyp)

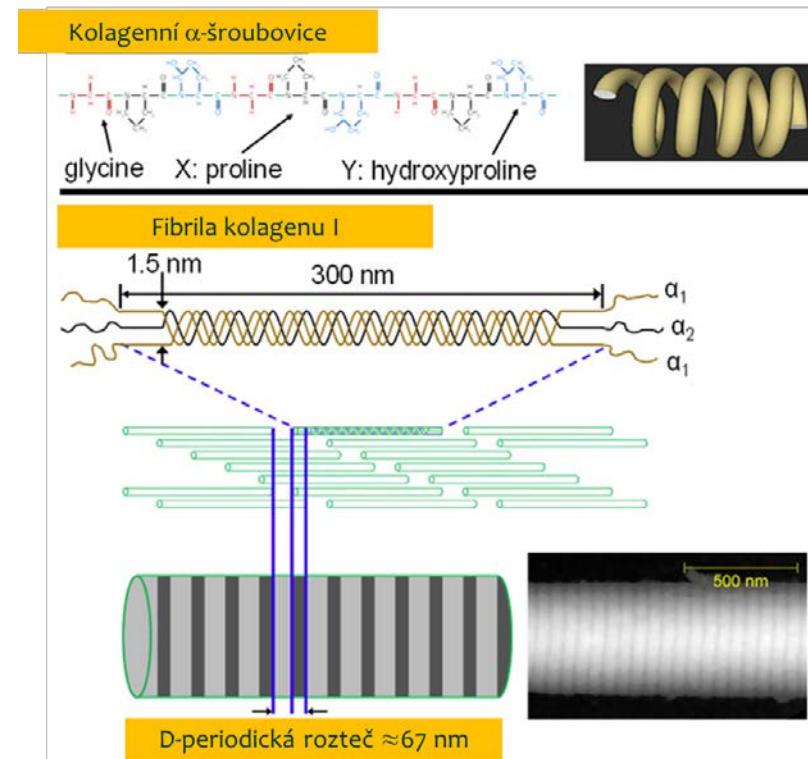


Extracelulární hmota

1. Elastin (β -sheet)

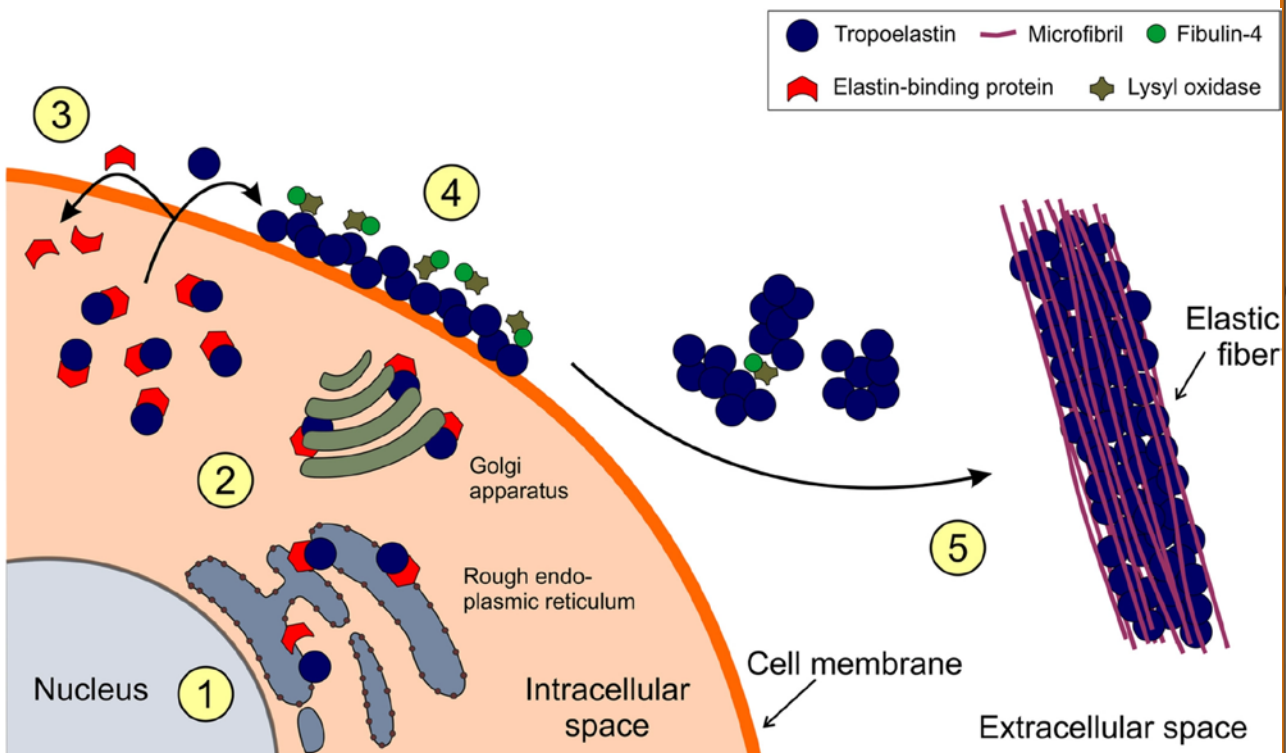


2. Kolageny (3 α -helix)

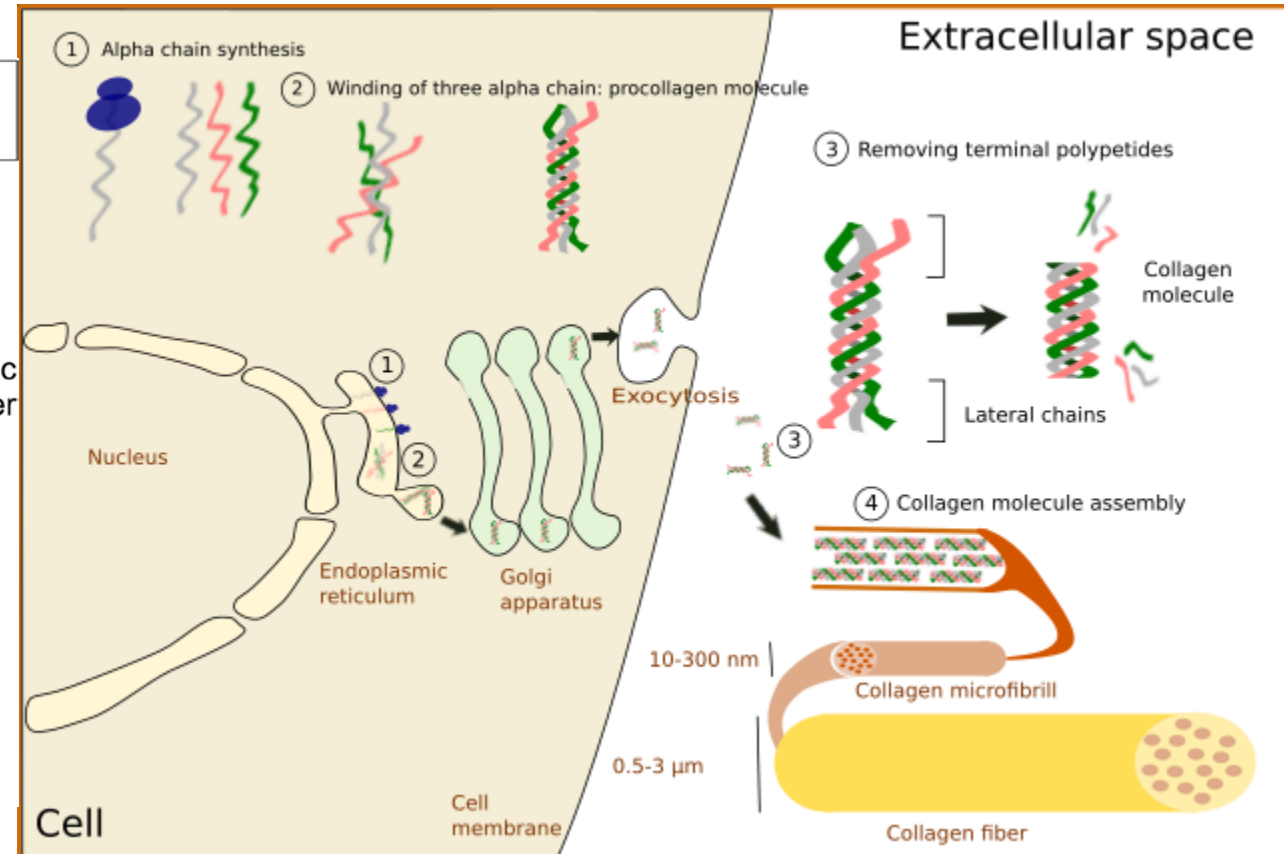


Extracelulární hmota

1. Elastin (β -sheet)

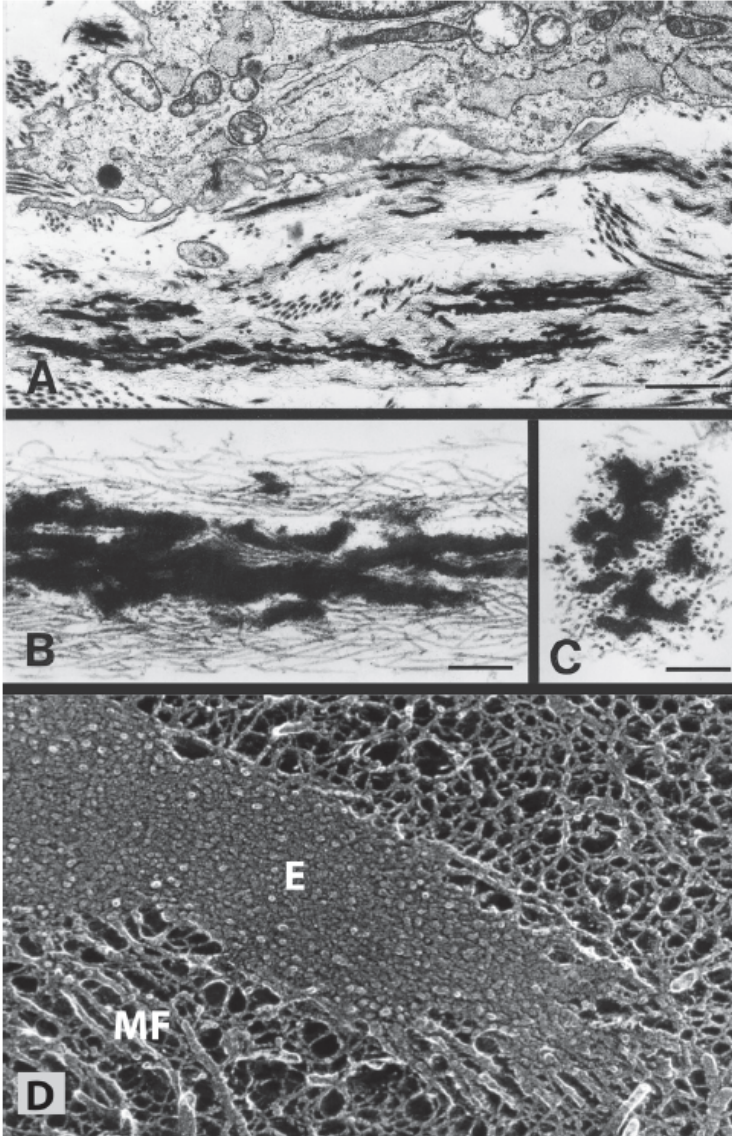


2. Kolageny (3 α -helix)

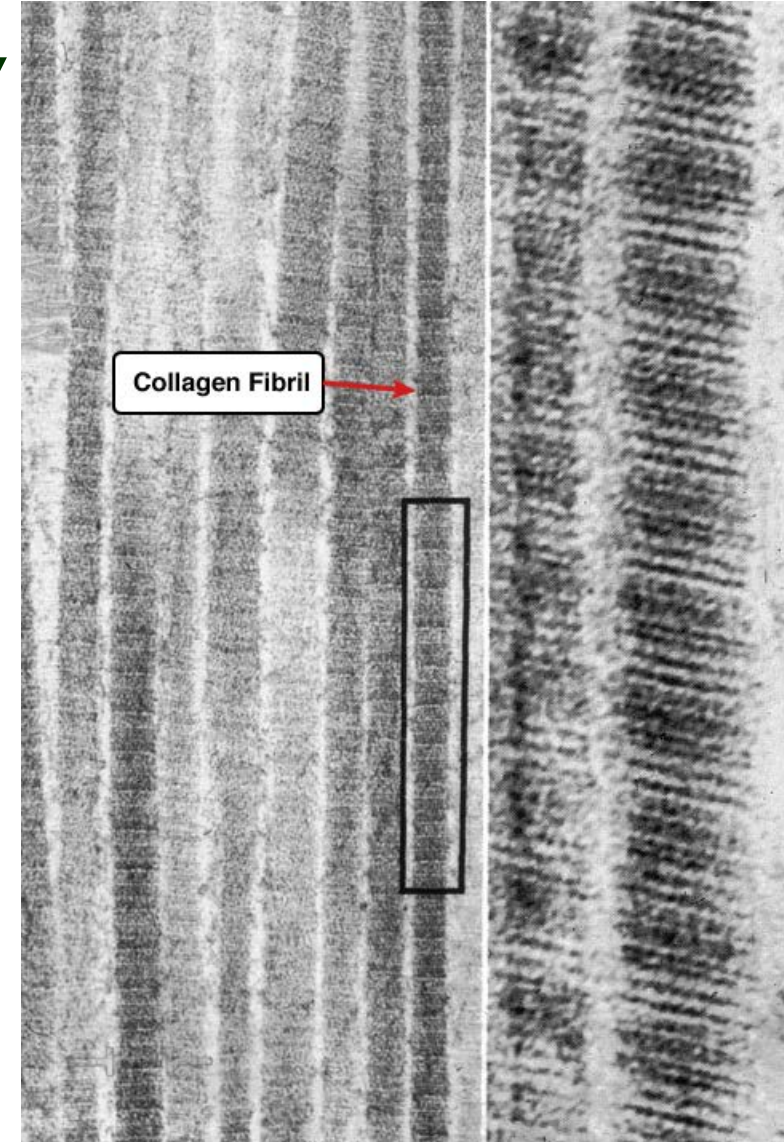


Extracelulární hmota

1. Elastin (β -sheet)



2. Kolageny (3 α -helix)



1 μm

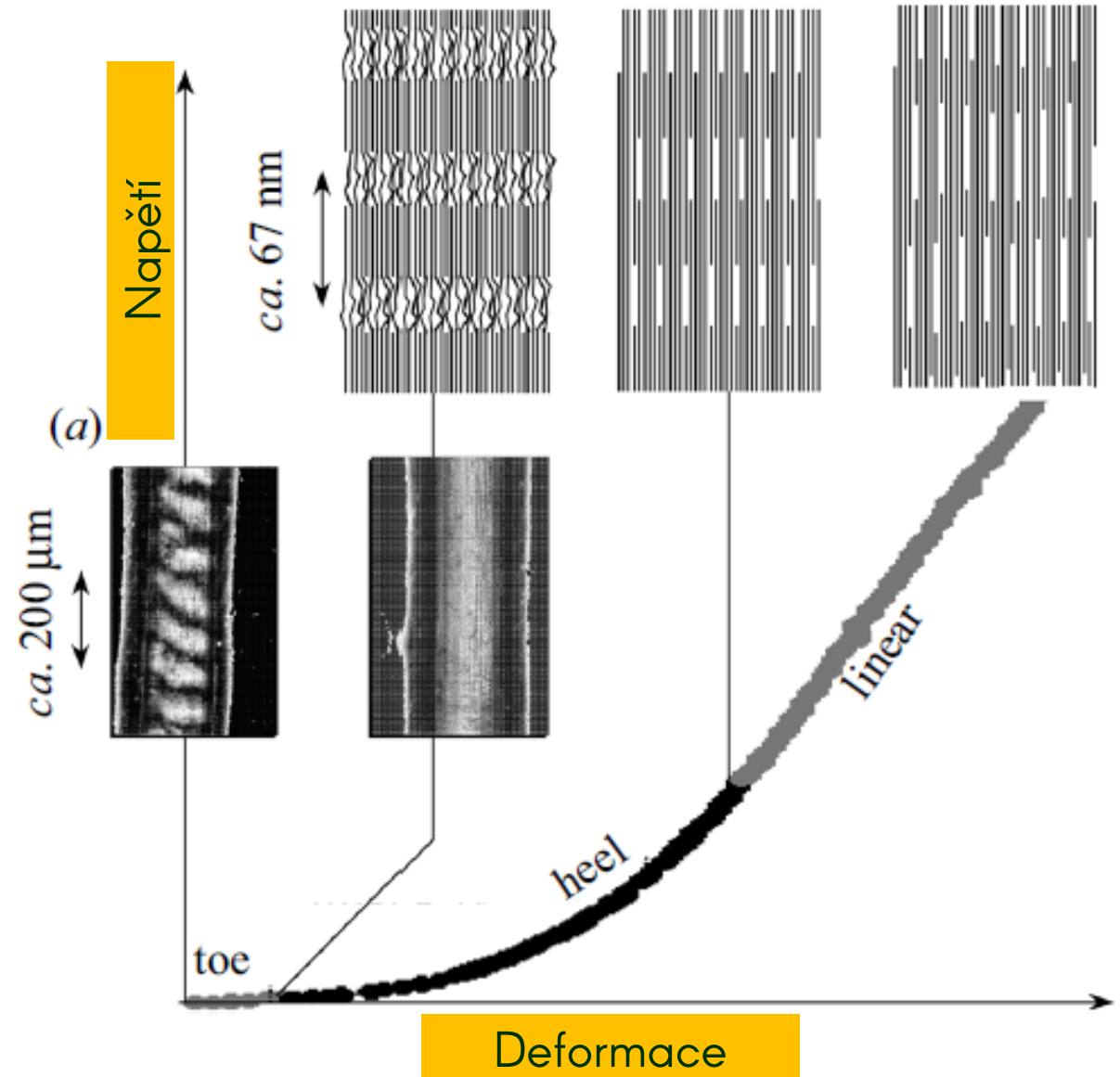
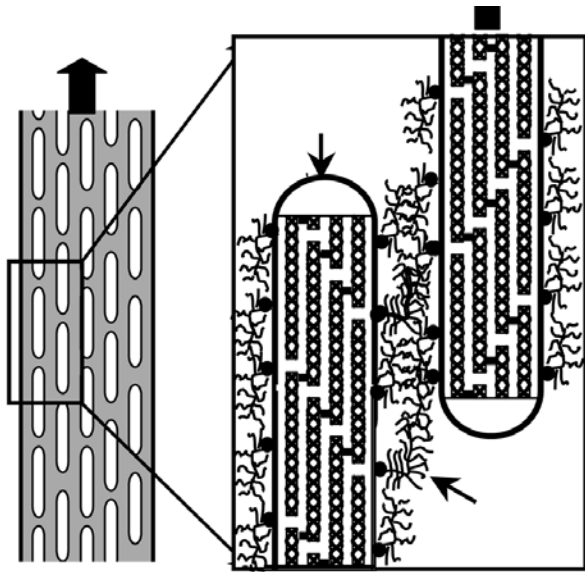
250 nm

$\approx 10 \text{ nm}$

Důsledky pro mechanické chování

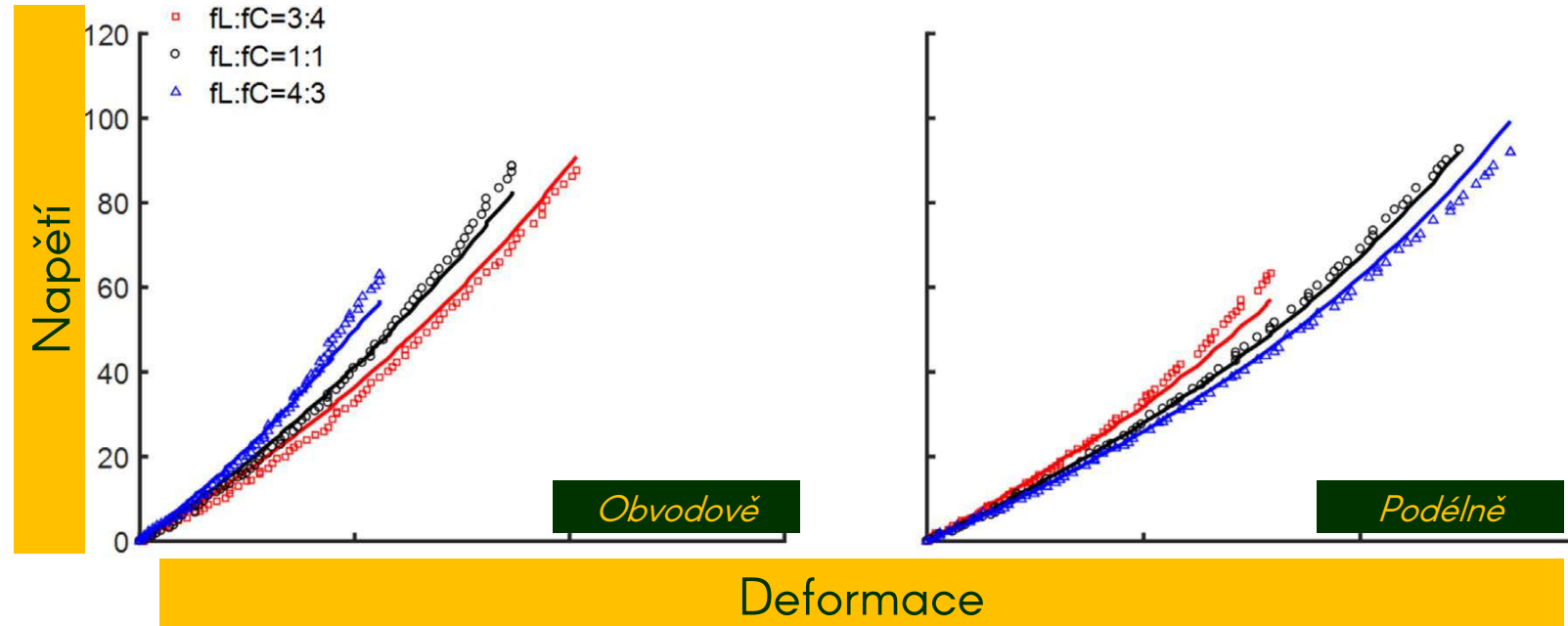
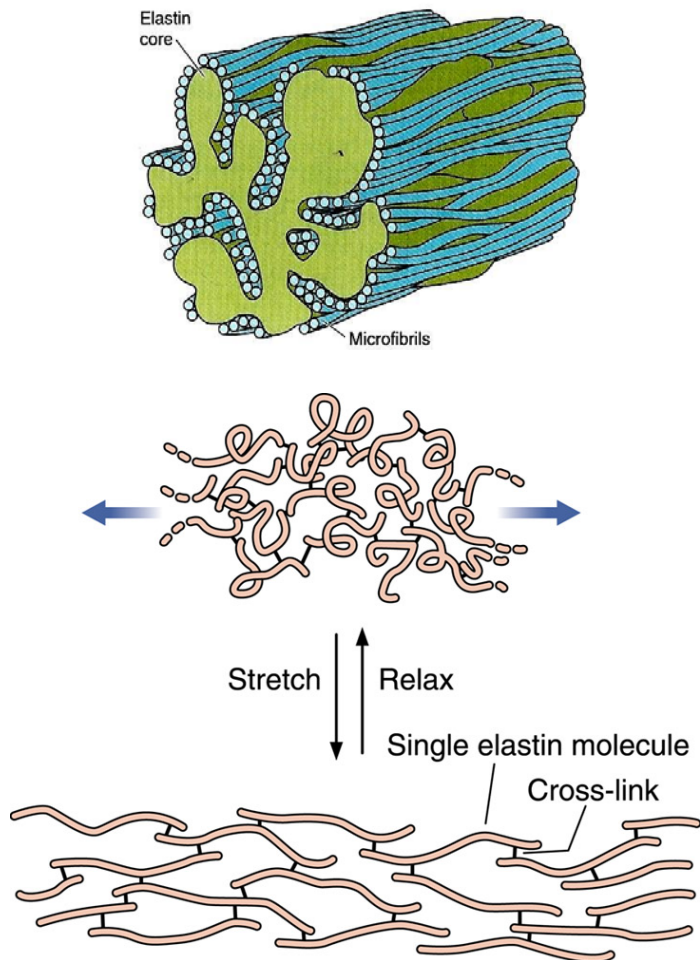
Extracelulární hmota

Kolageny (3 α -helix)



Extracelulární hmota

Elastin (β -sheet)

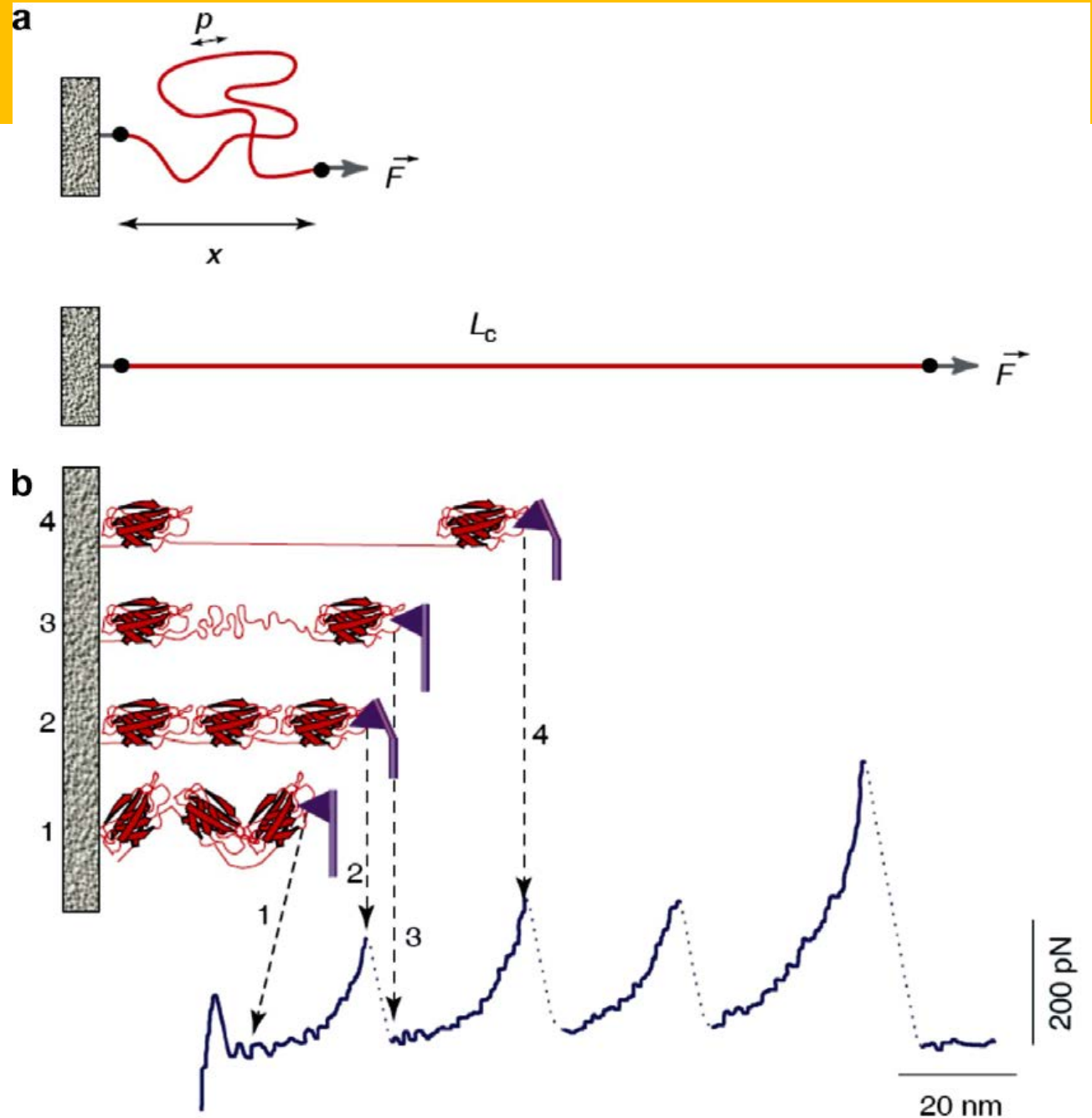


Extracelulární hmota

Molekulární úroveň

(a) schéma podstaty entropické elasticity pracující s konformacemi řetězce

(b) vysvětlení experimentální záznamů mikroskopie atomárních sil při měření protahování proteinů



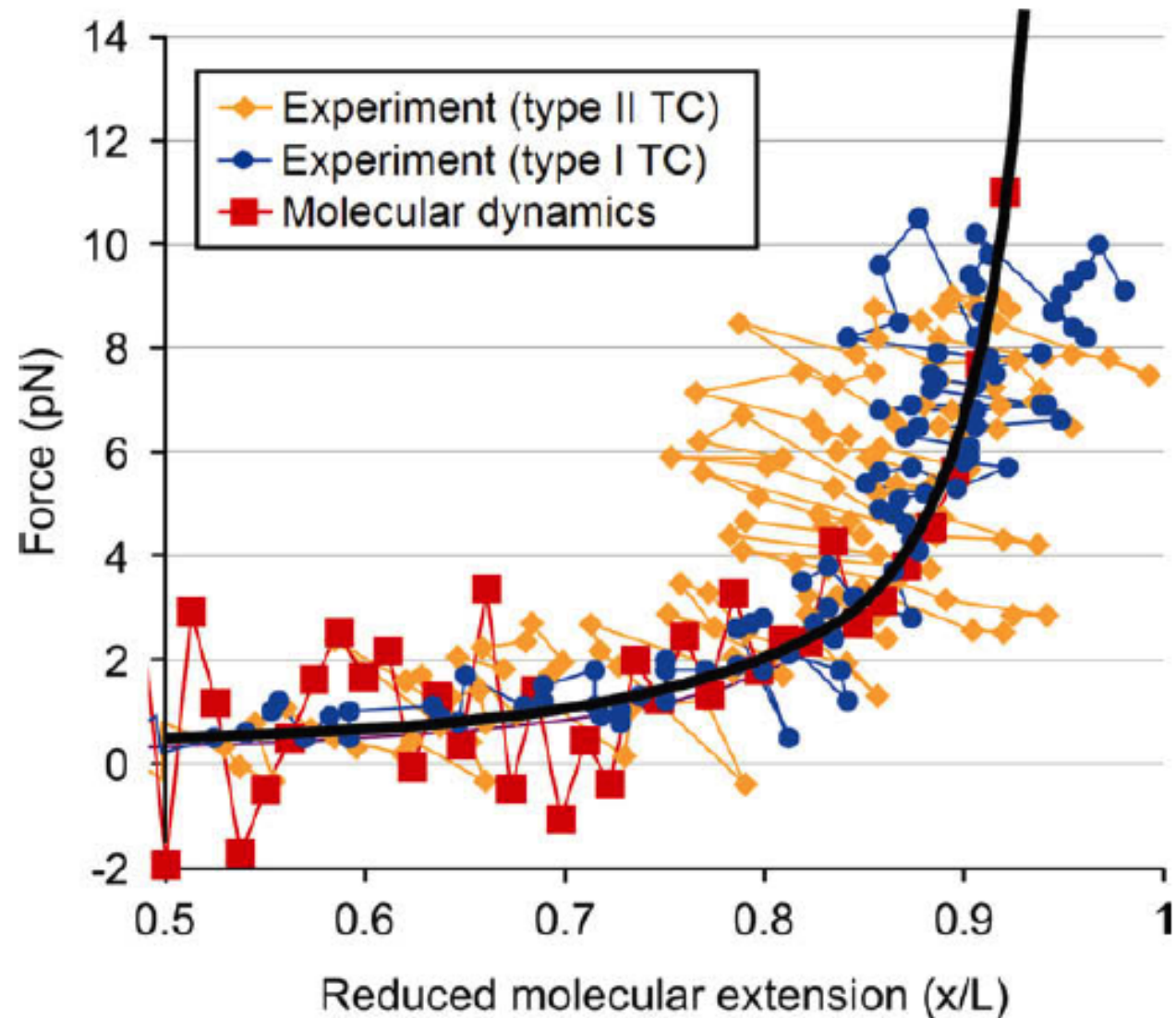
Extracelulární hmota

Molekulární úroveň

(ab) AFM tropokolgen I a II

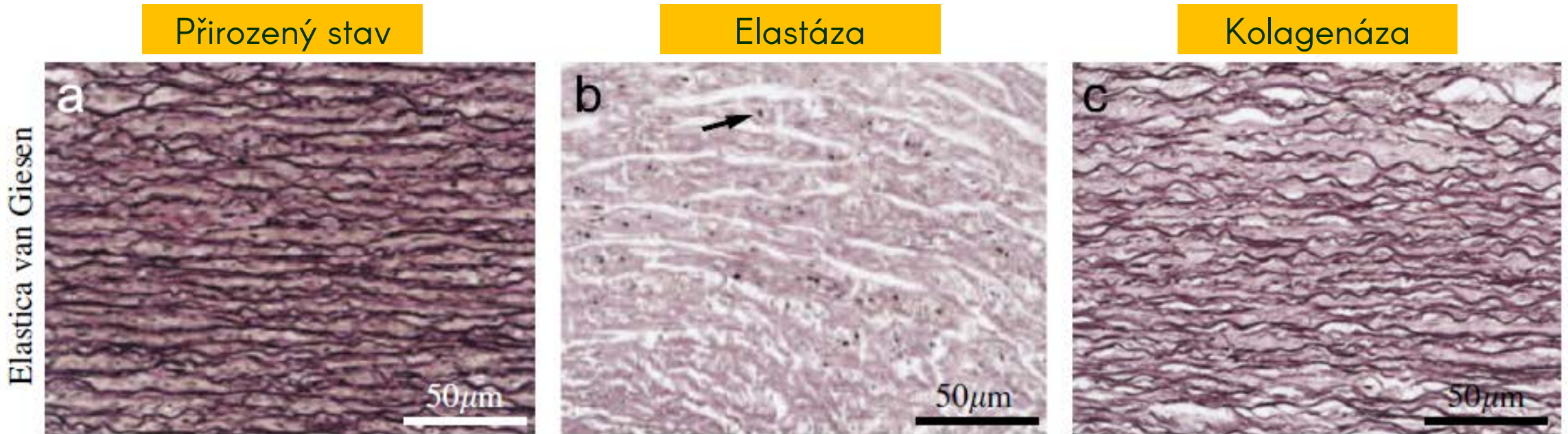
(c) Simulace molekulární dynamikou

(d) Entropická elasticita WLC



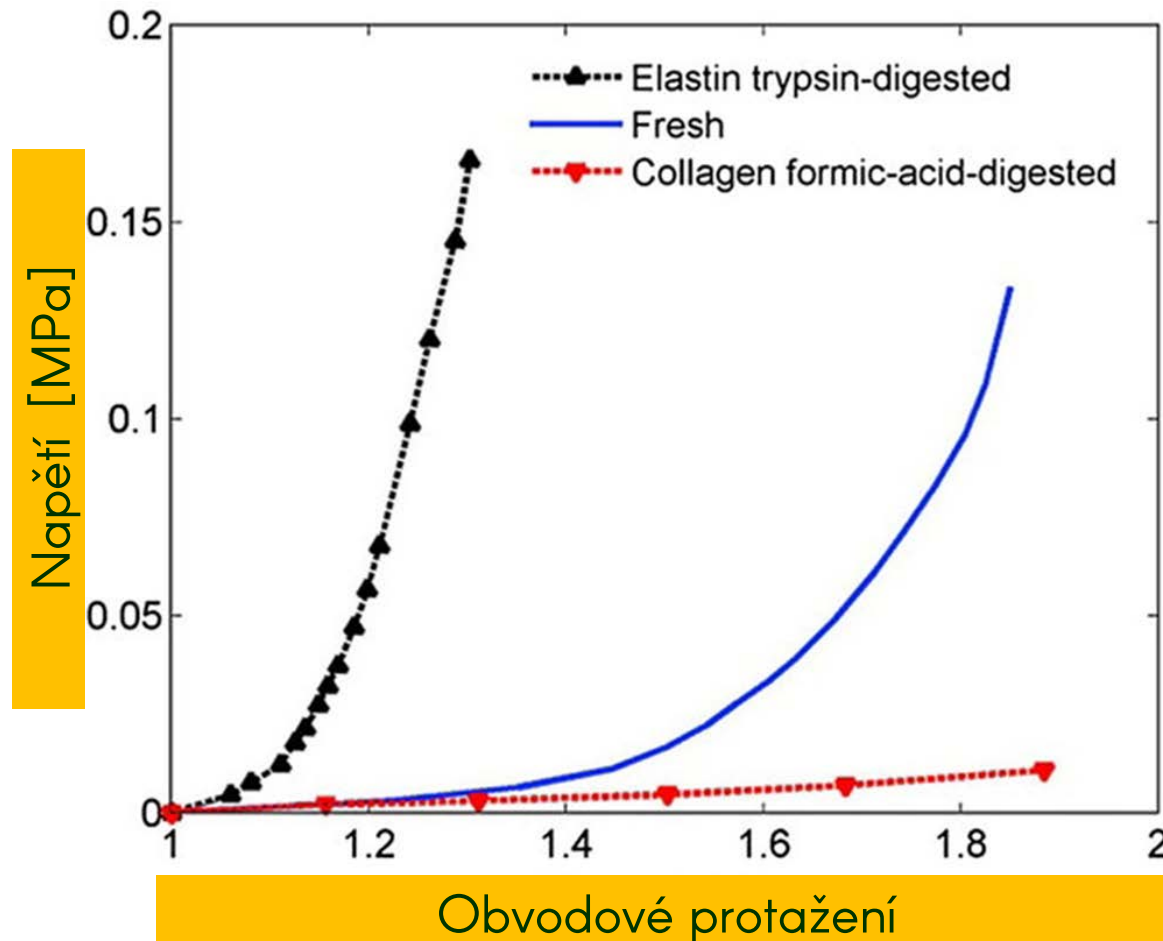
Extracelulární hmota

Mechanická odezva po digesti složek cévní stěny



Extracelulární hmota

Mechanická odezva po digesti složek cévní stěny

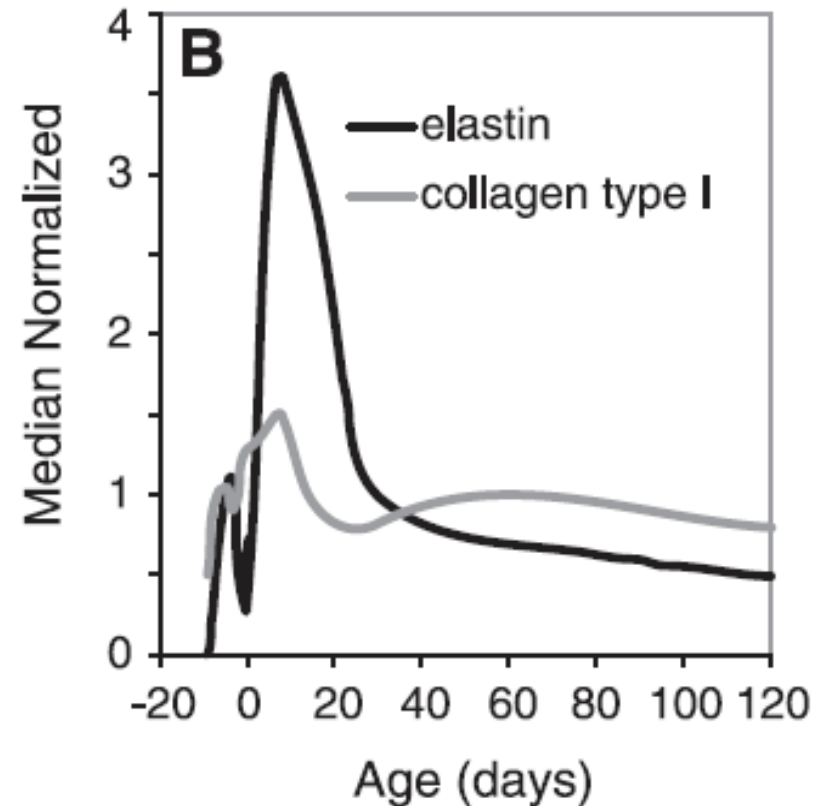
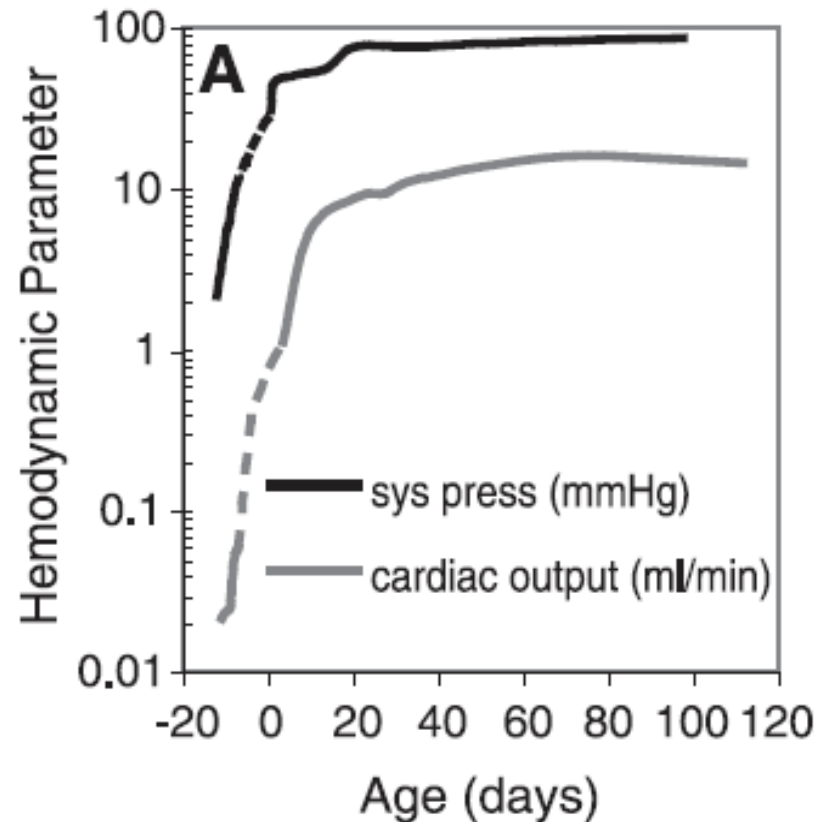


Patobiomechanika

- Poškozená syntéza elastických vláken
- Elastin, fibrilin, fibulin,...
- Marfanův syndrom, cutis laxa, aortální stenóza,...
- Experimentální model pro onemocnění
ELN⁺/ - ELN⁻/ -

Patobiomechanika

- Doba syntézy elastinu a kolagenu u myši



Patobiomechanika

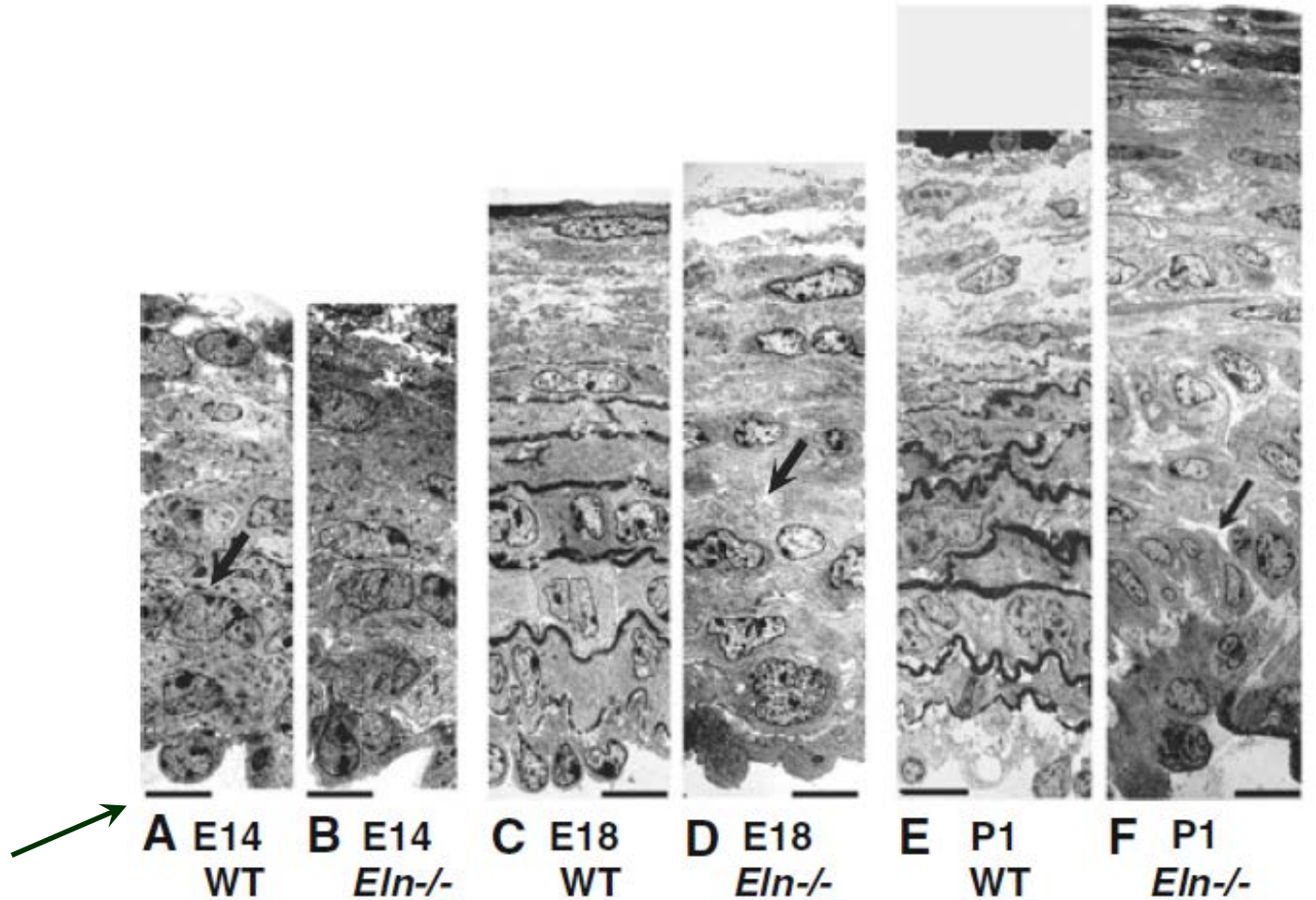
- Biomechanika $ELN^{-/-}$ transgenní myši

elektronový mikroskop
prokazuje absenci
elastických vláken

E = embryo

P = postnatální

11 μm

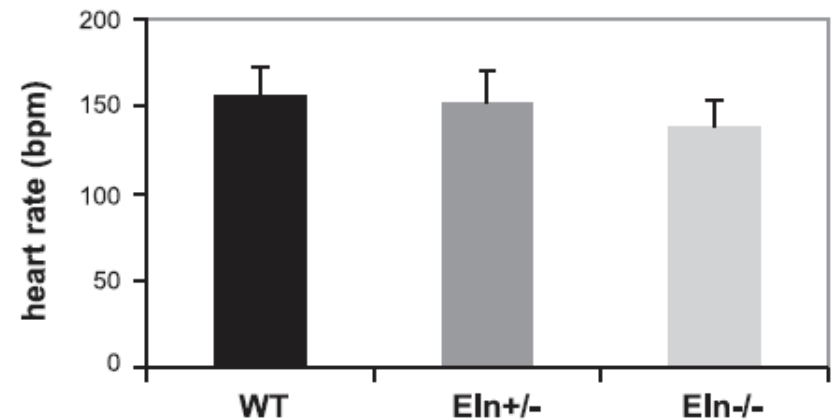
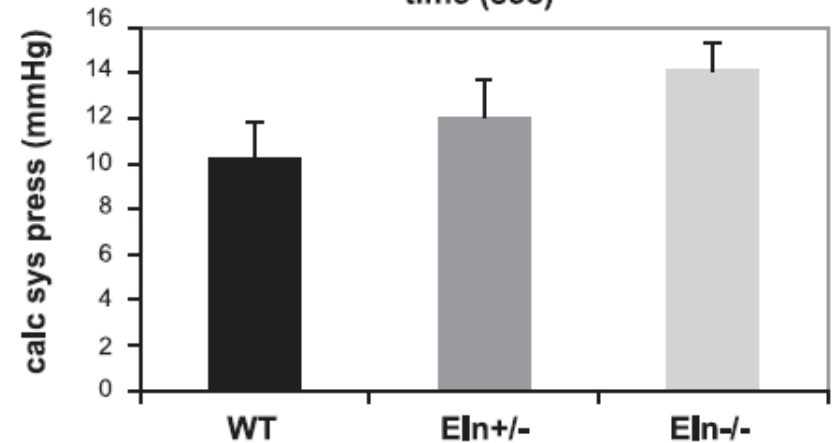
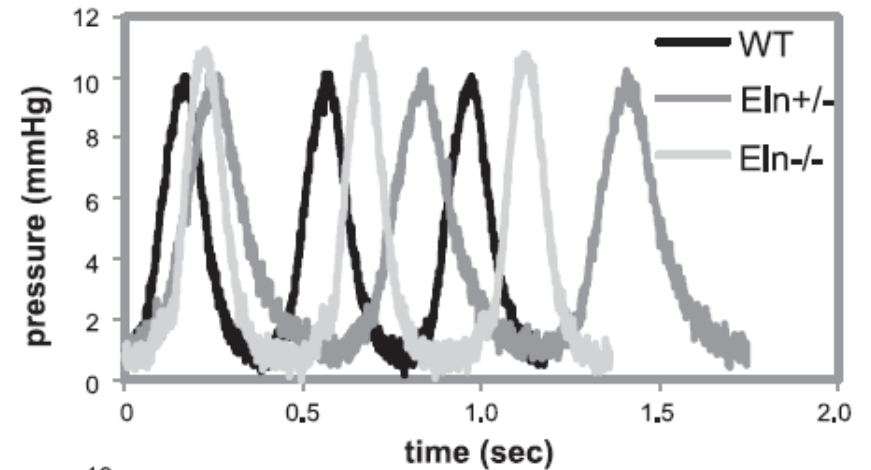


Patobiomechanika

- Biomechanika transgenní myši

E18

významný nárůst systolického tlaku
pokles tepové frekvence

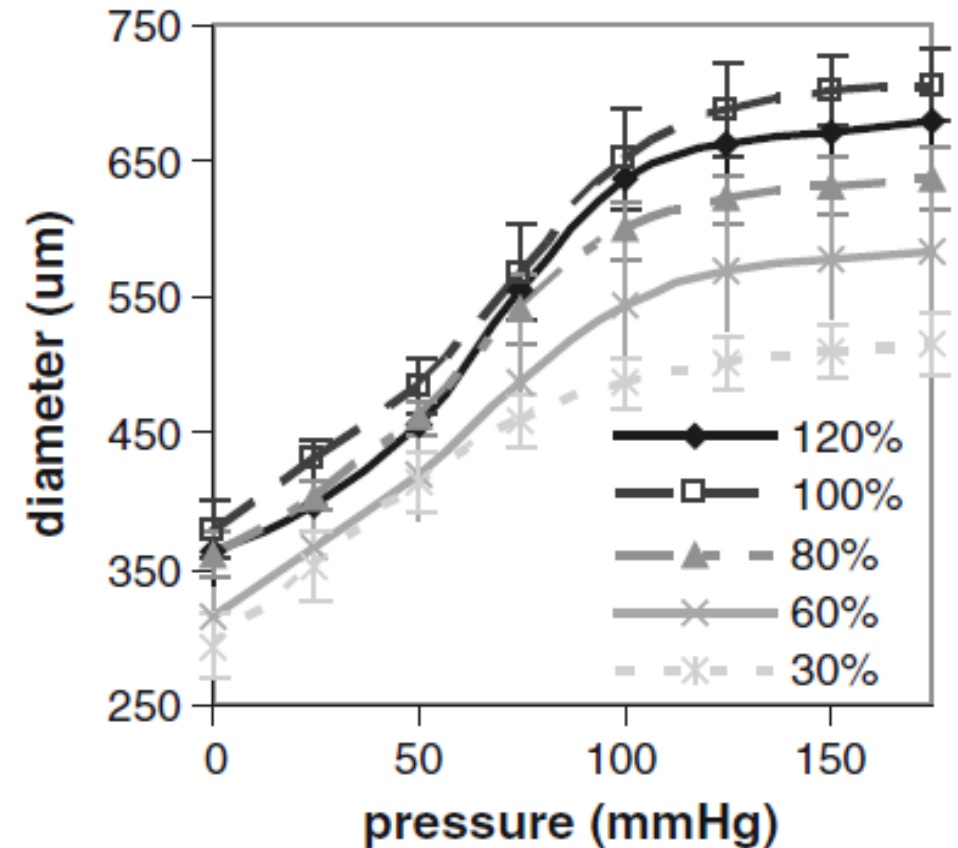


Patobiomechanika

- Biomechanika transgenní myši

snížení obsahu elastinu
vede k tuhnutí tepny
(levá společná karotida)

Genotype	% Elastin	SP (mmHg)
Bac+Eln+/+	120	105 ± 10
Eln+/+	100	122 ± 28
Bac+Eln+/-	80	125 ± 17
Eln+/-	60	175 ± 19
Bac+Eln-/-	30	183 ± 14

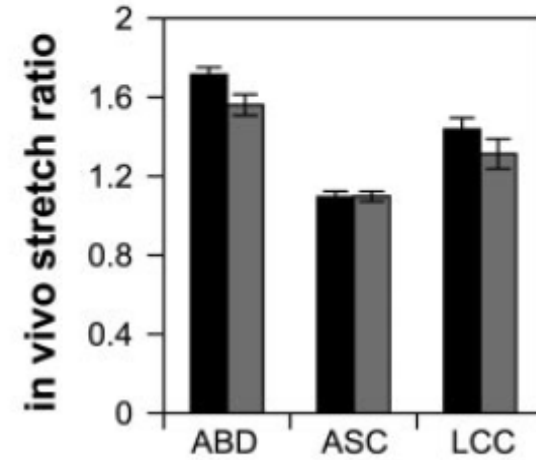


Patobiomechanika

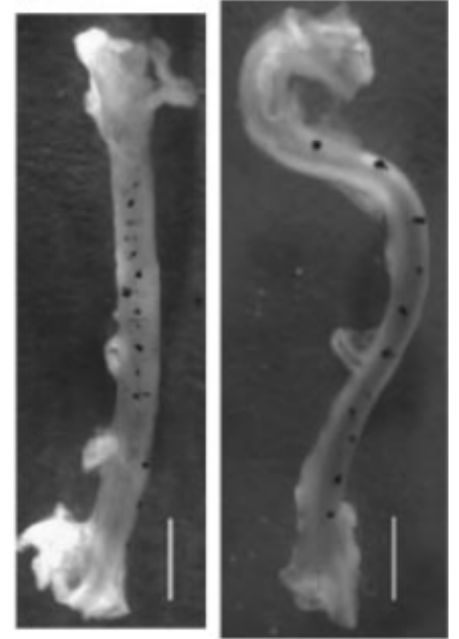
- Biomechanika transgenní myši

sníží se předpětí

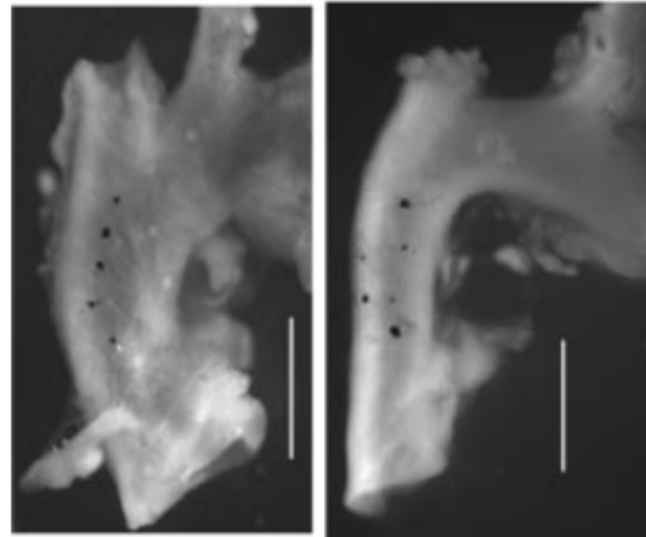
A



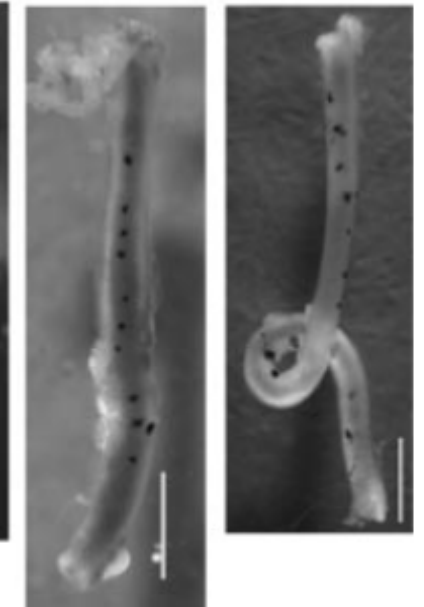
B



C



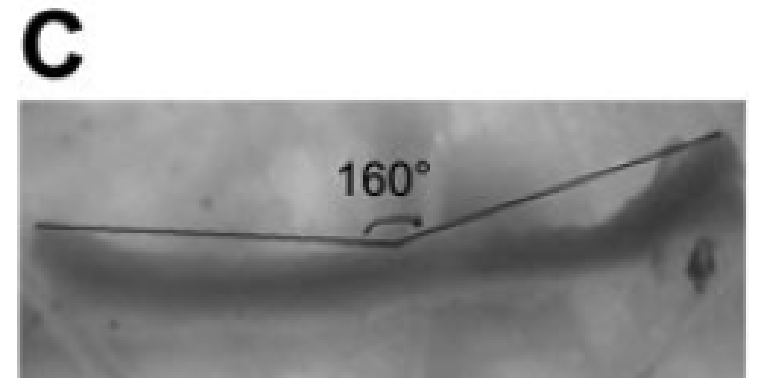
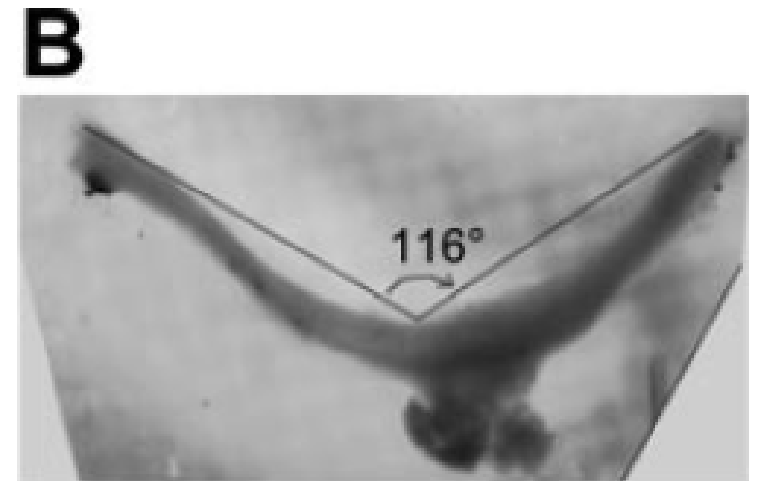
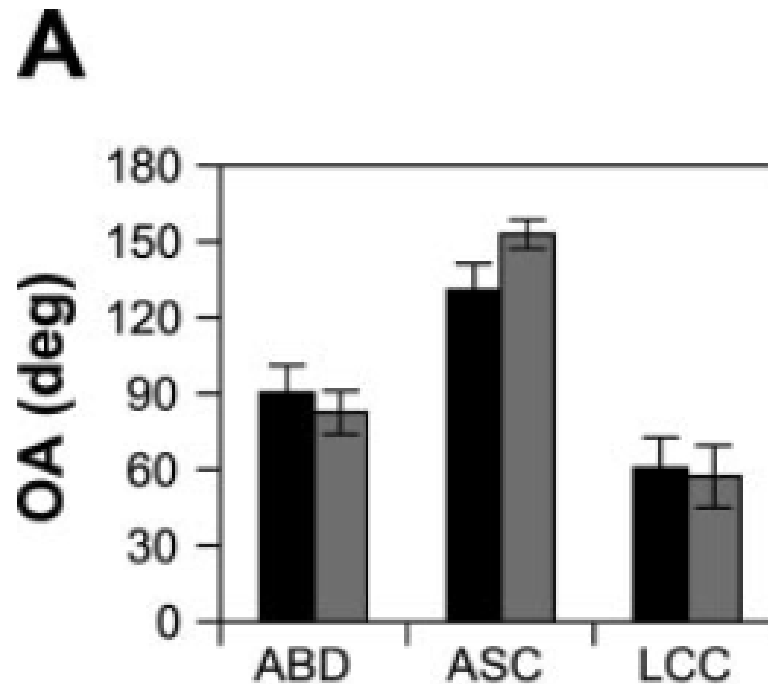
D



Patobiomechanika

- Biomechanika transgenní myši

změní se
zbytková deformace
měřená rozevřením
prstýnku



Krev

složení, mechanické vlastnosti a stavy, mechanicky podmíněná hemolýza a koagulace

Krev

1. Tkáň zprostředkovávající přenos látek a tepla

2. Koloidní roztok (suspenze)

plazma a buňky

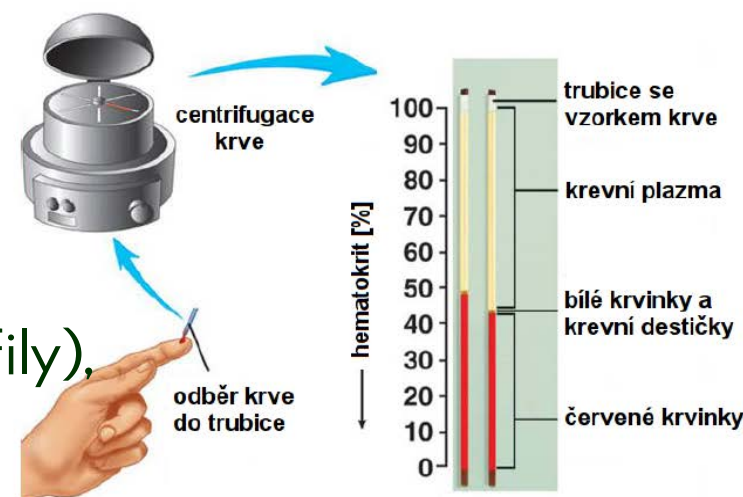
plazma: 90% H₂O, bílkoviny, hormony, enzymy,...

buňky: erytrocyty (červené, RBC);

leukocyty (bílé, WBC): fagocytární (makrofágy, neutrofily),

lymfocyty (specifická imunita);

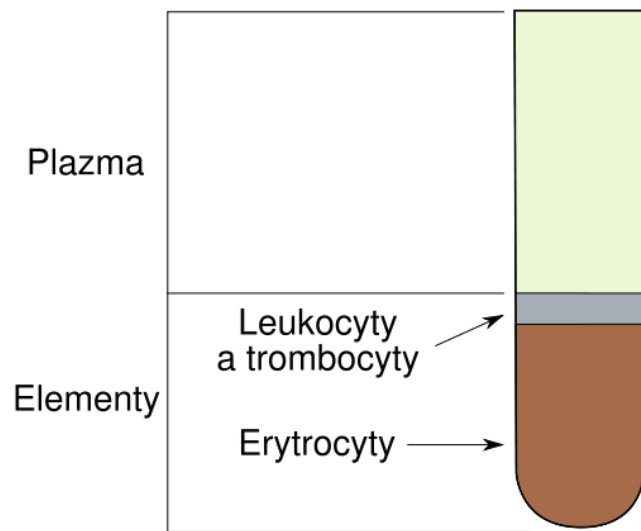
trombocyty (destičky, TC)



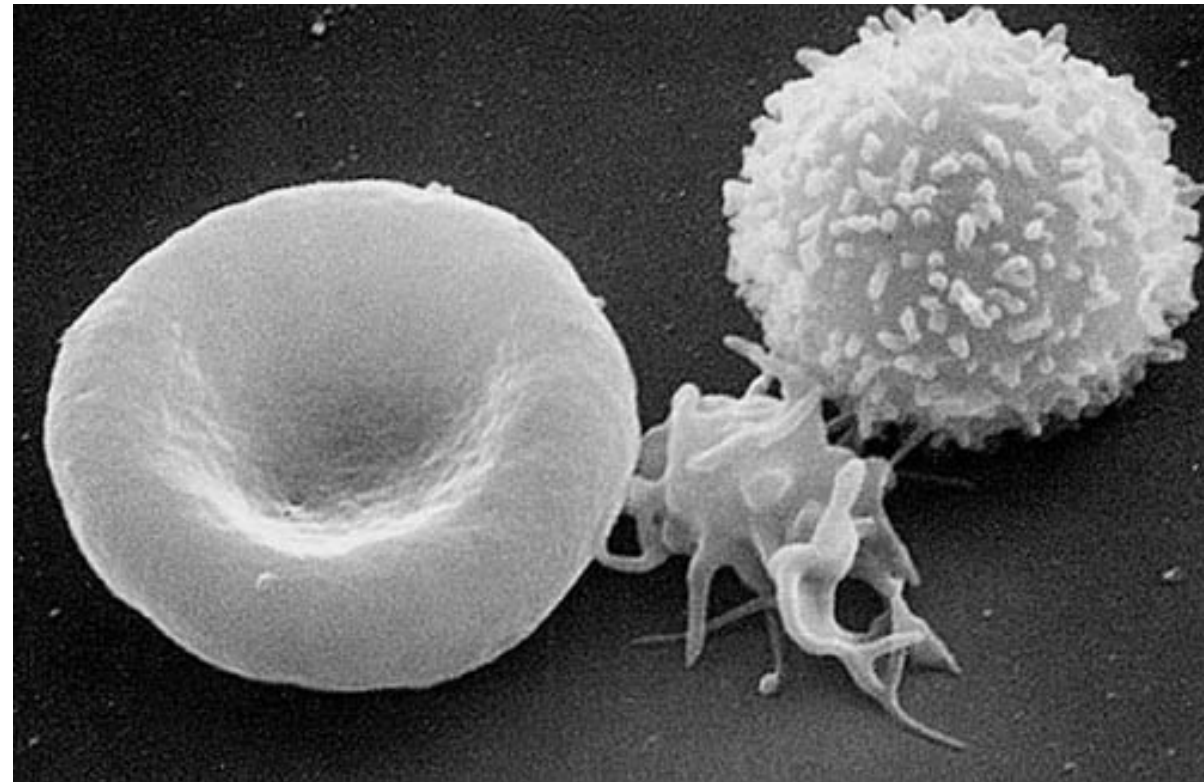
3. Krvetvorné orgány

kostní dřeň, brzlík (T-lymfocyty), slezina (rozpad, tvorba před vytvořením dřeně)

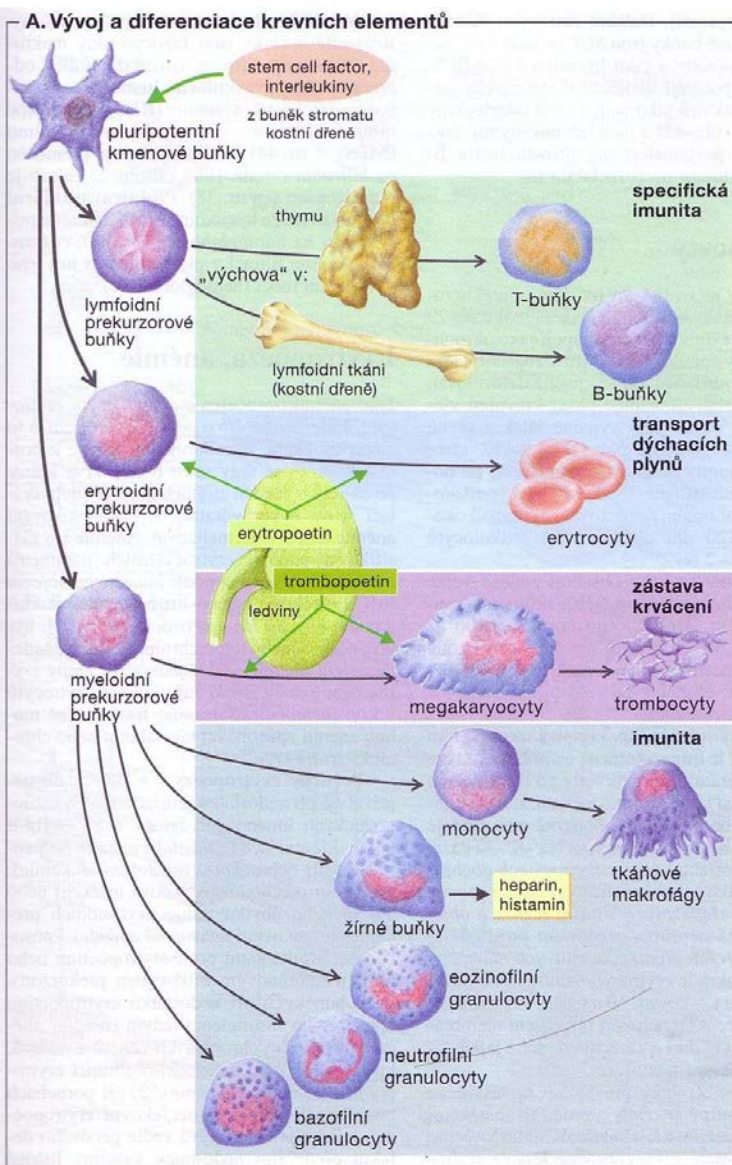
Krev



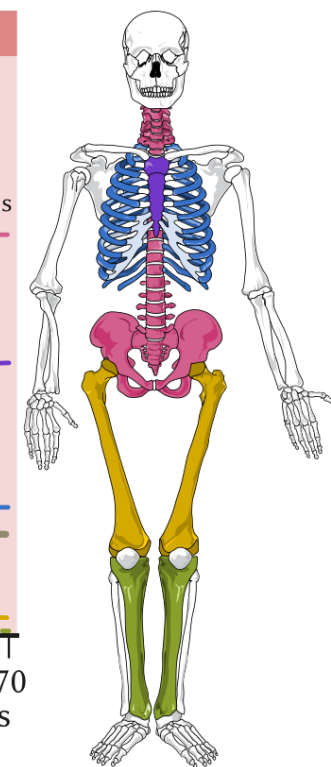
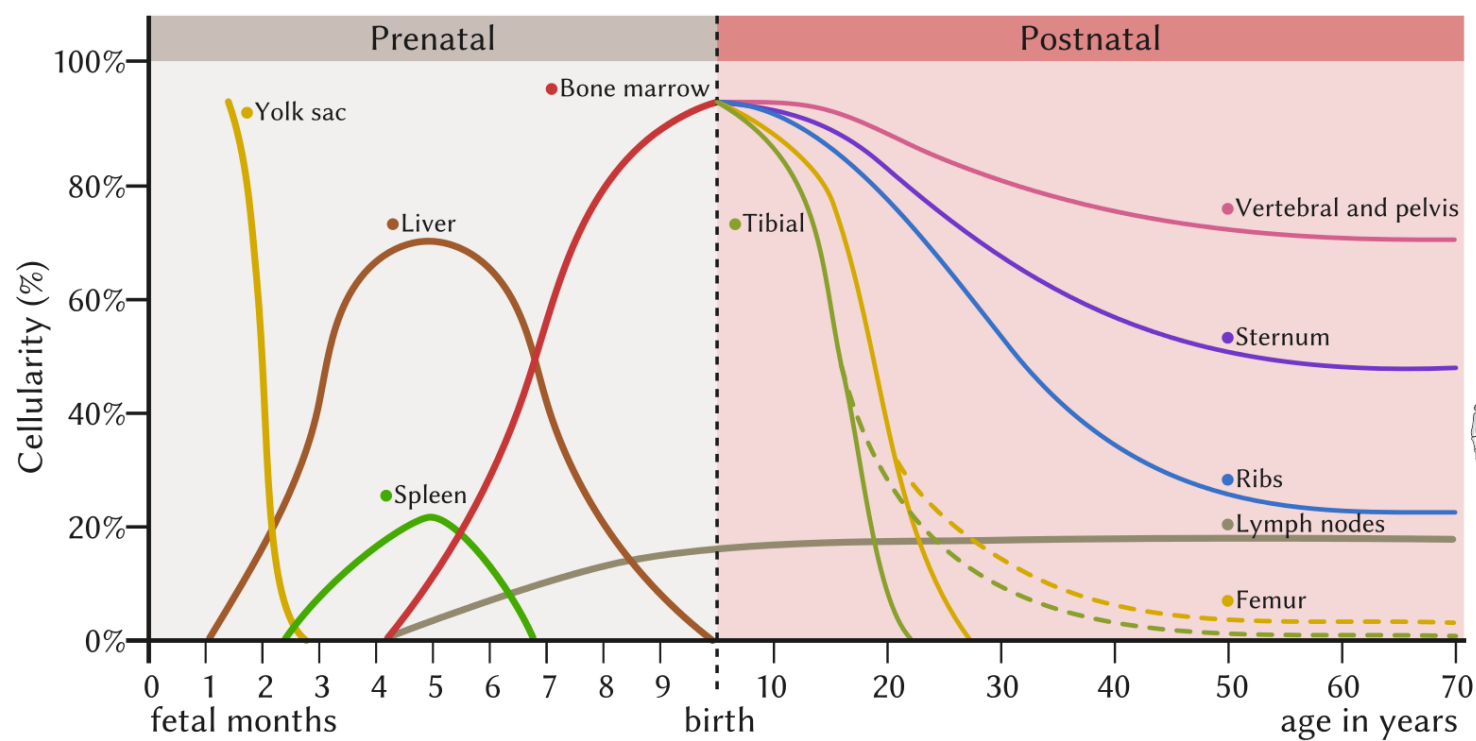
Hematokrit
%RBC 35 – 50



Krev



HEMATOPOIESIS

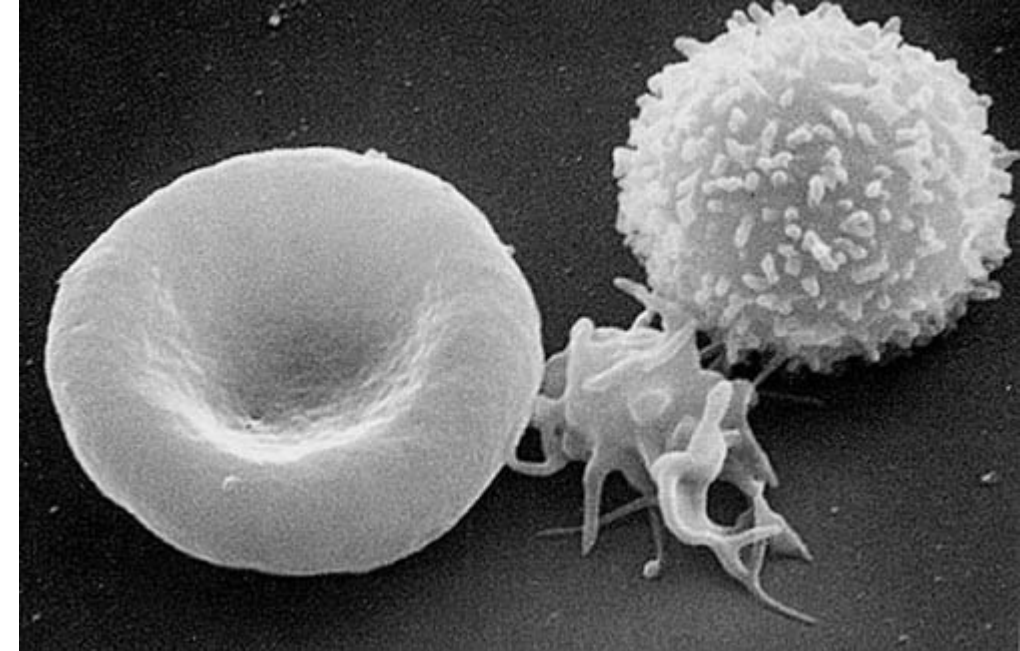
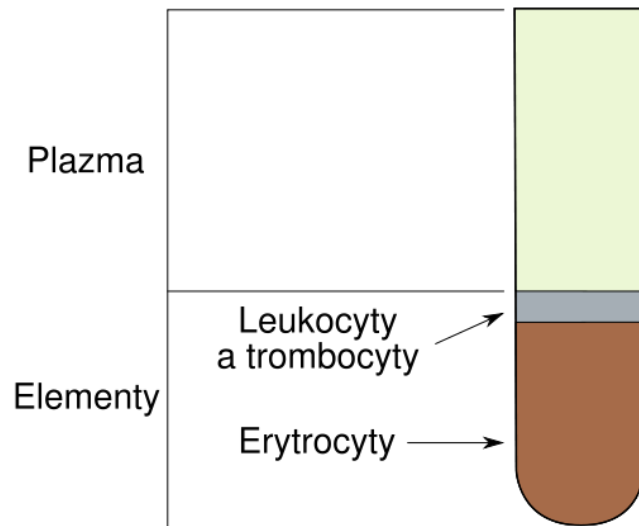


Krev

RBC ~ 5 000 000/mm³

WBC ~ 7000/mm³

TC ~ 250 000/mm³



Krev

- Bílé krvinky (leukocyty)



typ bílé krvinky	zastoupení	hlavní funkce
neutrofil	50-70%	schopnost fagocytace bakterií
eosinofil	2-4%	obrana proti parazitům, modulace zánětlivých procesů
monocyt	2-8%	tvorba makrofágů v tkáních
lymfocyt	20-30%	zabíjí nádorové buňky a buňky napadené viry, tvorba protilátek
bazofil	<1%	uvolňování histaminu a jiných mediátorů zánětu

Biomechanika krve

- Konstitutivní chování $\equiv$ vazká kapalina
lineární izotropní model
(tzv. newtonská kapalina)

hydrostatika

hydrokinematika

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + \underbrace{\lambda \text{tr}(\mathbf{d})\mathbf{I}}_{\text{Dilatační chování}} + \underbrace{2\mu\mathbf{d}}_{\text{Distorzní chování}}$$

Dilatační
chování

Distorzní
chování

$$\mathbf{d} = \text{sym} \mathbf{l} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial \mathbf{x}} + \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial \mathbf{x}} \right)^T \right)$$

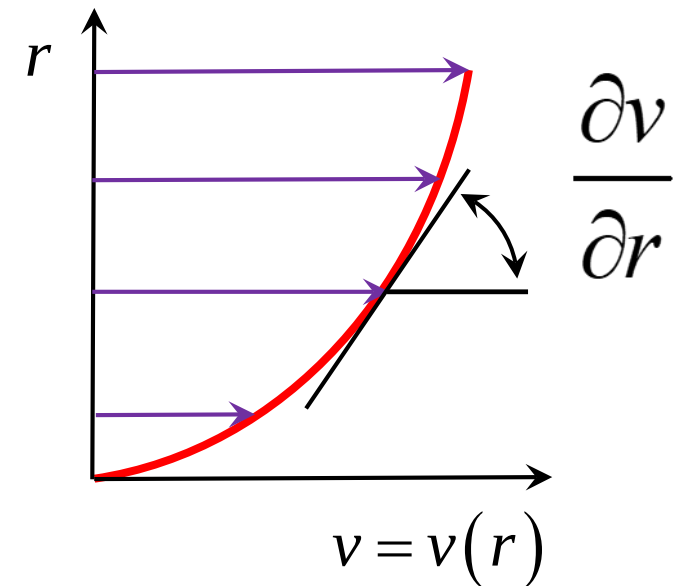
Prostorová rychlost deformace

Biomechanika krve

- Nestlačitelná lineárně vazká izotropní kapalina
(tzv. newtonská kapalina)

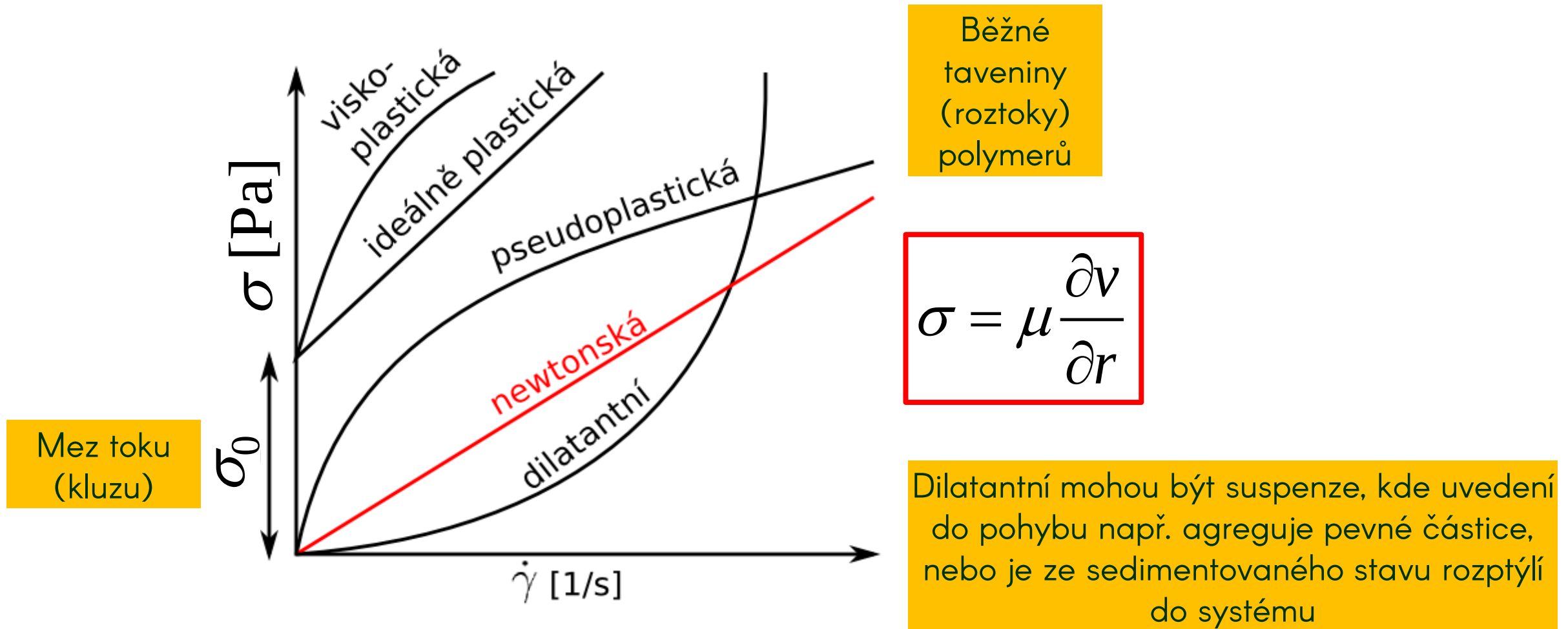
$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + 2\mu\mathbf{d}$$

$$\sigma_{zr} = 2\mu \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_r}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) = \mu \frac{\partial v}{\partial r}$$



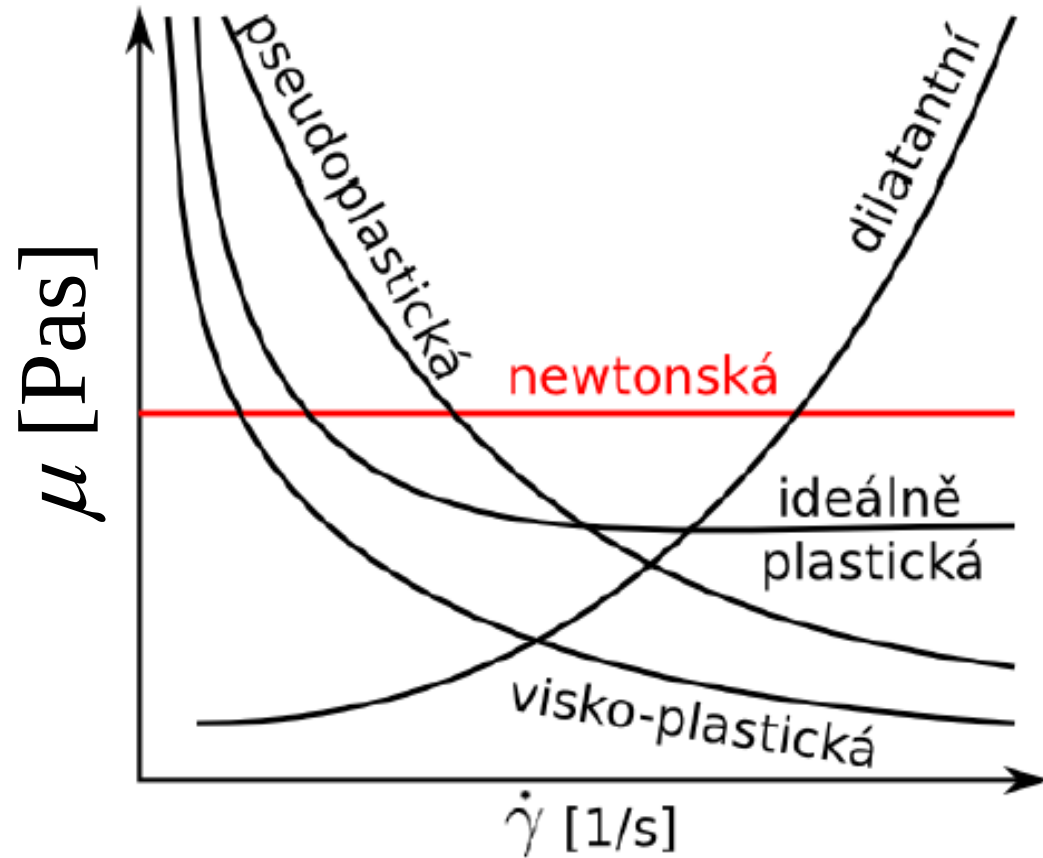
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování $\equiv$ vazká kapalina



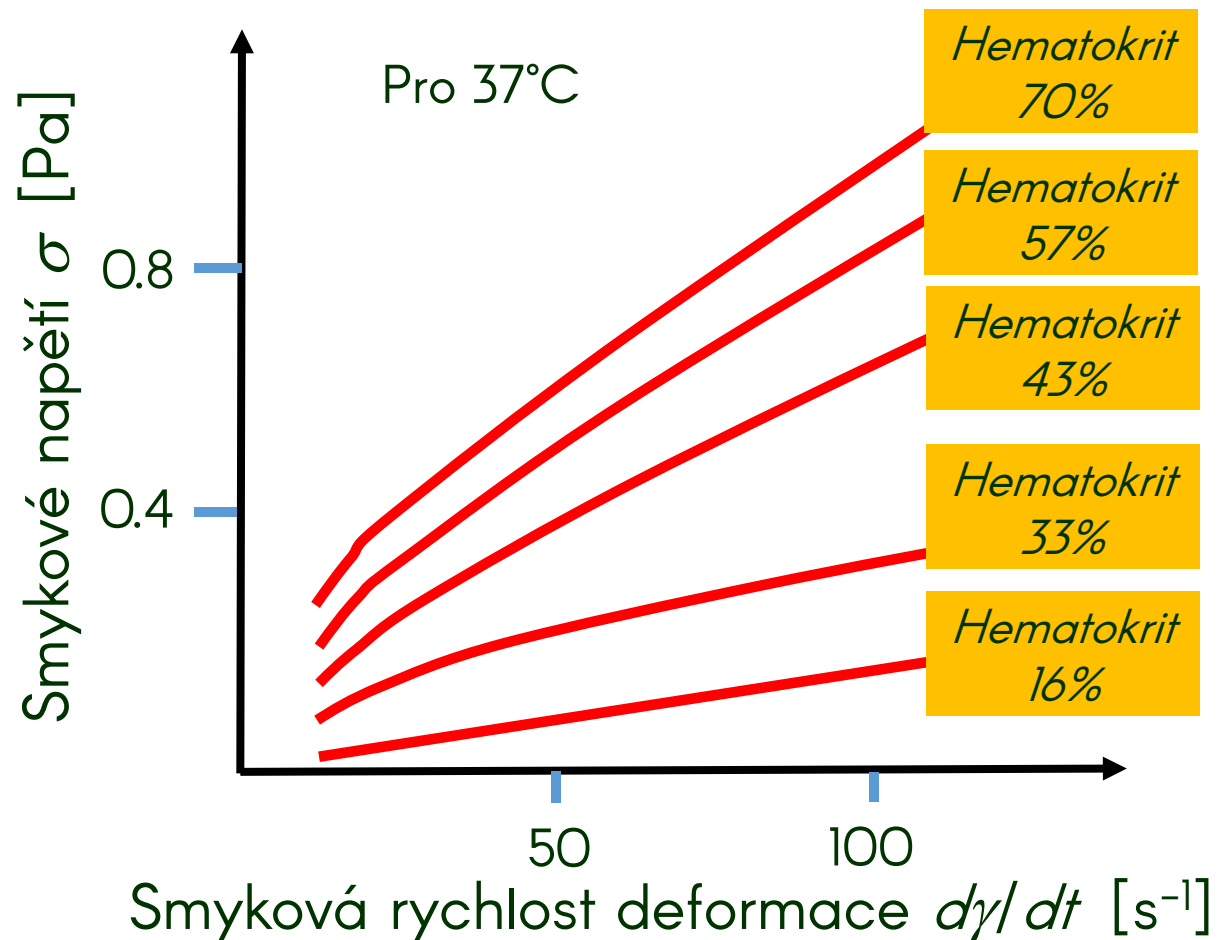
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování $\equiv$ vazká kapalina



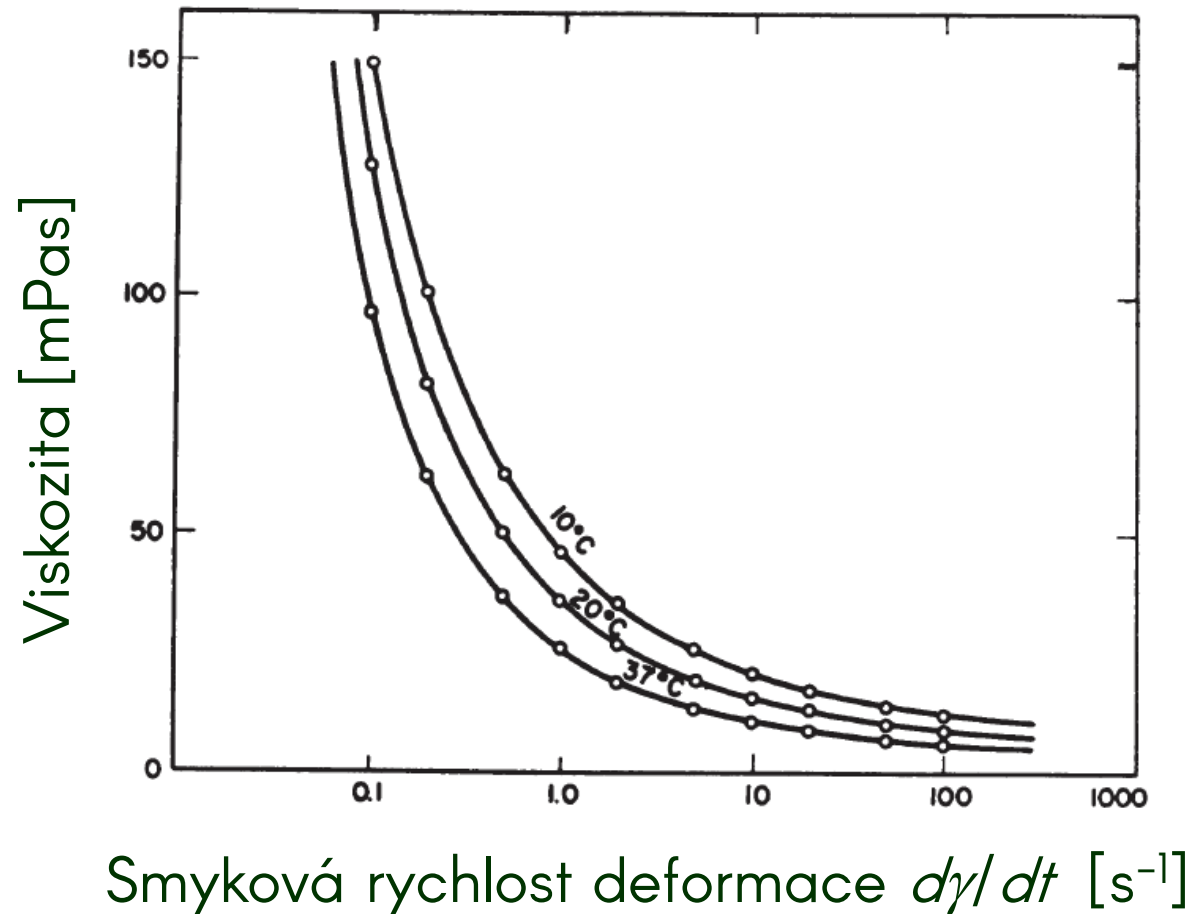
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování $\equiv$ vazká kapalina



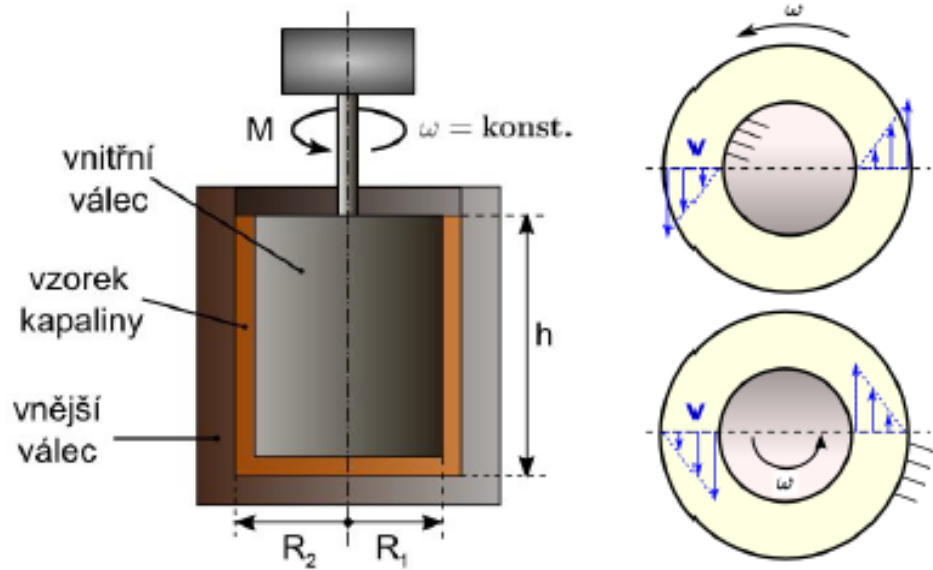
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování $\equiv$ vazká kapalina

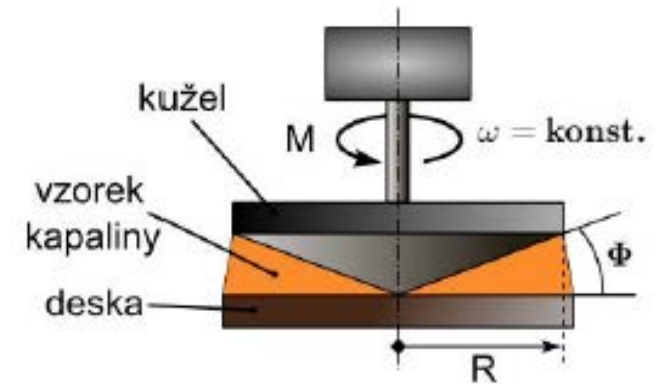


Biomechanika krve

- Technické měření viskozity
válnový viskozimetr

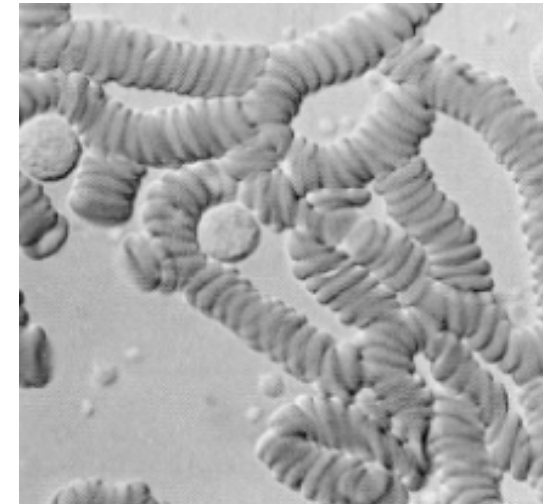
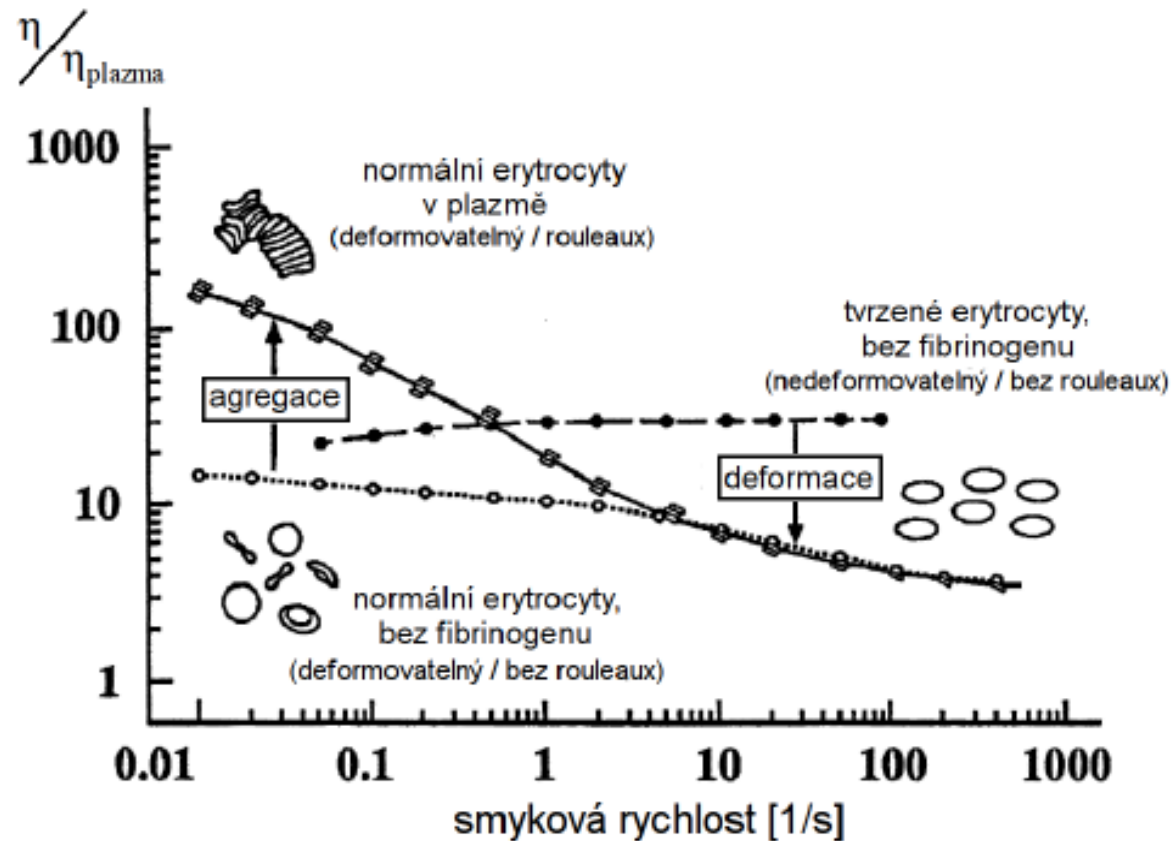
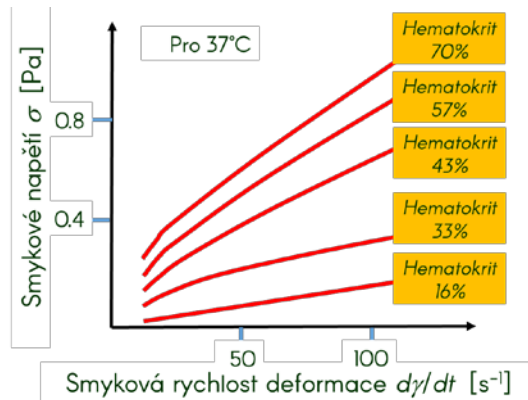


kužel-deska



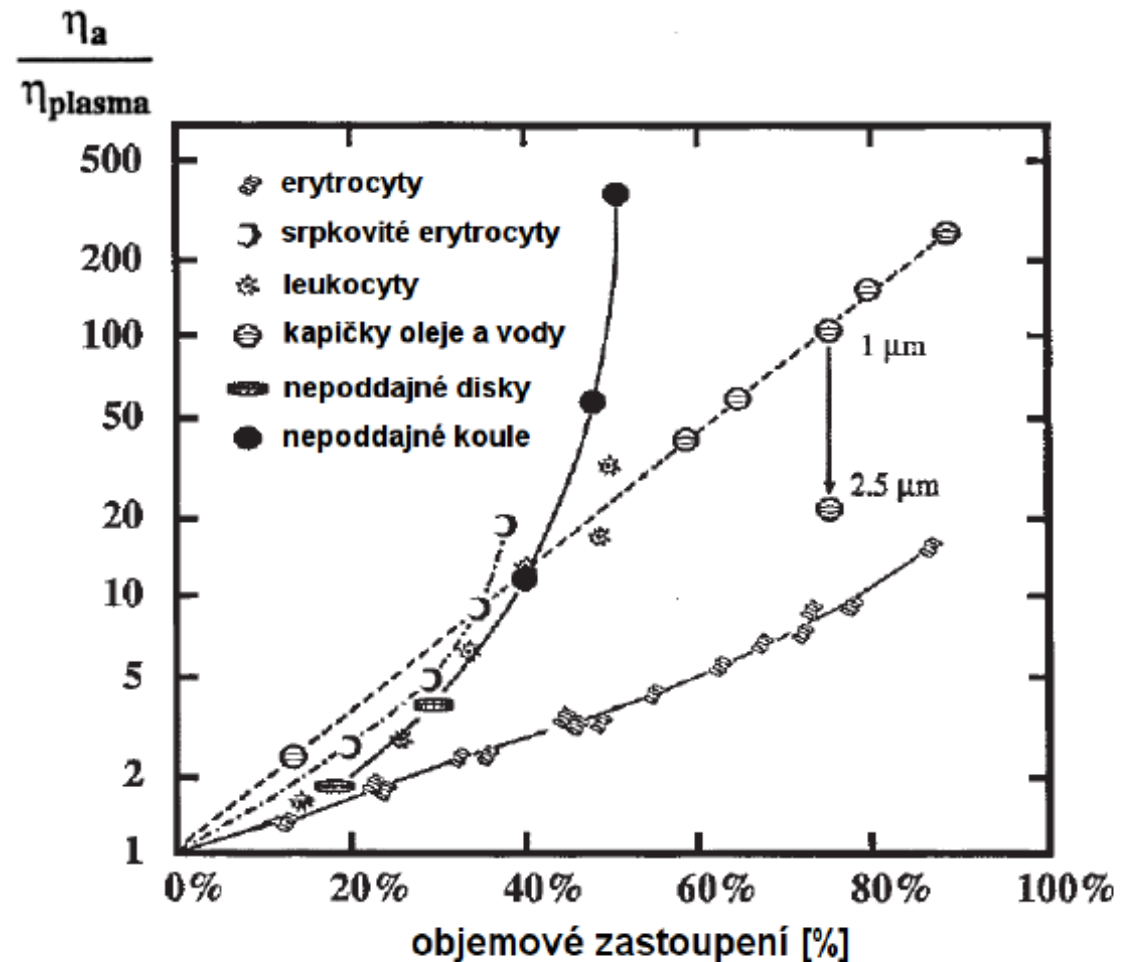
Biomechanika krve

- Některé faktory ovlivňující viskozitu krve



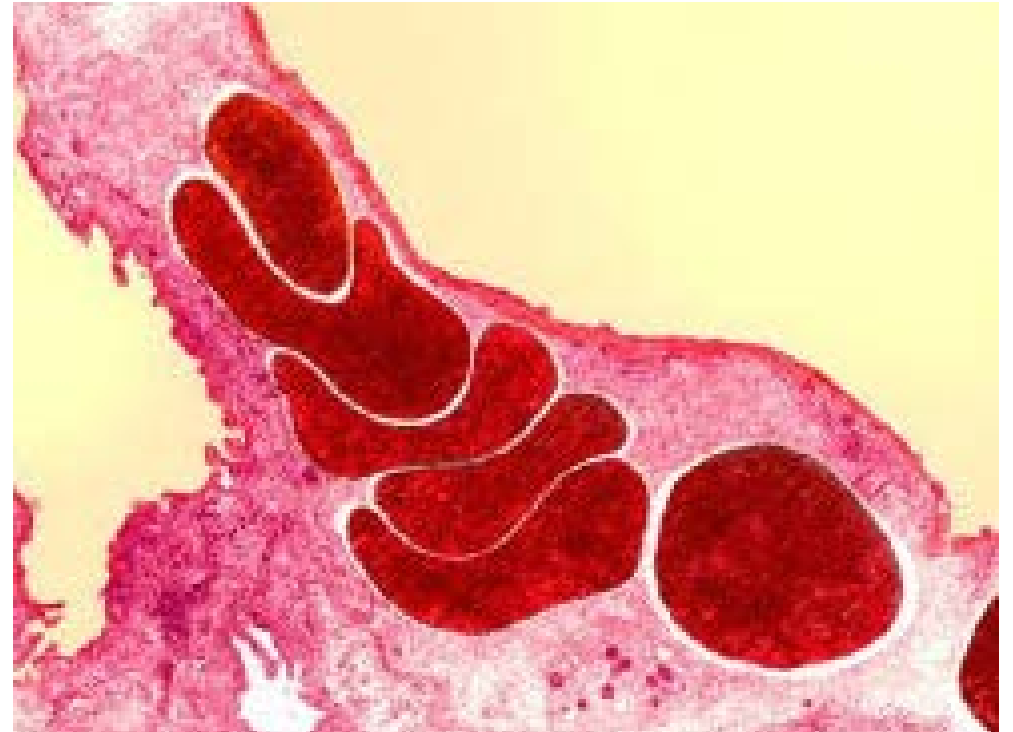
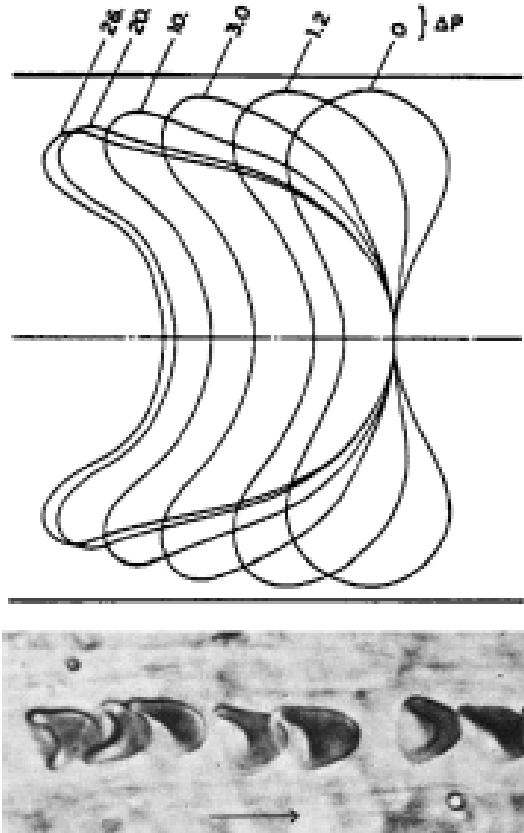
Biomechanika krve

- Některé faktory ovlivňující viskozitu krve
složení soustavy (suspence)



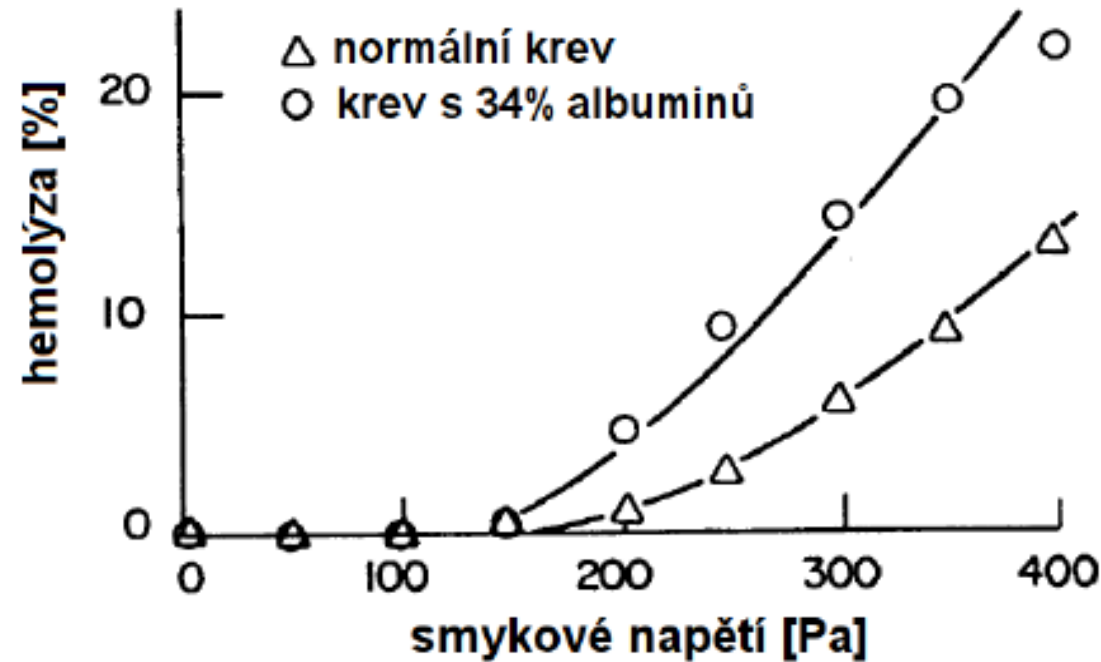
Biomechanika krve

- Některé faktory ovlivňující viskozitu krve
deformovatelnost erytrocytů



Patobiomechanika krve

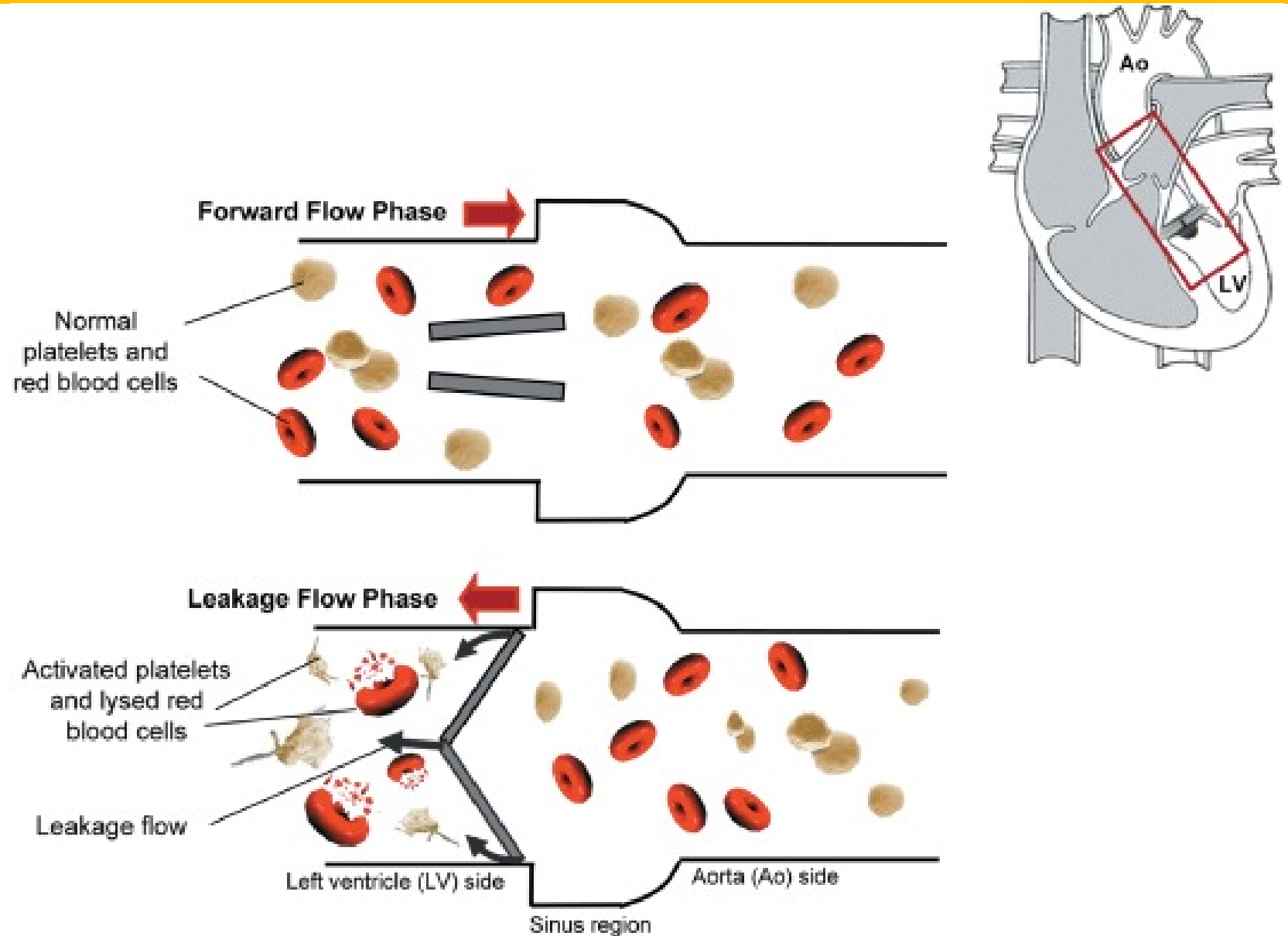
- Hemolýza



	smyková rychlost $\dot{\gamma}$ [s ⁻¹]	smykové napětí τ [Pa]
velké a středně velké artérie	300–1 000	1–4
arterioly (tepénky)	500–1 600	2–6
žíly	20–250	0,1–1
zúžená část artérie (stenóza)	5 000–12 000	20–50
umělá chlopeň, cévní protéza	200–200 000	1–1 000

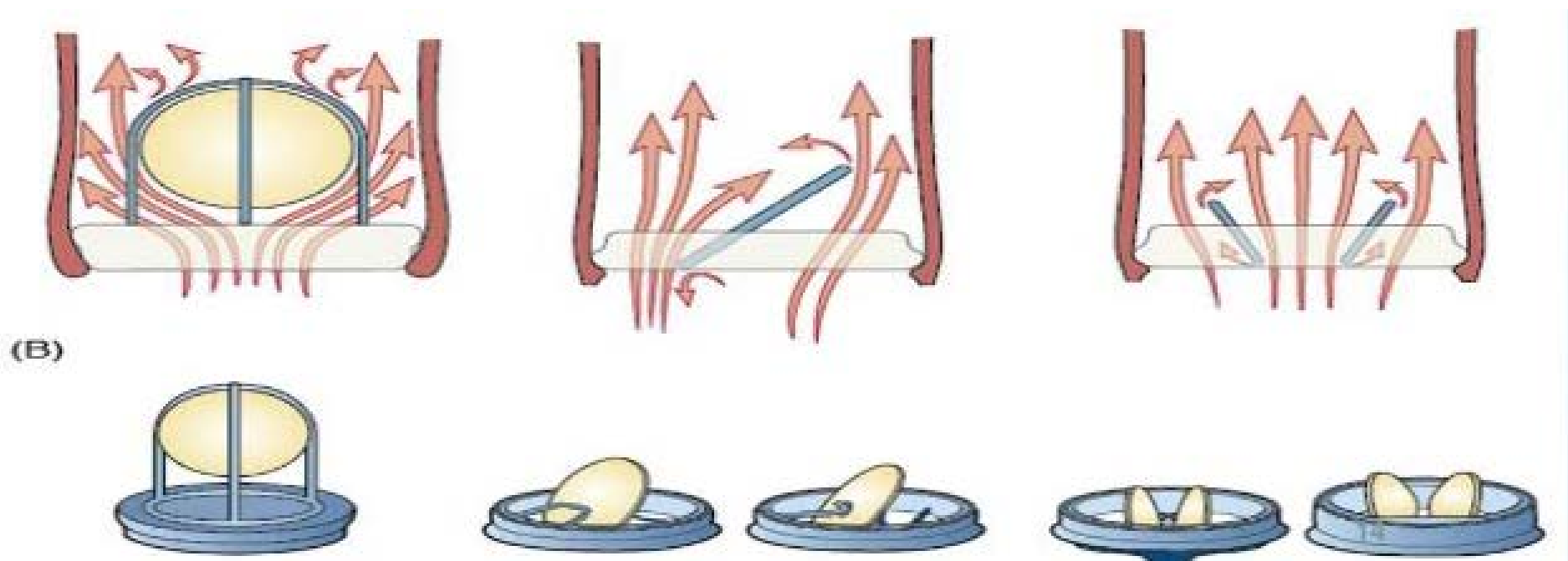
Patobiomechanika krve

- Hemolýza



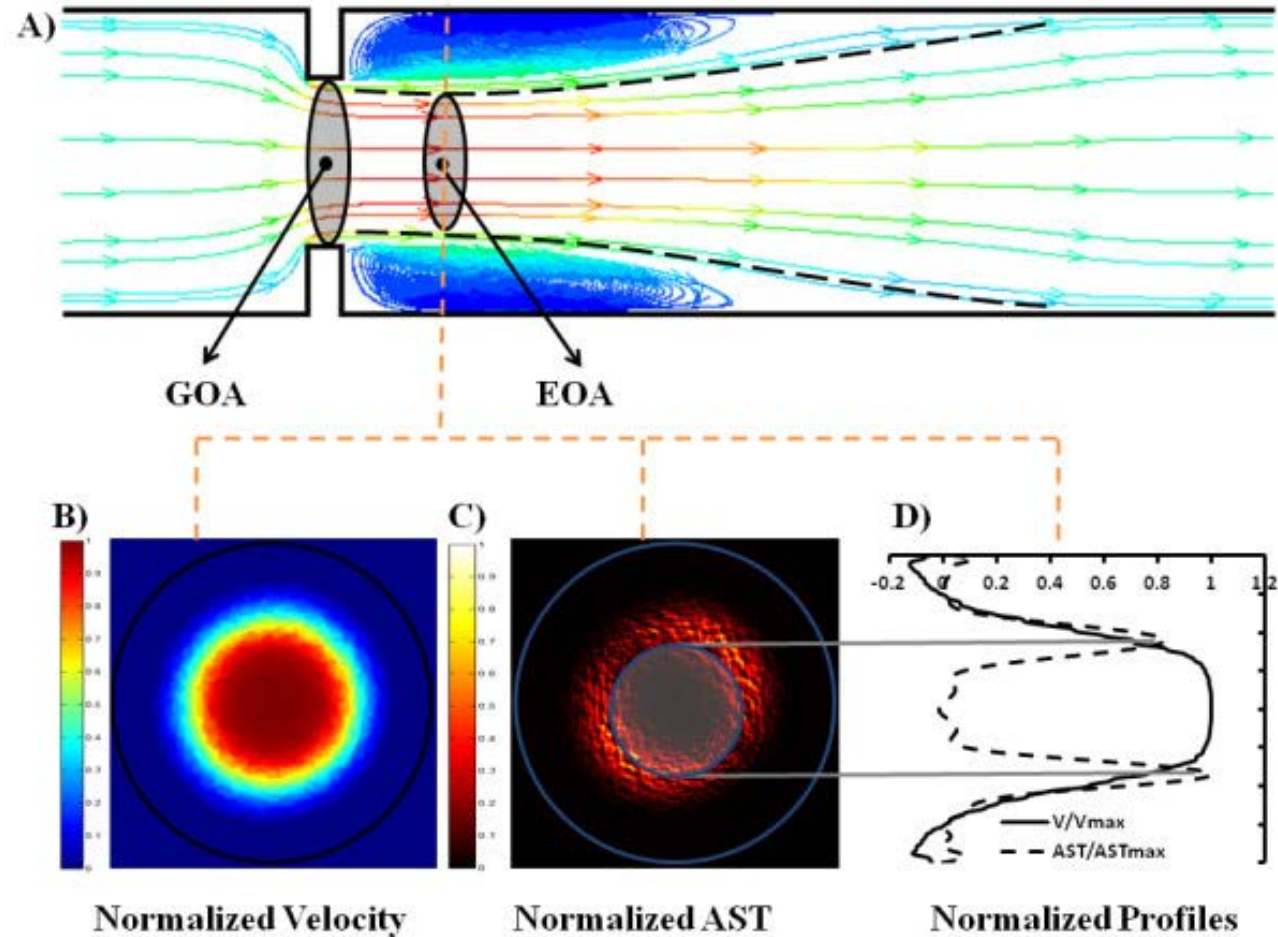
Patobiomechanika krve

- Změny proudění při různých typech náhrad chlopně



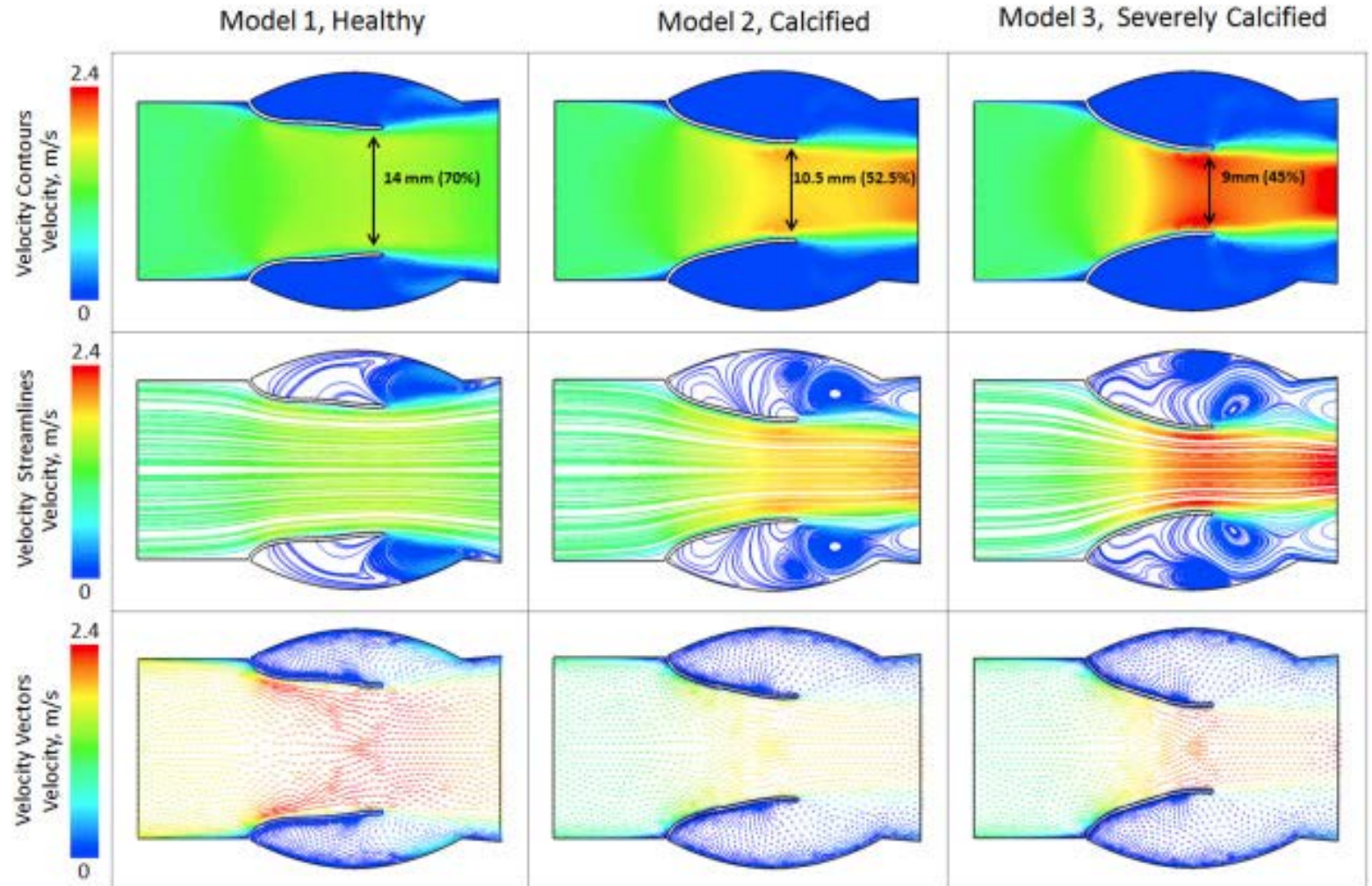
Patobiomechanika krve

- Modelová úloha



Patobiomechanika krve

- Smykové napětí se zvyšuje i u kalcifikované nativní chlopně



Patobiomechanika krve

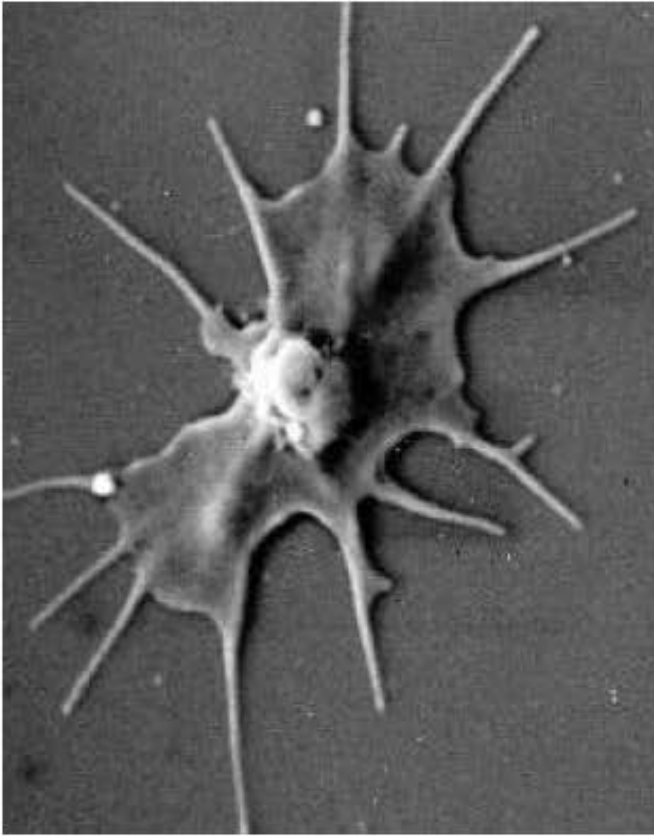
- Koagulace – srážení krve

složitý biochemický proces zahrnující kaskádu reakcí, kde jsou trombocyty v hlavní roli

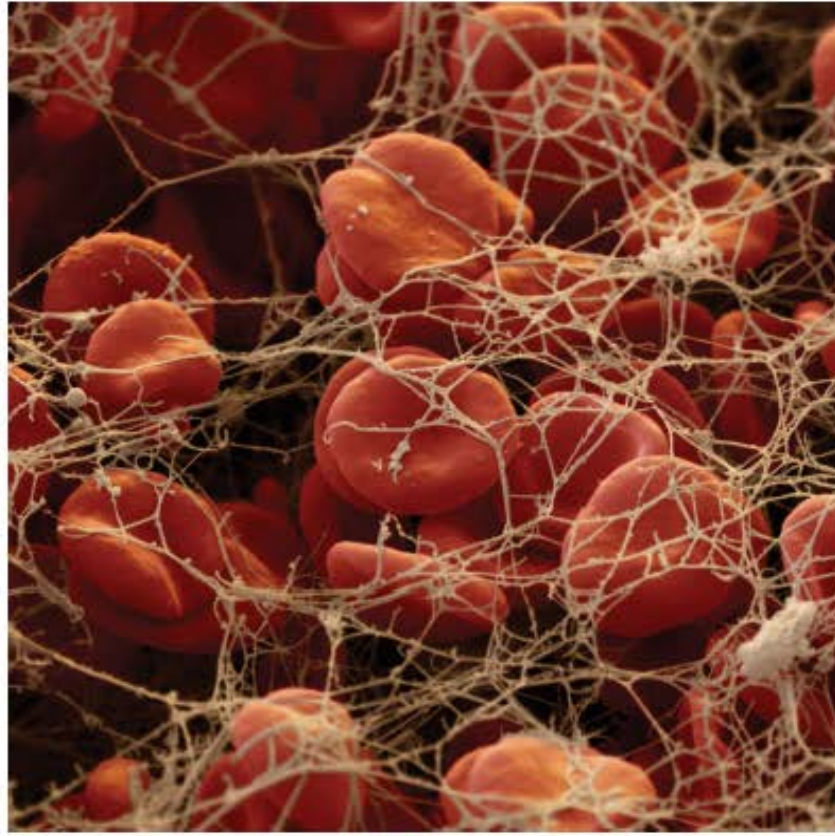
- Adheze
- Aktivace
- Agregace
- Koagulace

Patobiomechanika krve

- Koagulace – srážení krve



Aktivovaná krevní
destička



Zátka – krevní
sraženina



Trombus

Patobiomechanika krve

- Koagulace se aktivuje i mechanicky: žilní hemostáza

