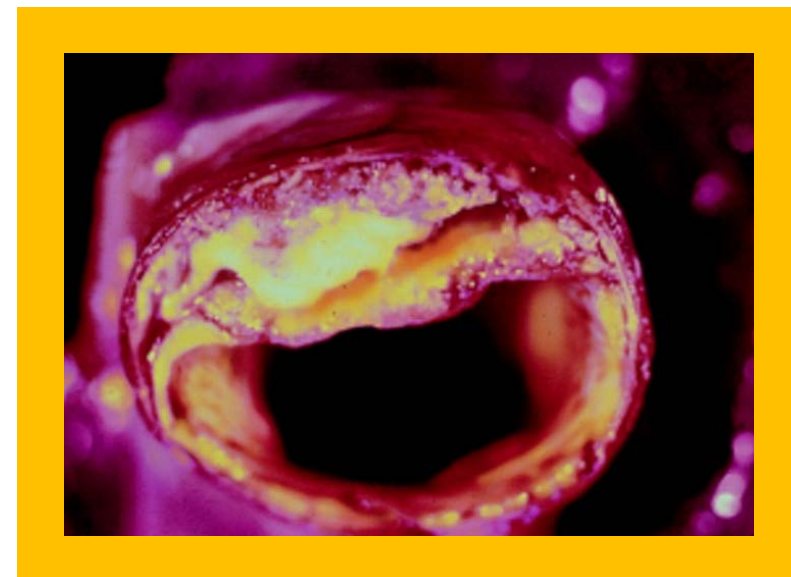


Patobiomechanika srdečněcévního systému

Lukáš Horný

lukas.horny@fs.cvut.cz

Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky
České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní
11. 2. 2022



○ 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

O 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

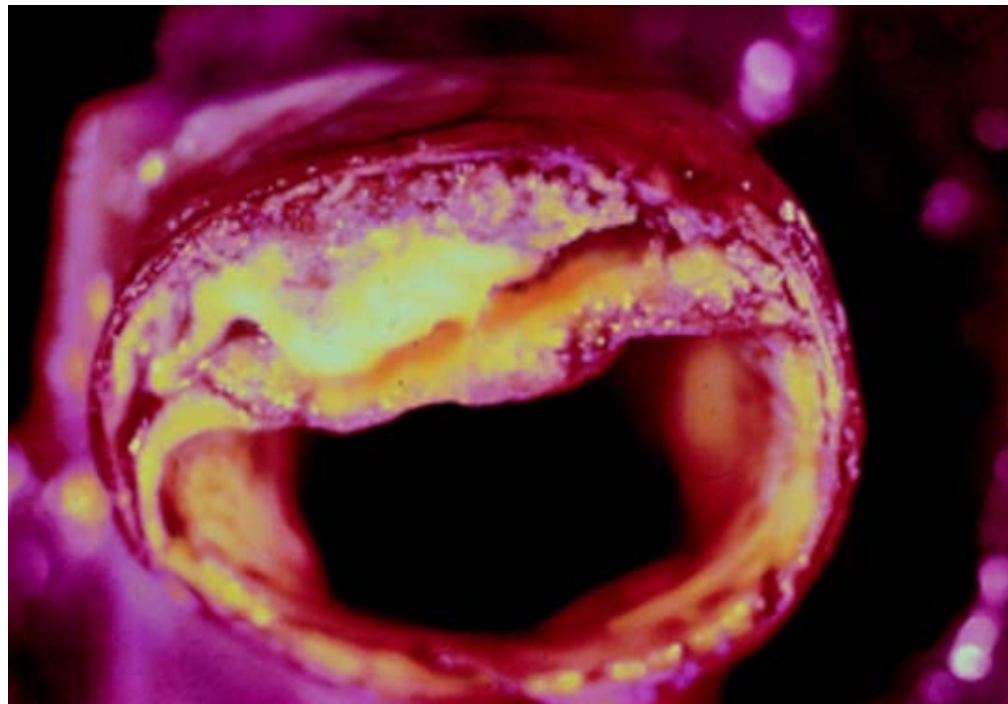
Biomechanika I

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

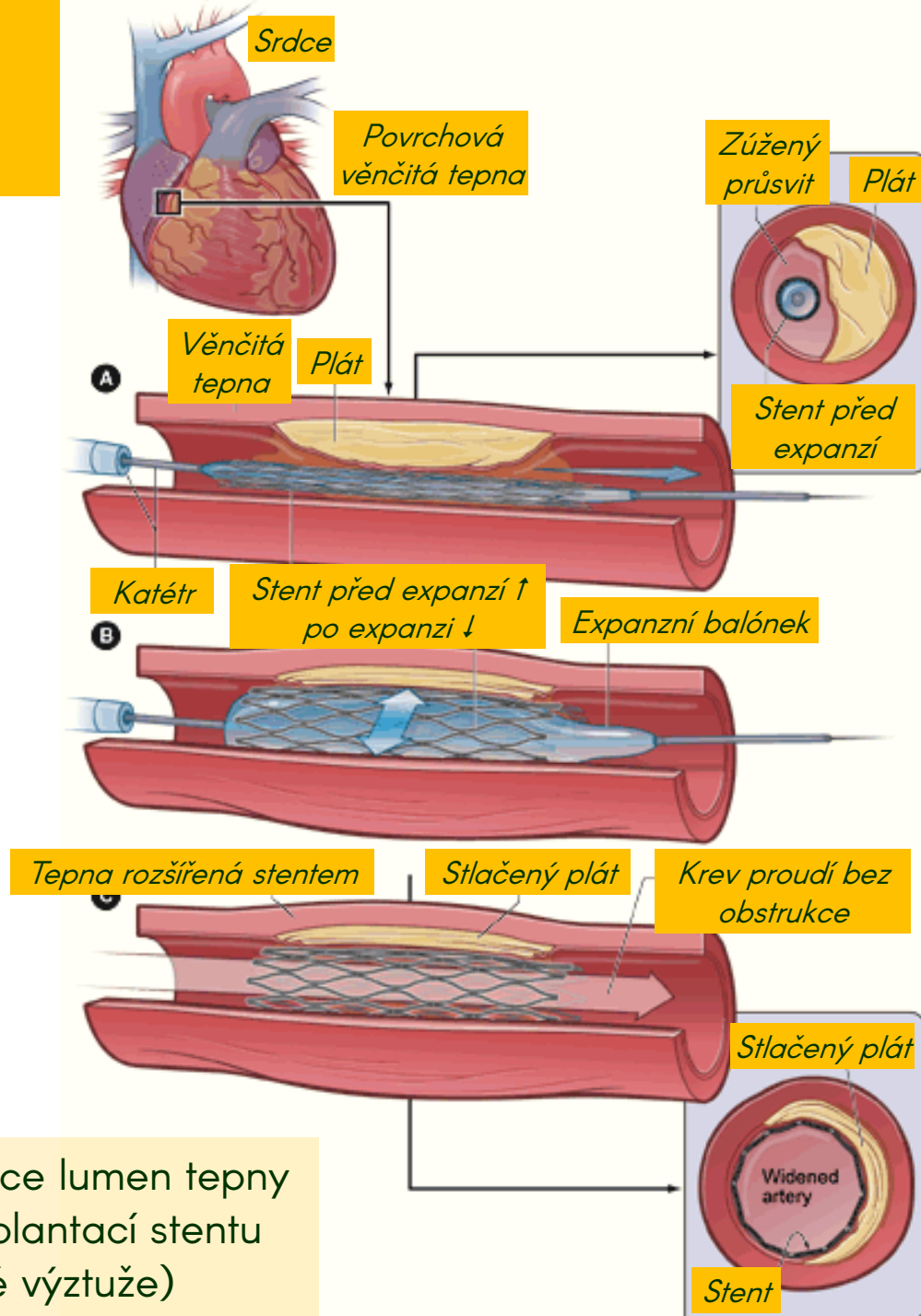
Biomechanika II

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

O co nám půjde?



Aterosklerotický plát v tepně

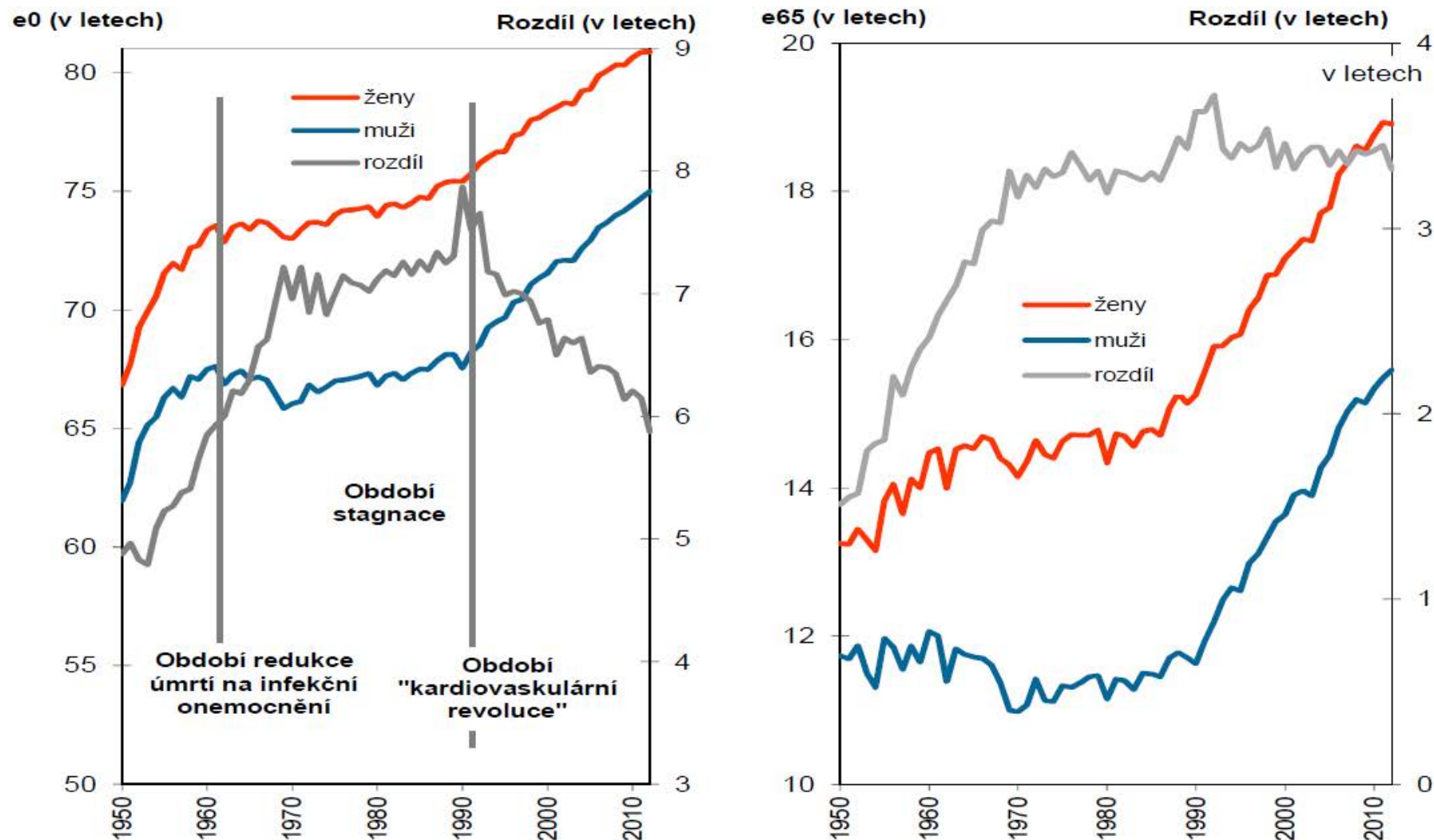


Léčba obstrukce lumen tepny (stenózy) implantací stentu (drátěné výztuže)

Společenské souvislosti

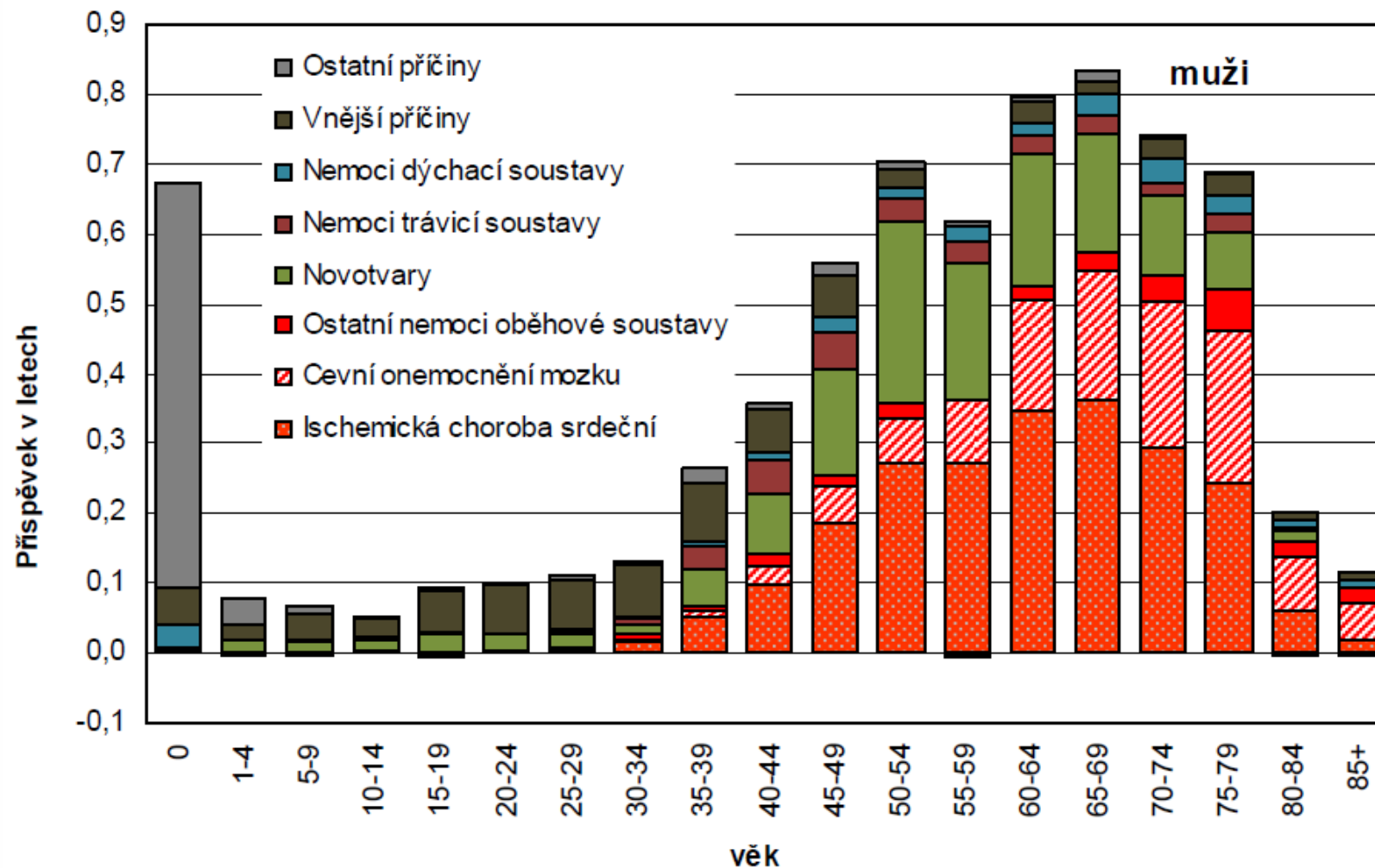
Očekávaná doba dožití

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



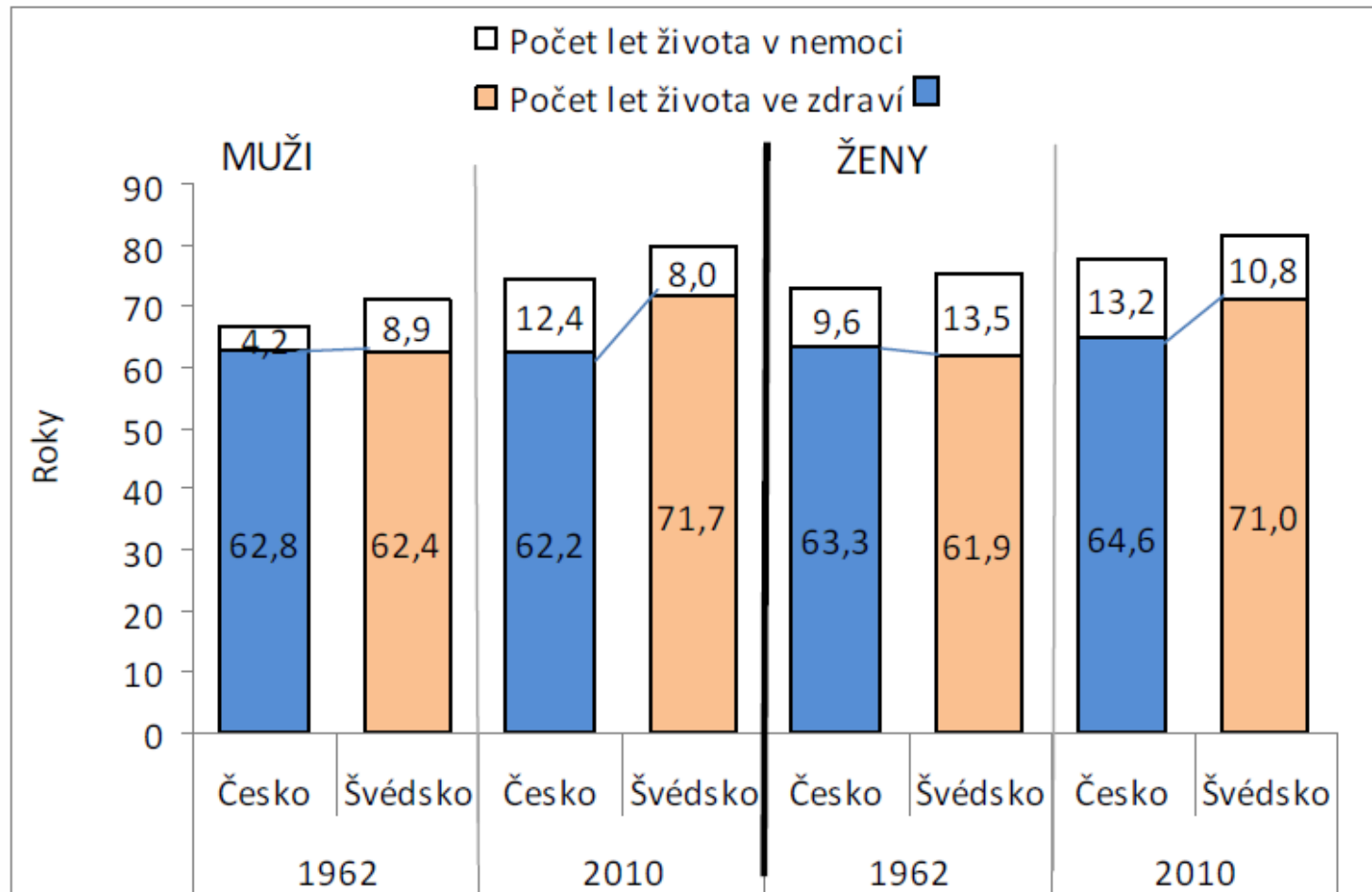
Příčiny zvýšení doby dožití

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)



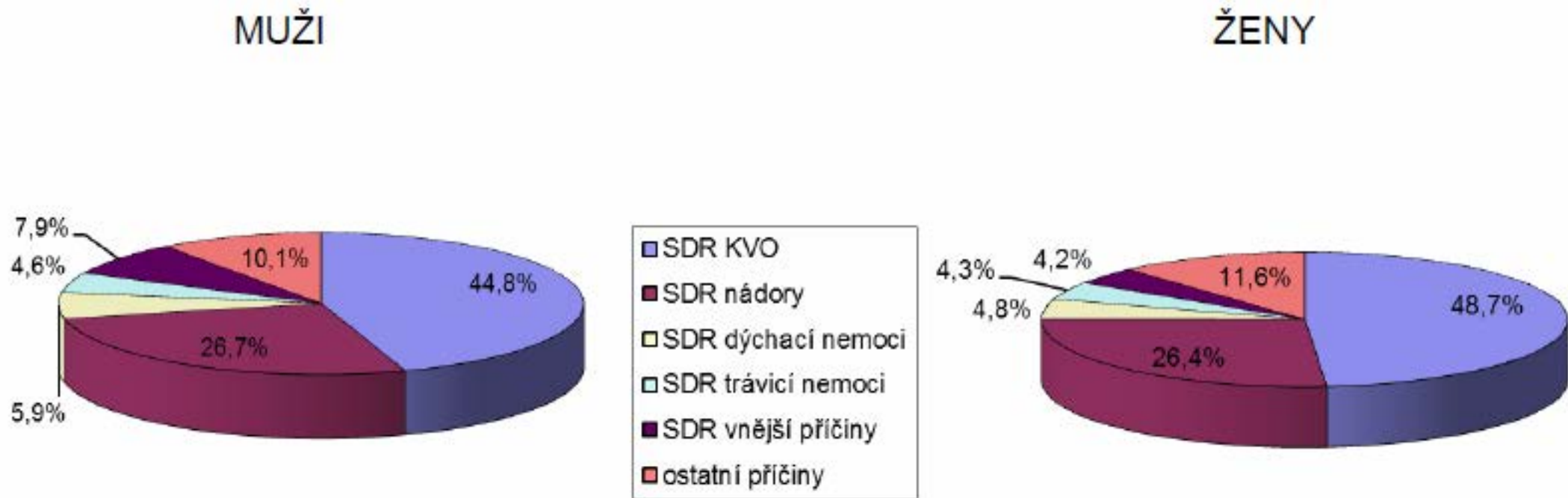
Kvalita dožití

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



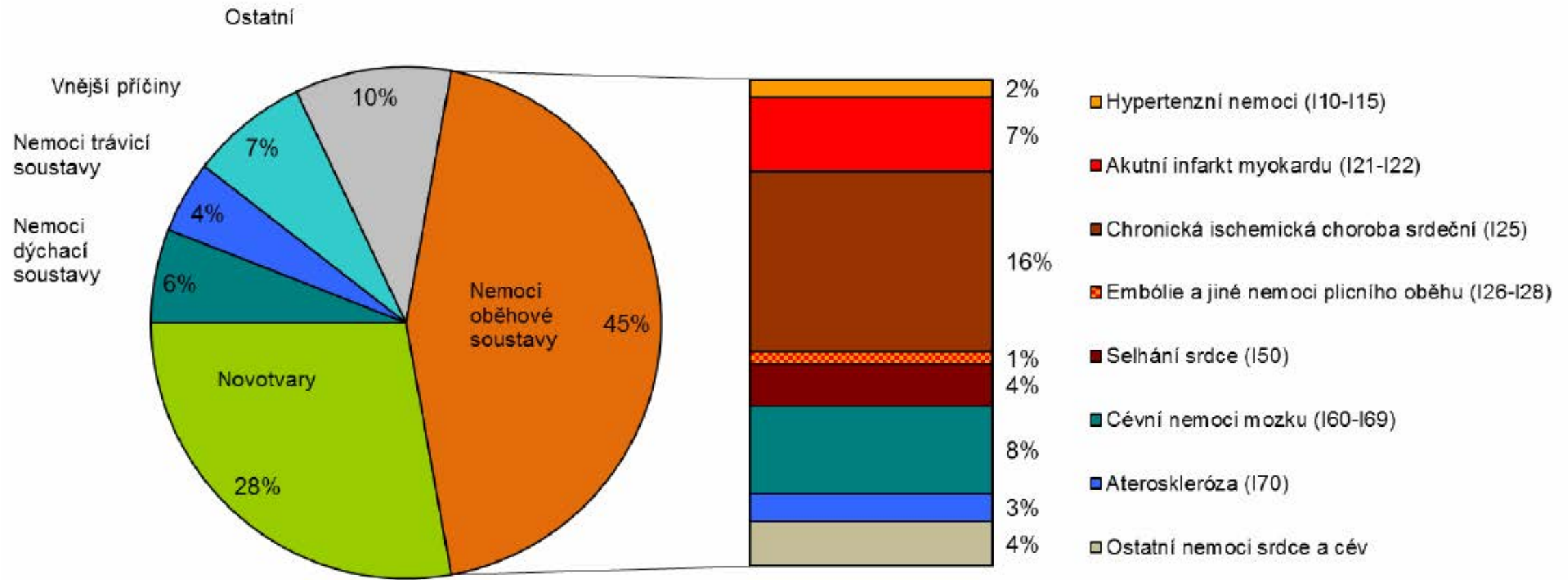
Příčiny úmrtí

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



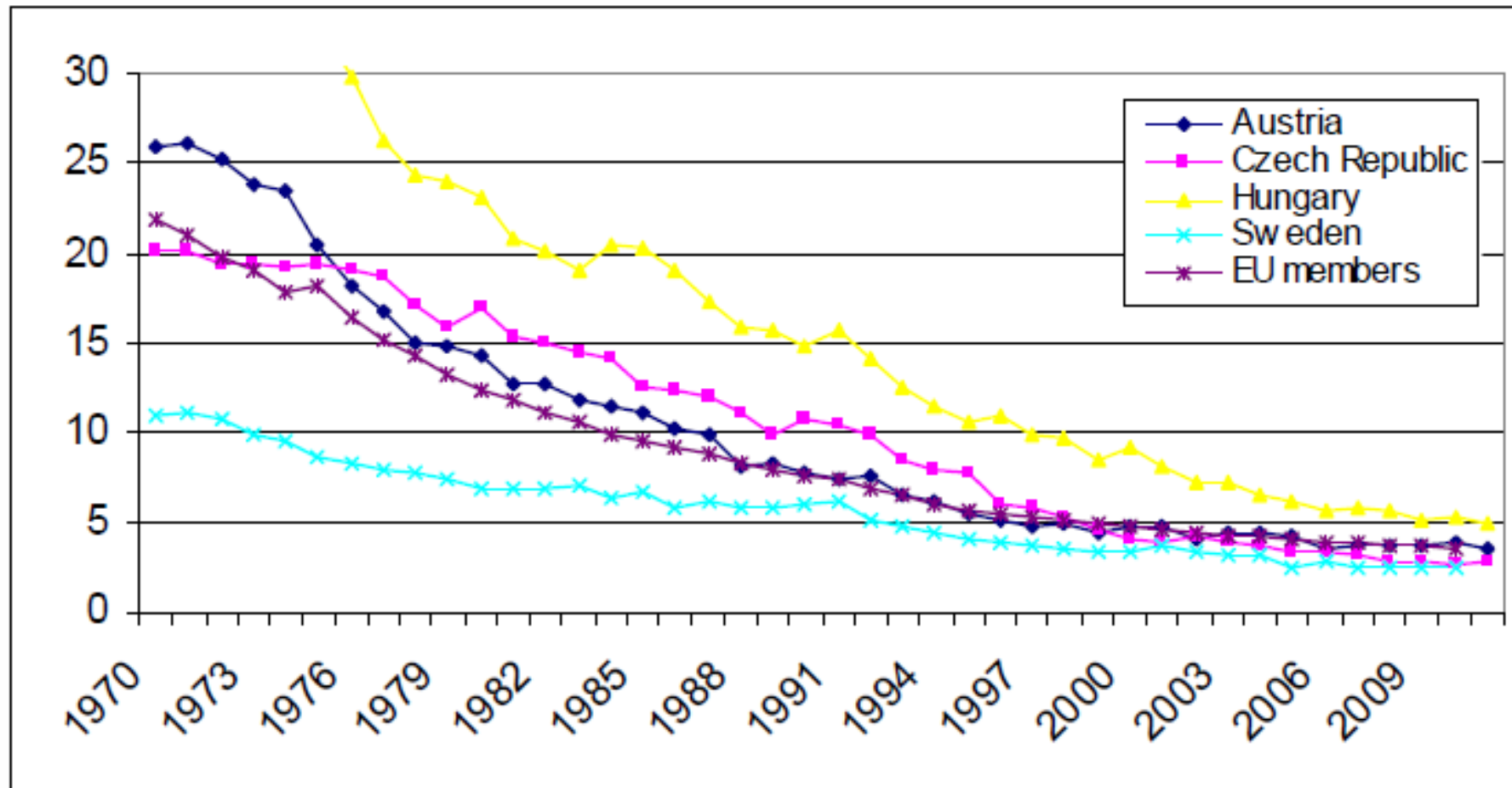
Příčiny úmrtí – nemoci oběhové soustavy

- Muži ČR 2012



Příčiny úmrtí

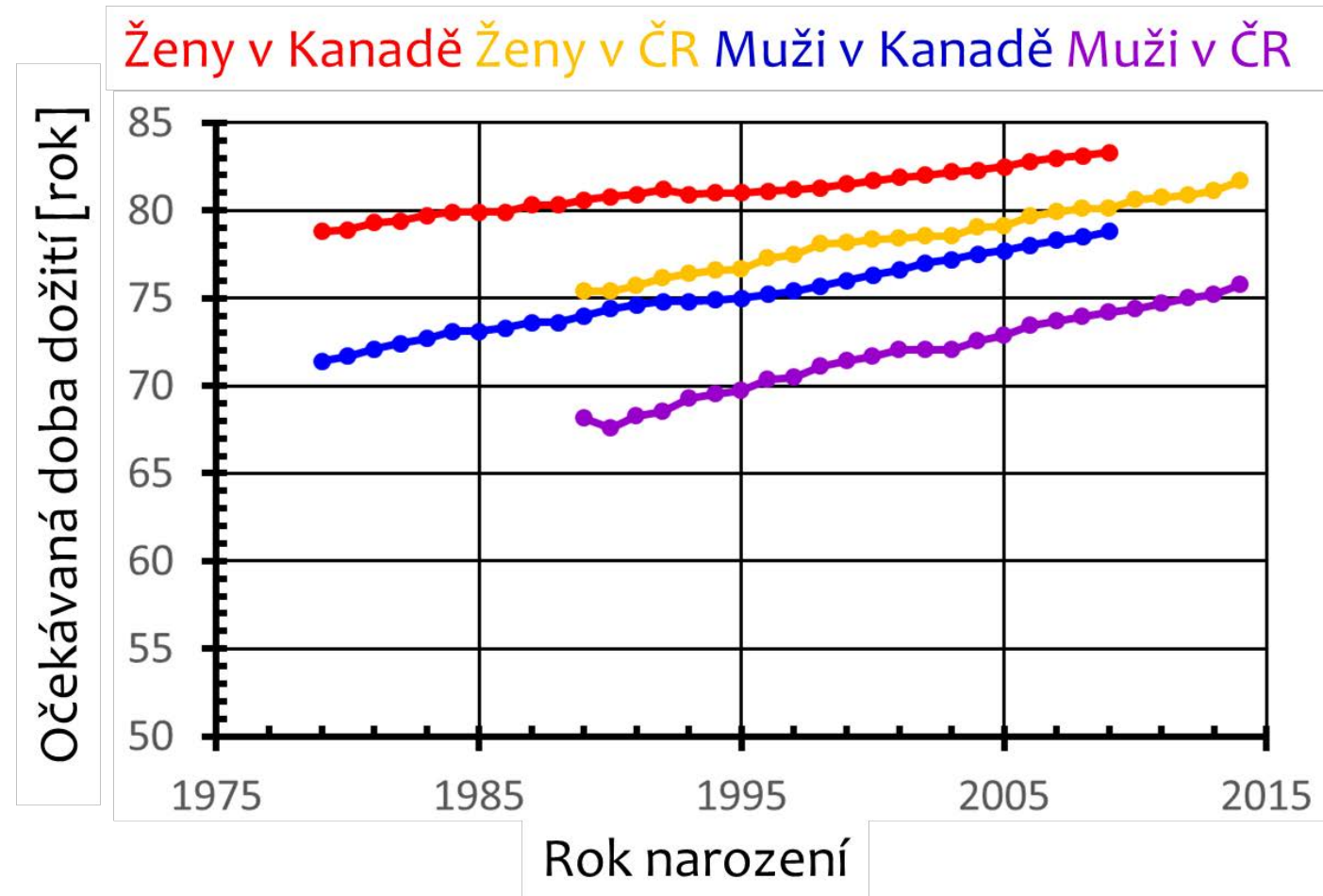
Obr. 3.8.1 Novorozenecká úmrtnost na 1 tisíc živě narozených dětí ve vybraných zemích EU a v ČR v letech 1970–2010



Kvalita života v ČR

- **HDI**
human development index
by United Nations

ČR 2015
28. místo
ze 188
85. prcmtl

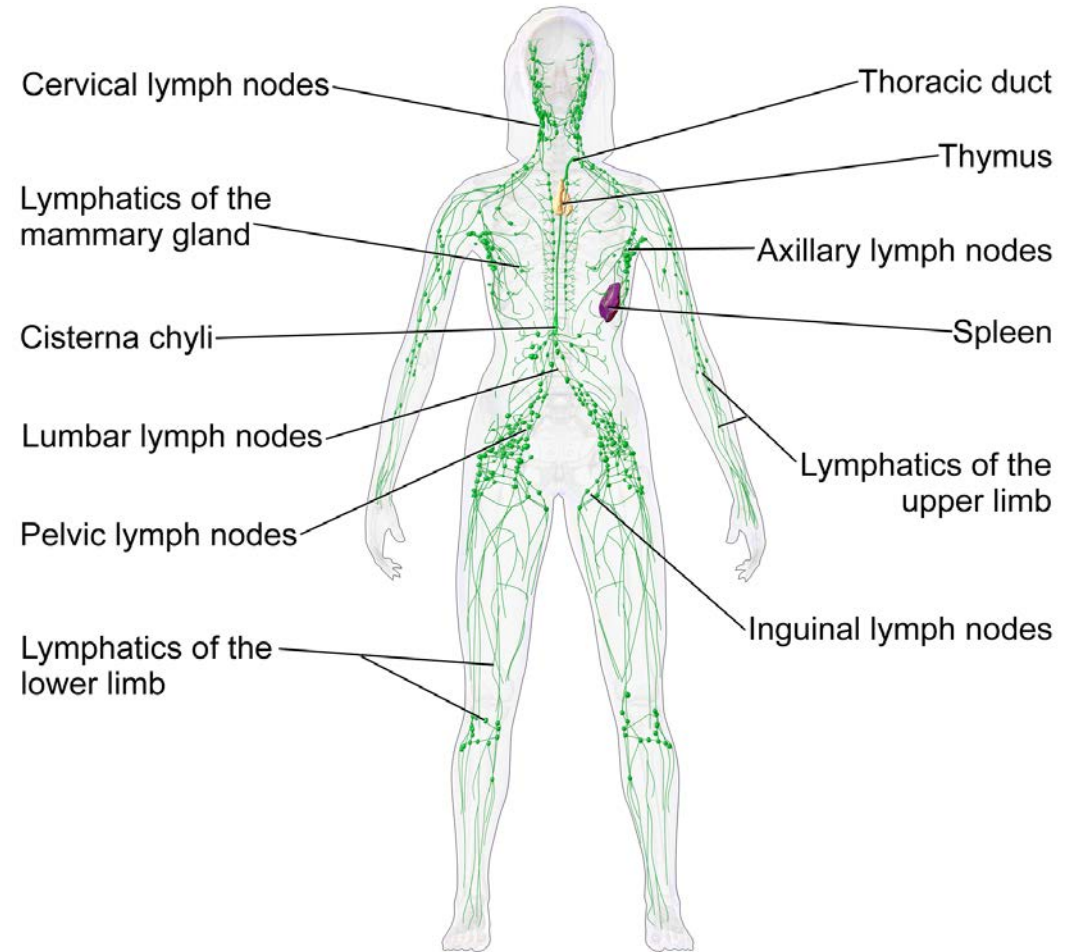
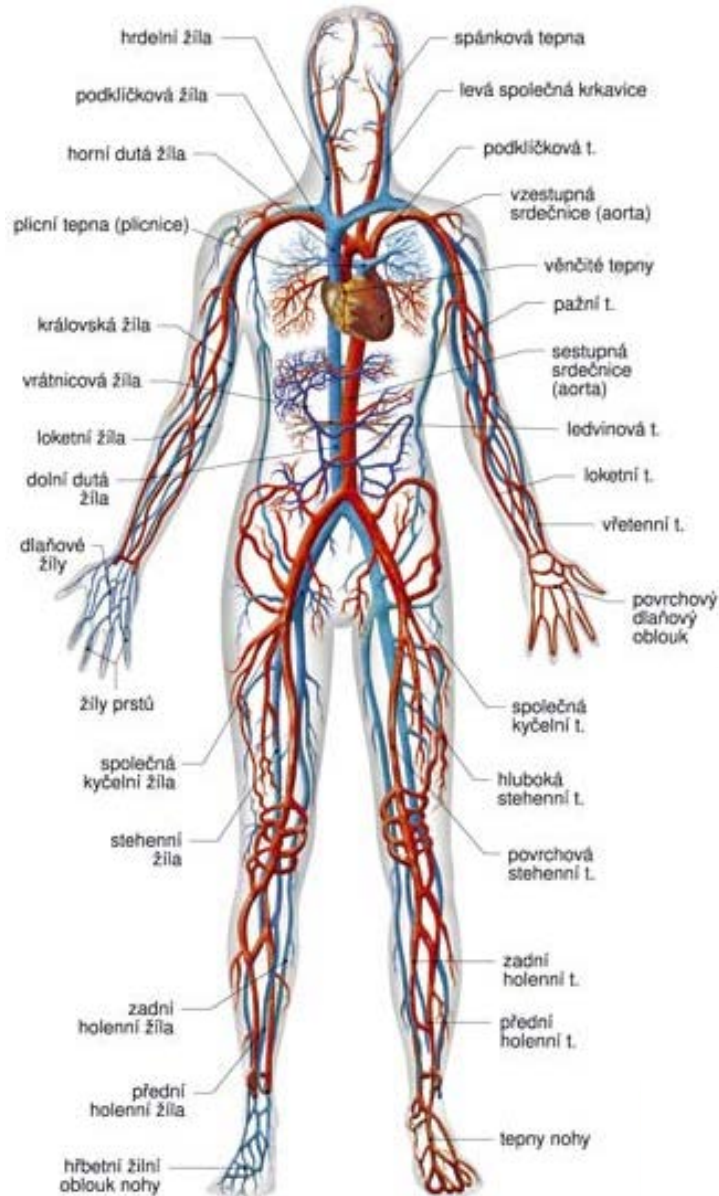


Anatomie oběhu

vybrané kapitoly

Oběhové soustavy

Krevní



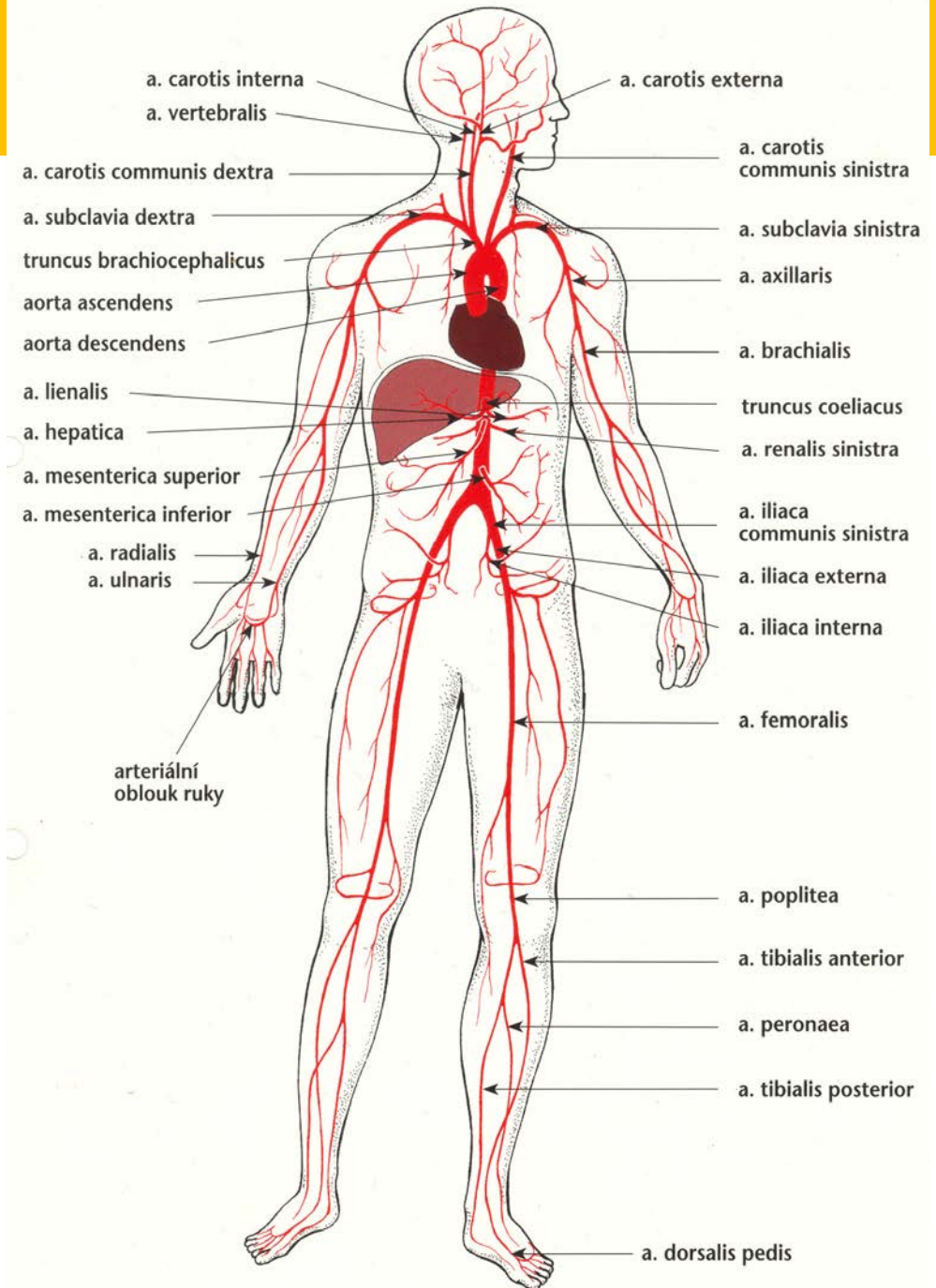
Mízní
lymfatický

Krevní oběh

Dva sériově řazené okruhy

Vysokotlaká a nízkotlaká část

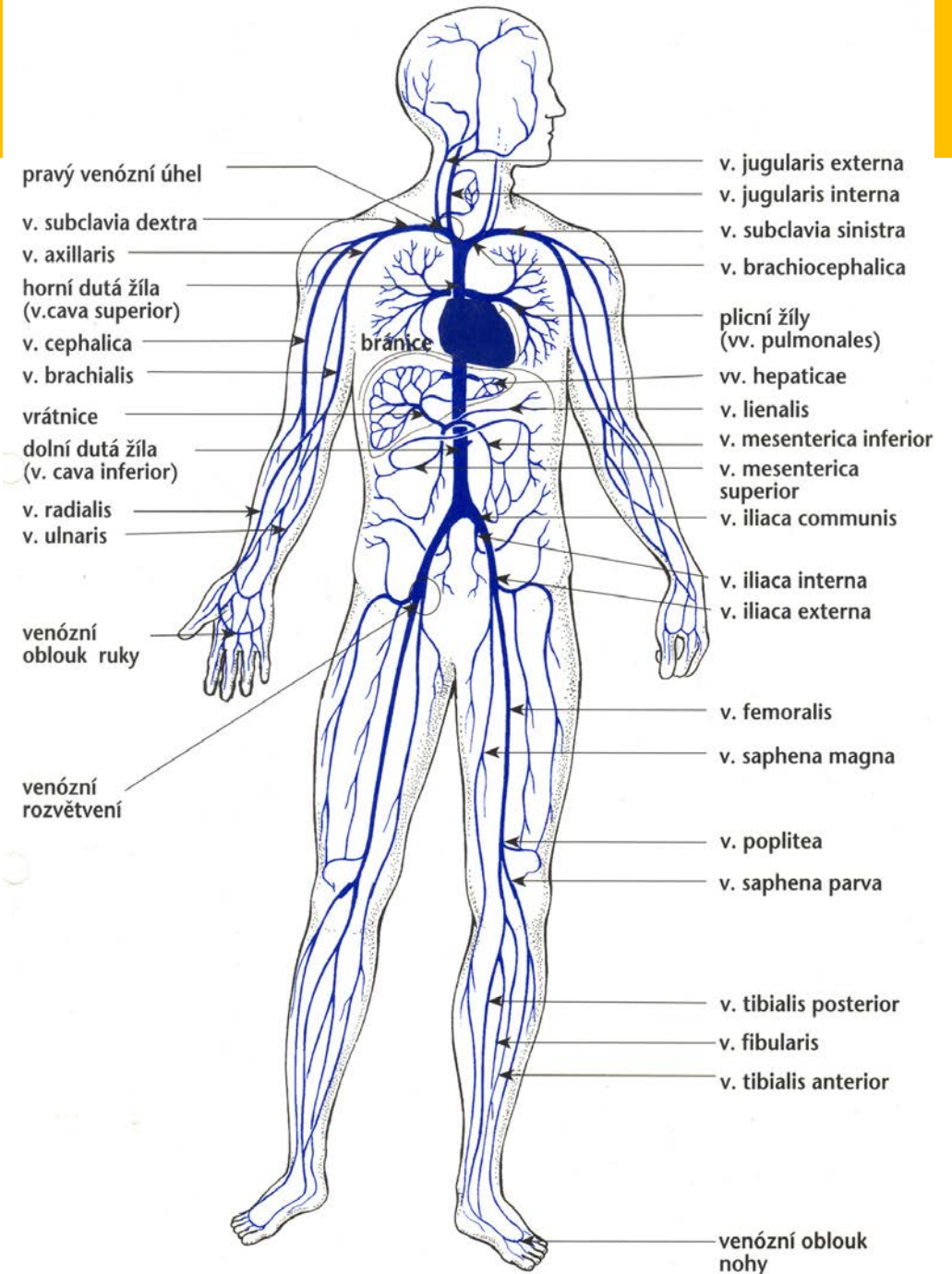
Tepny vedou krev ze srdce k periferii



Krevní oběh

Dva sériově řazené okruhy
Vysokotlaká a nízkotlaká část

Žíly vedou krev z periferie k srdci

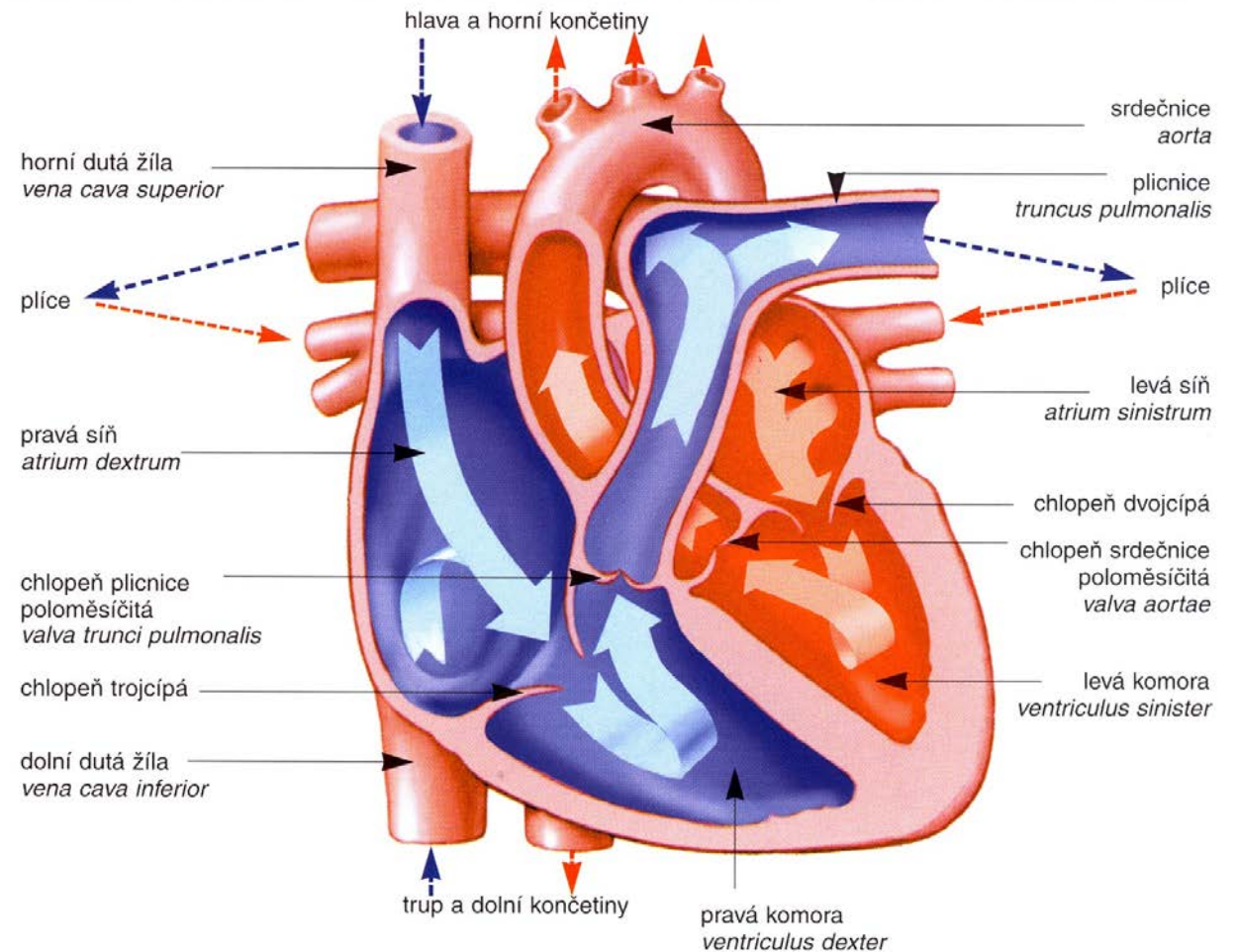


Krevní oběh v srdci

Dva sériově řazené okruhy poháněné jedním objemovým čerpadlem

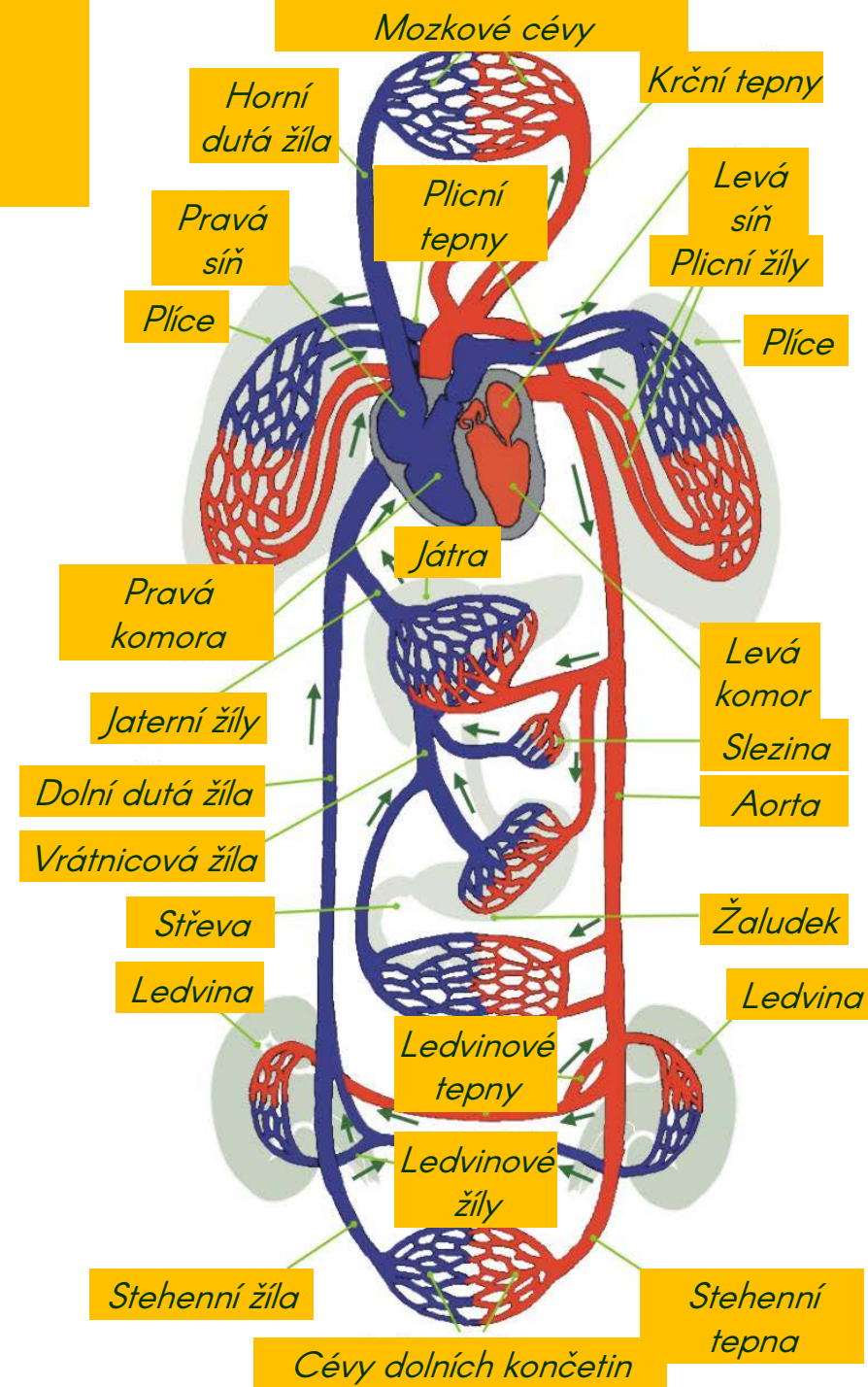
Vysokotlaká a nízkotlaká část

Okysličená a neokysličená krev



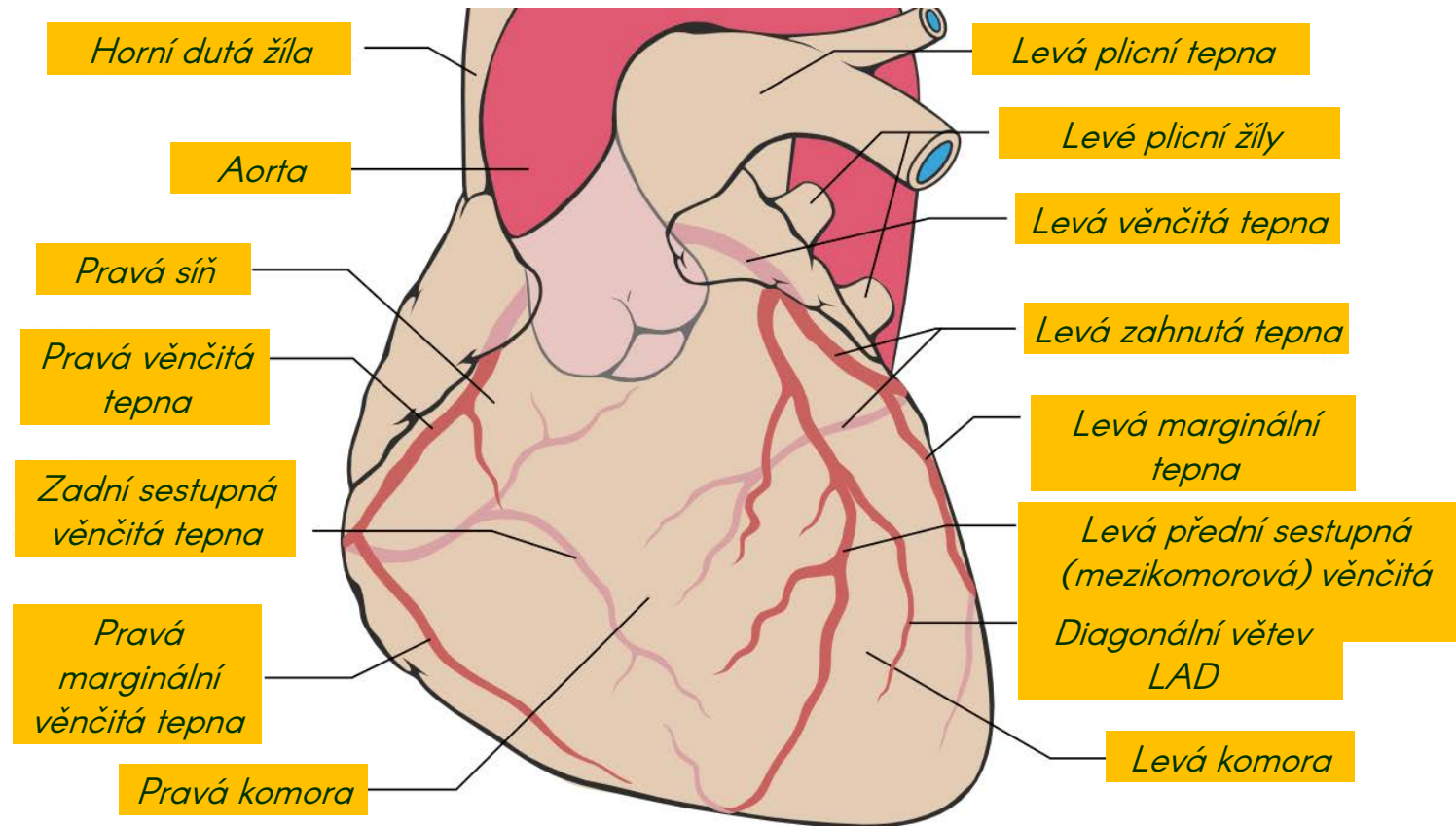
Krevní oběh

Dva sériově řazené okruhy
poháněné jedním
objemovým
čerpádem



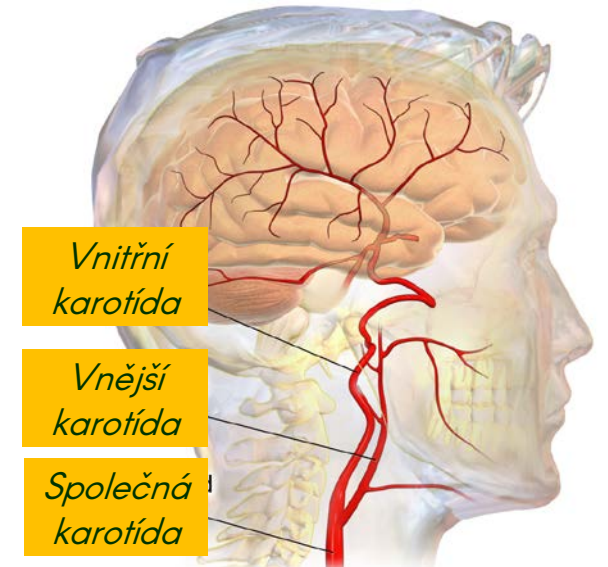
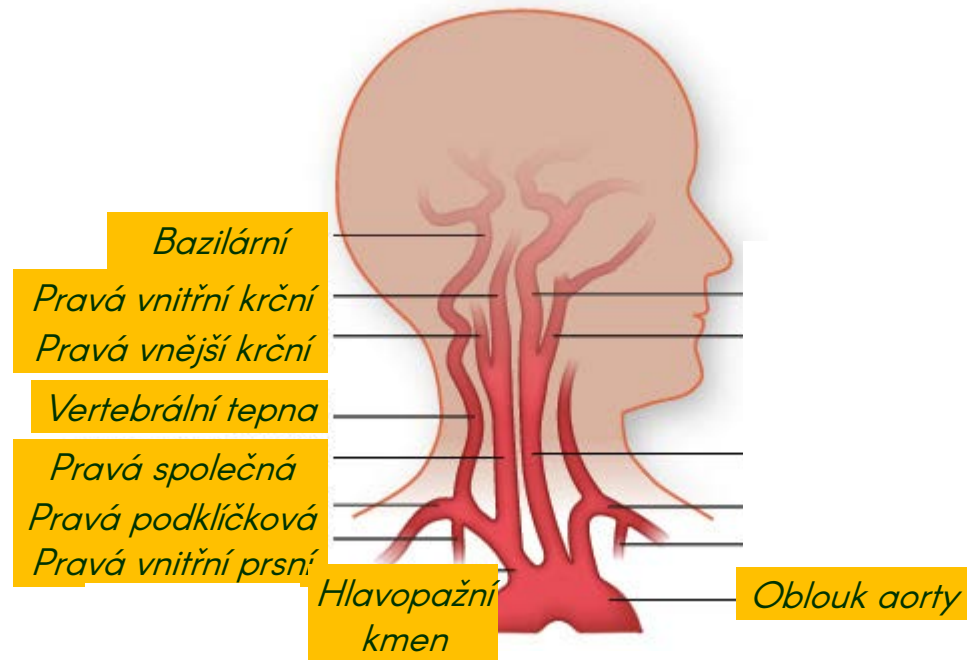
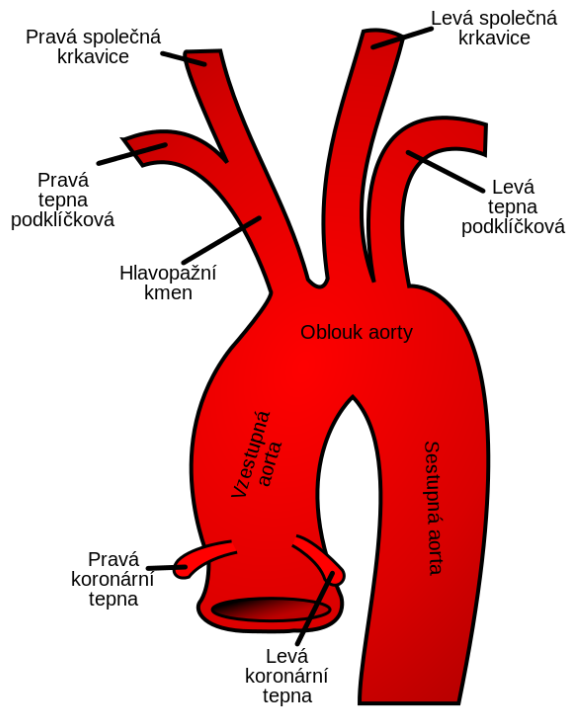
Krevní oběh

Věňčité tepny *arteriae coronariae*



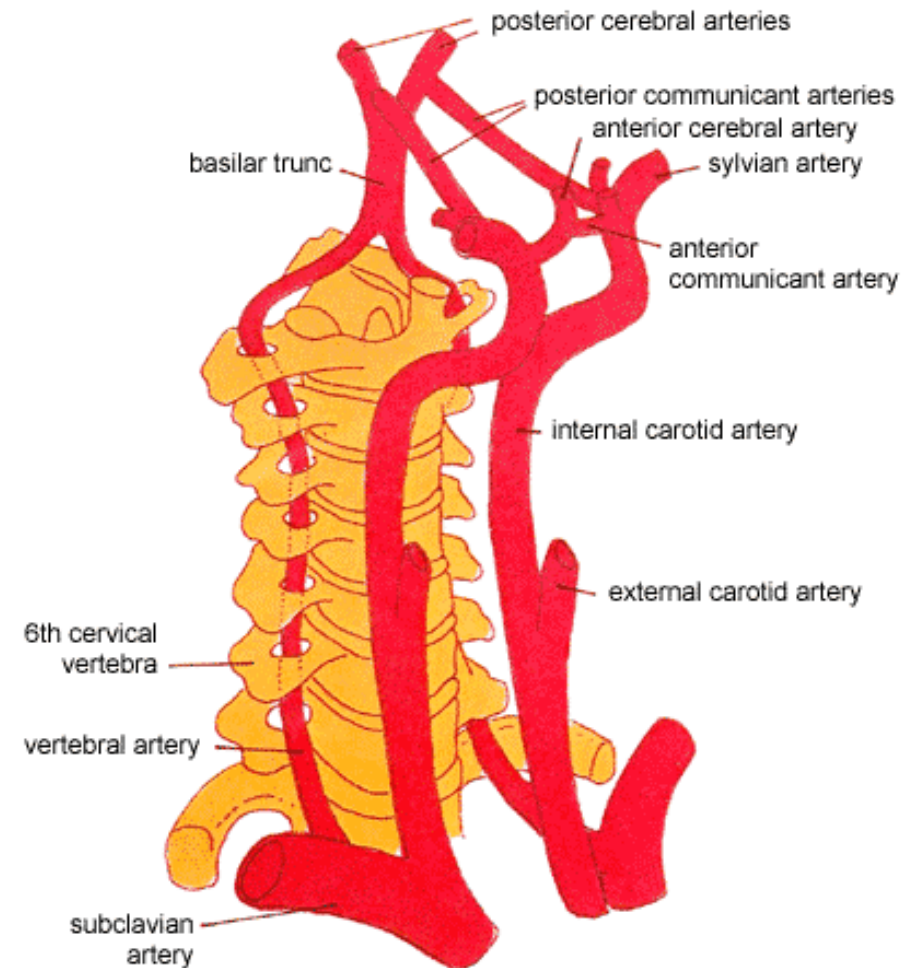
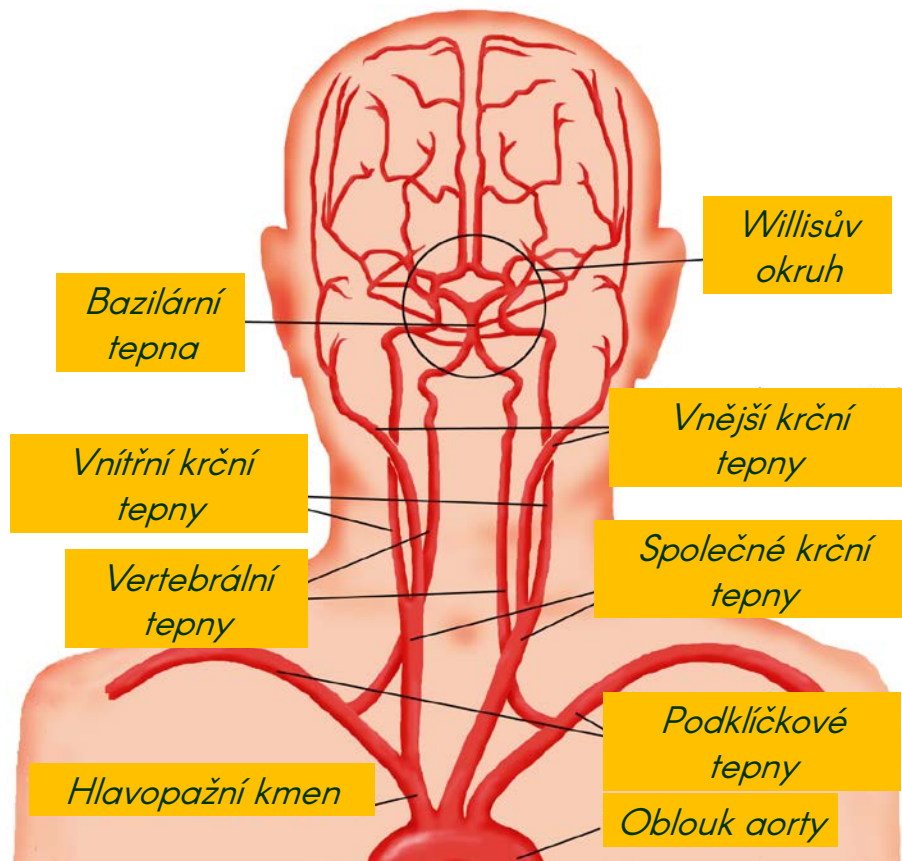
Krevní oběh

Krční tepny a hlavopažní kmen *truncus brachiocephalicus*



Krevní oběh

Willisův okruh



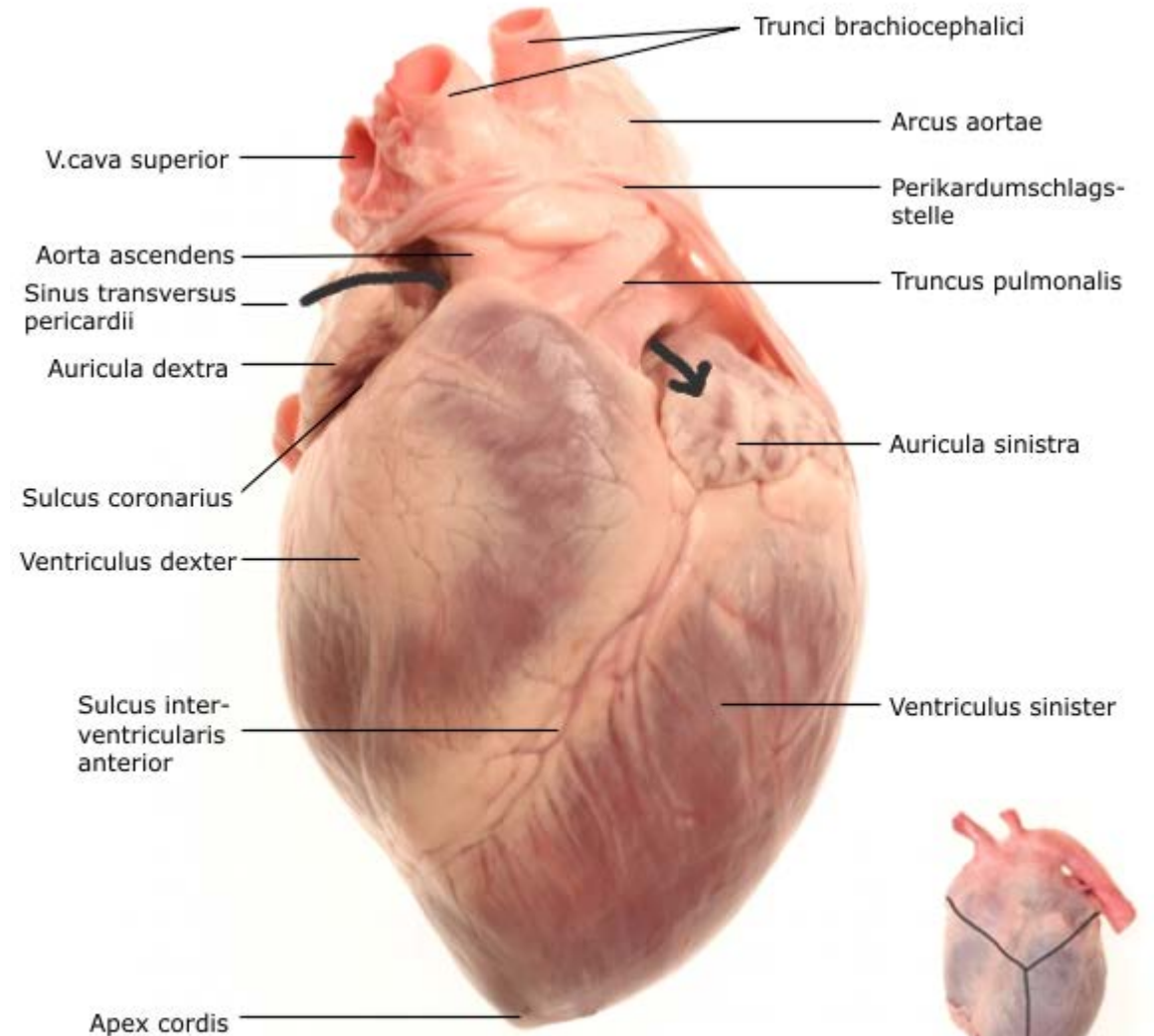
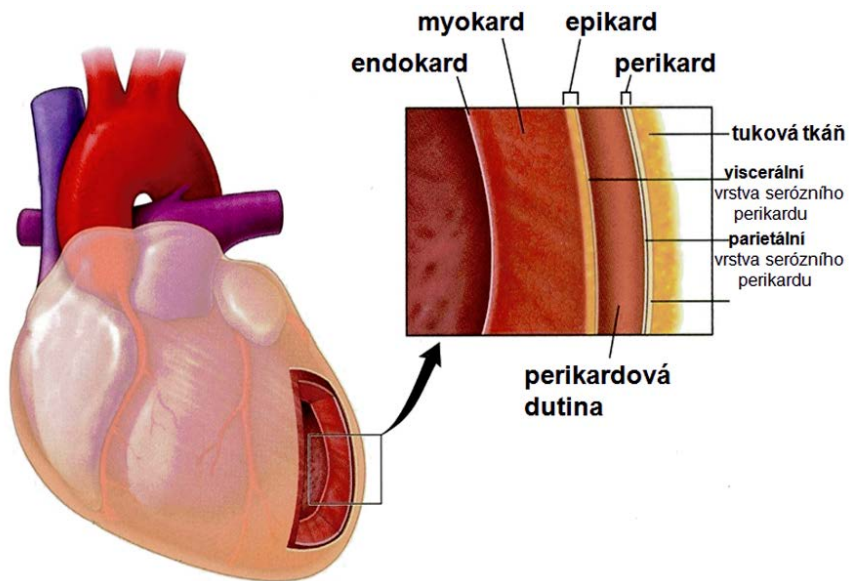
Stavba srdce

1. Třívrstvá struktura

– endokard, myokard, epikard

2. Uložená v ochranném vaku

– perikard, s tekutou výplní ↓



Stavba cév

1. Třívrstvá struktura

endokard → intima,

myokard → medie,

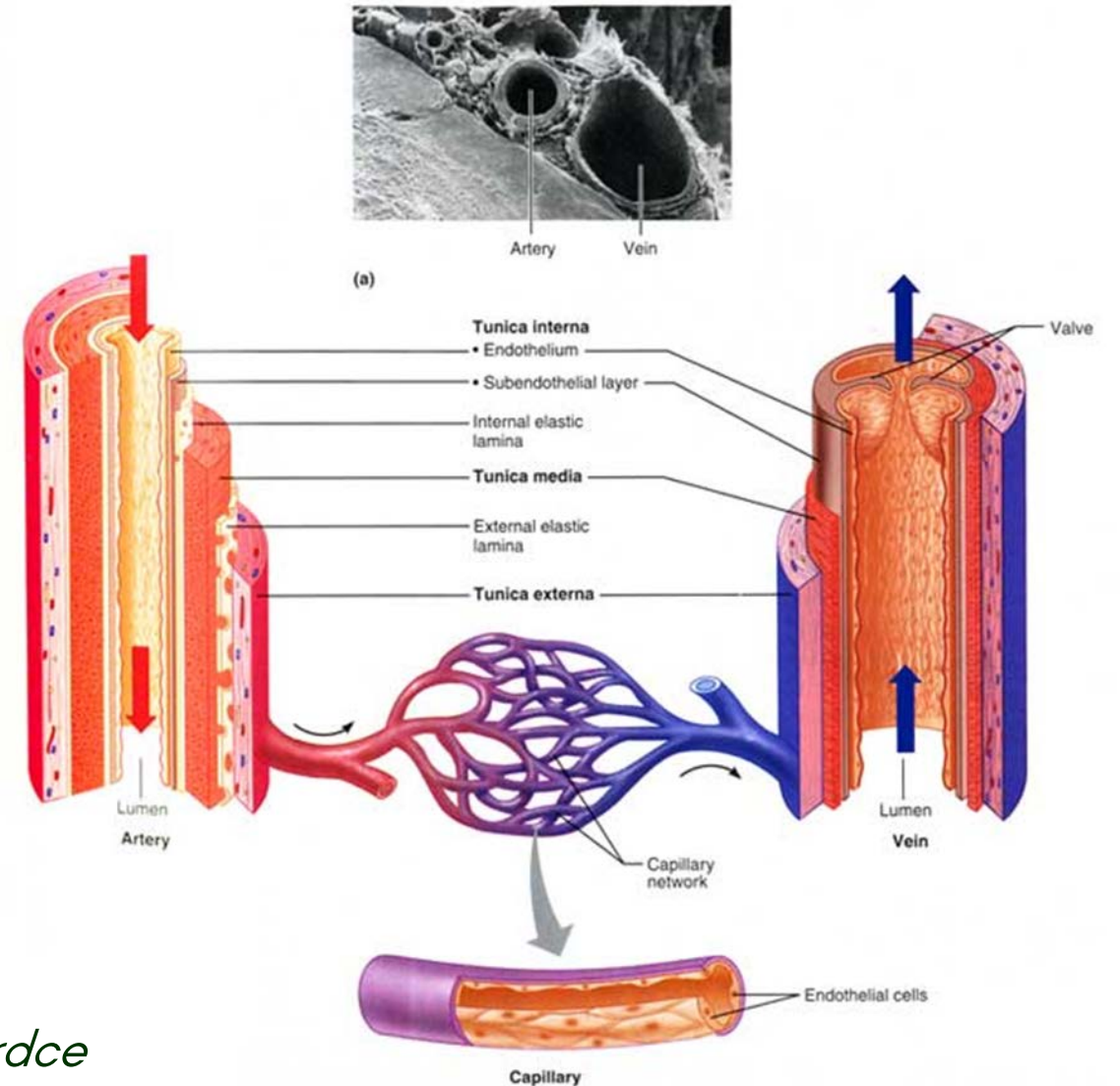
epikard → adventicie

2. Uložená v ochranném vaku?

tepny většinou hluboce,

žíly často povrchově

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



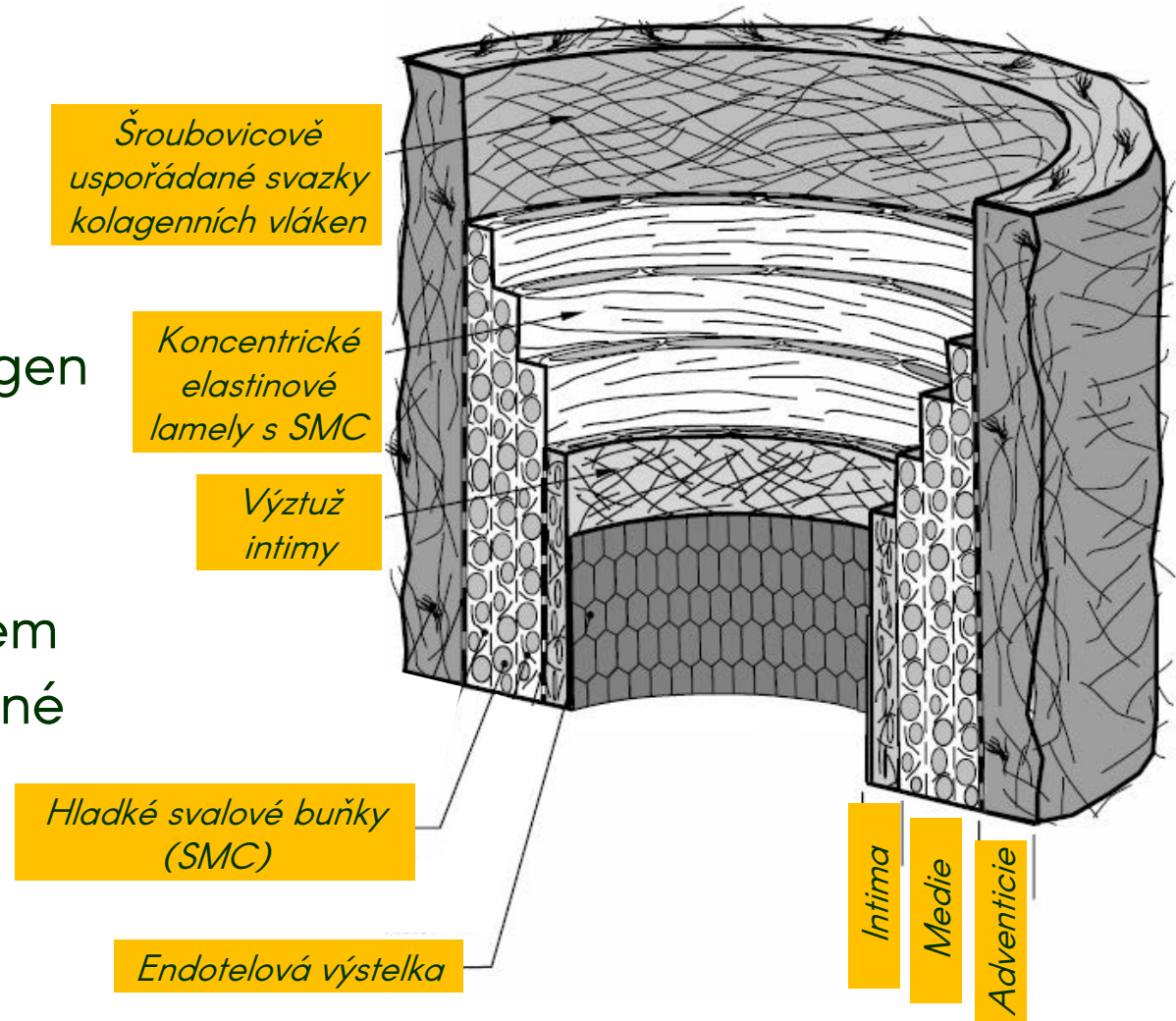
Stavba cév

Třivrstvá struktura

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

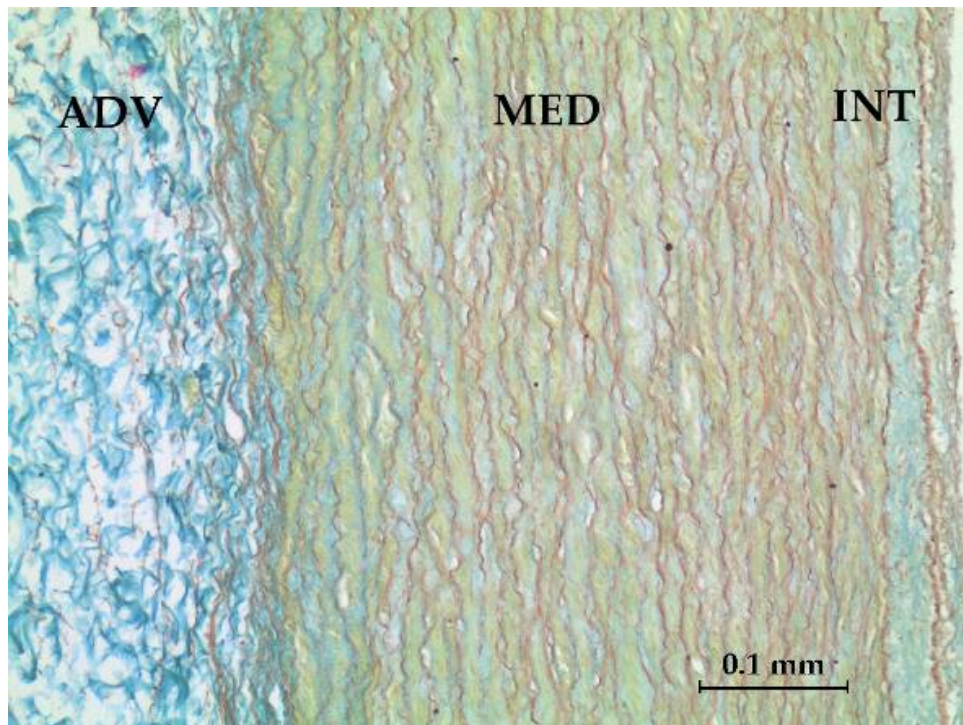
media – svalová vrstva řídící průsvit/tuhost – stavební jednotkou elastinová membrána kolem níž jsou obepnuty hladké svalové buňky uložené v kolagenní síti

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

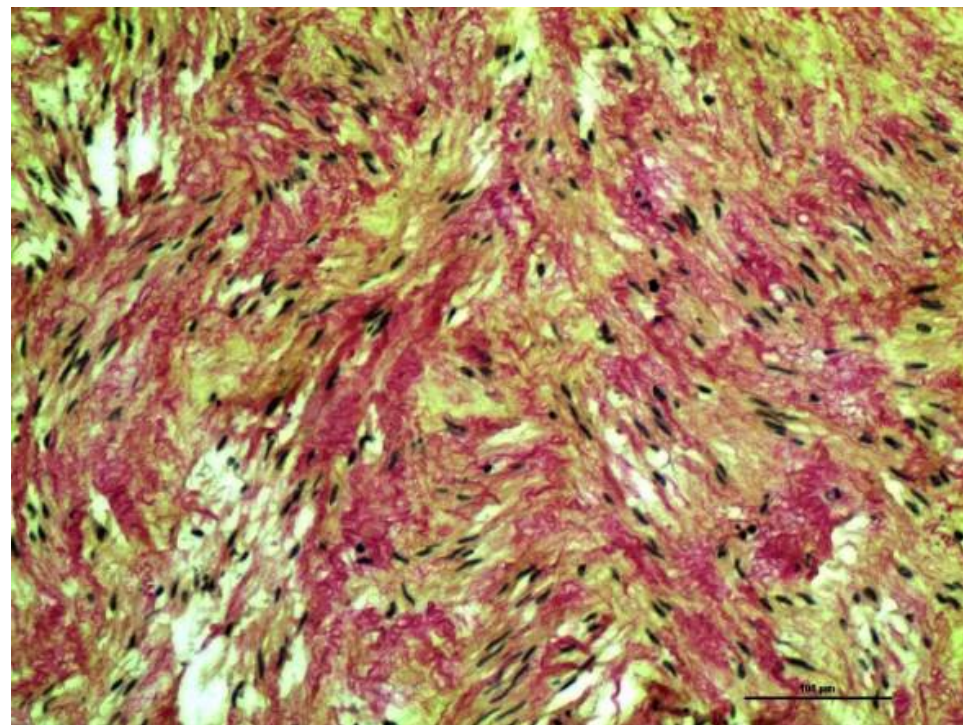


Stavba cév

Třívrstvá struktura



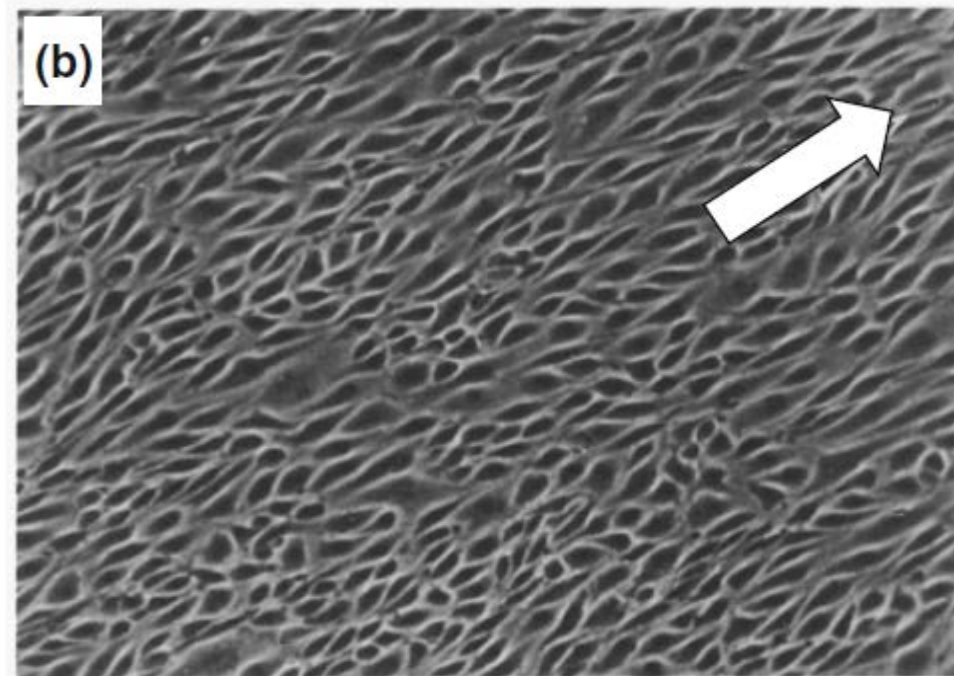
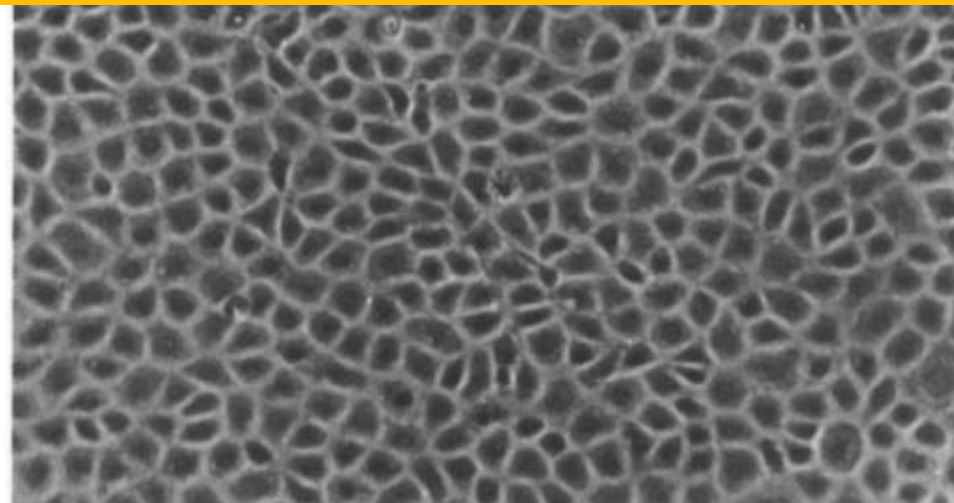
*Histologický řez břišní aortou
(normála ve směru obvodu)*



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

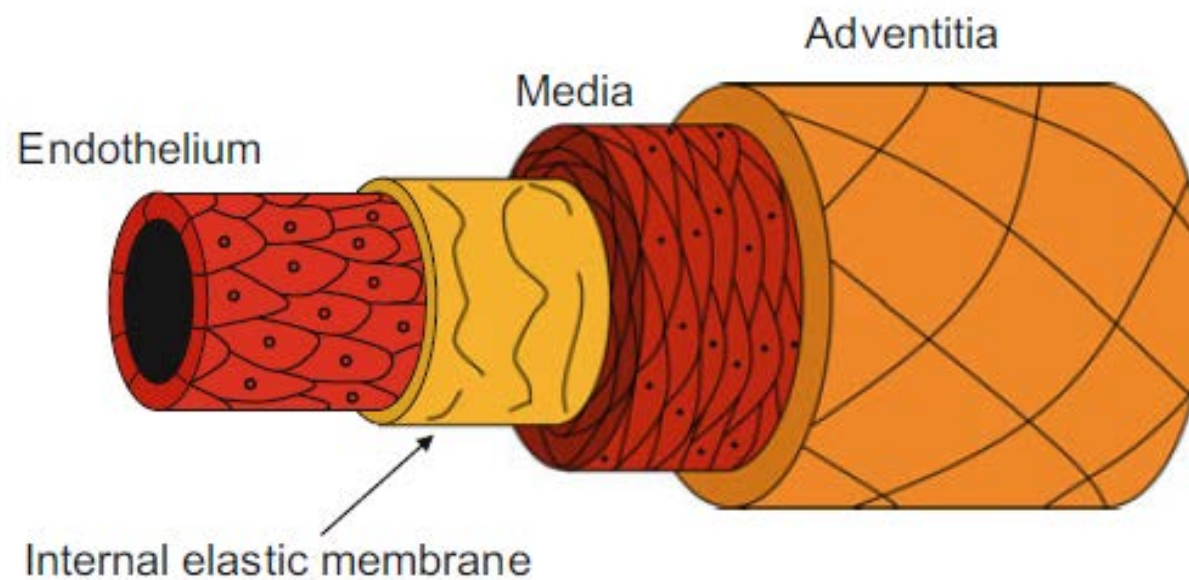
Stavba cév

Endotelová výstelka
mechanosenzitivní element
podstatný pro biochemickou regulaci



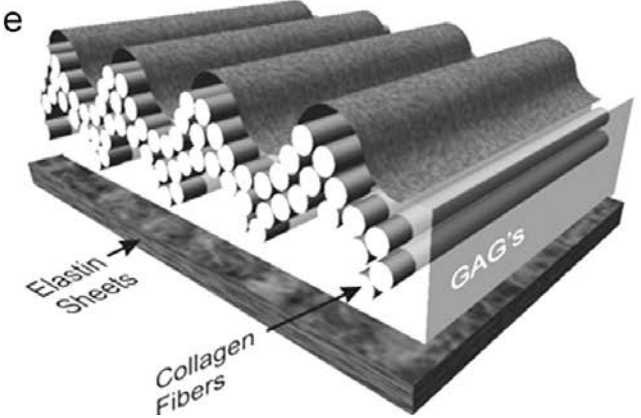
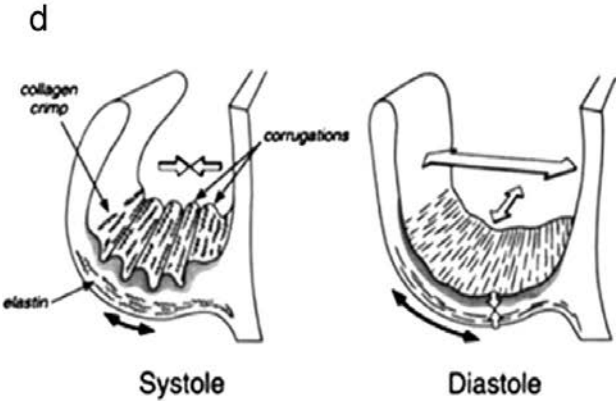
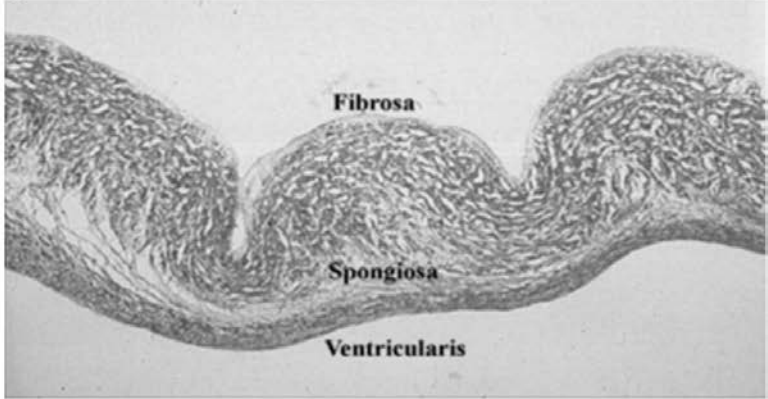
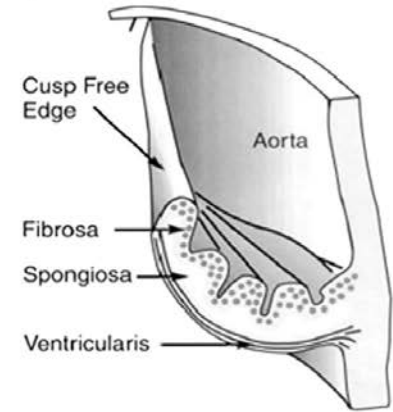
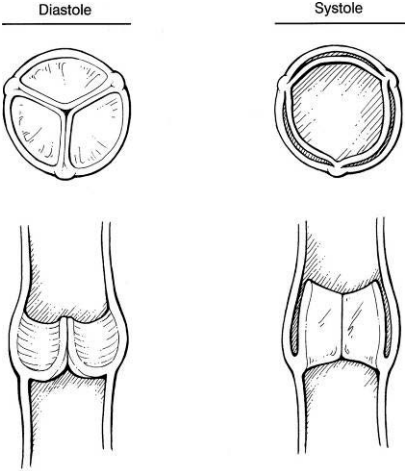
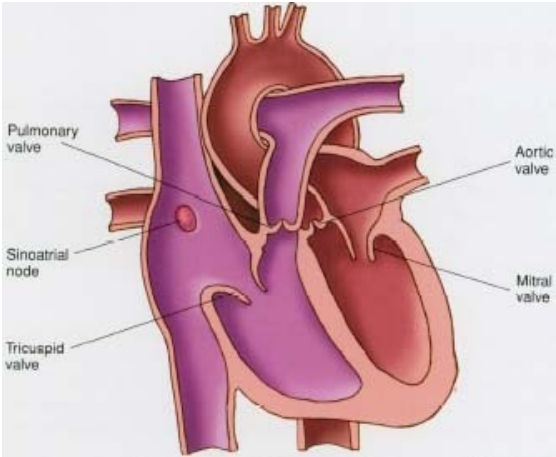
Stavba cév

Třívrstvá struktura



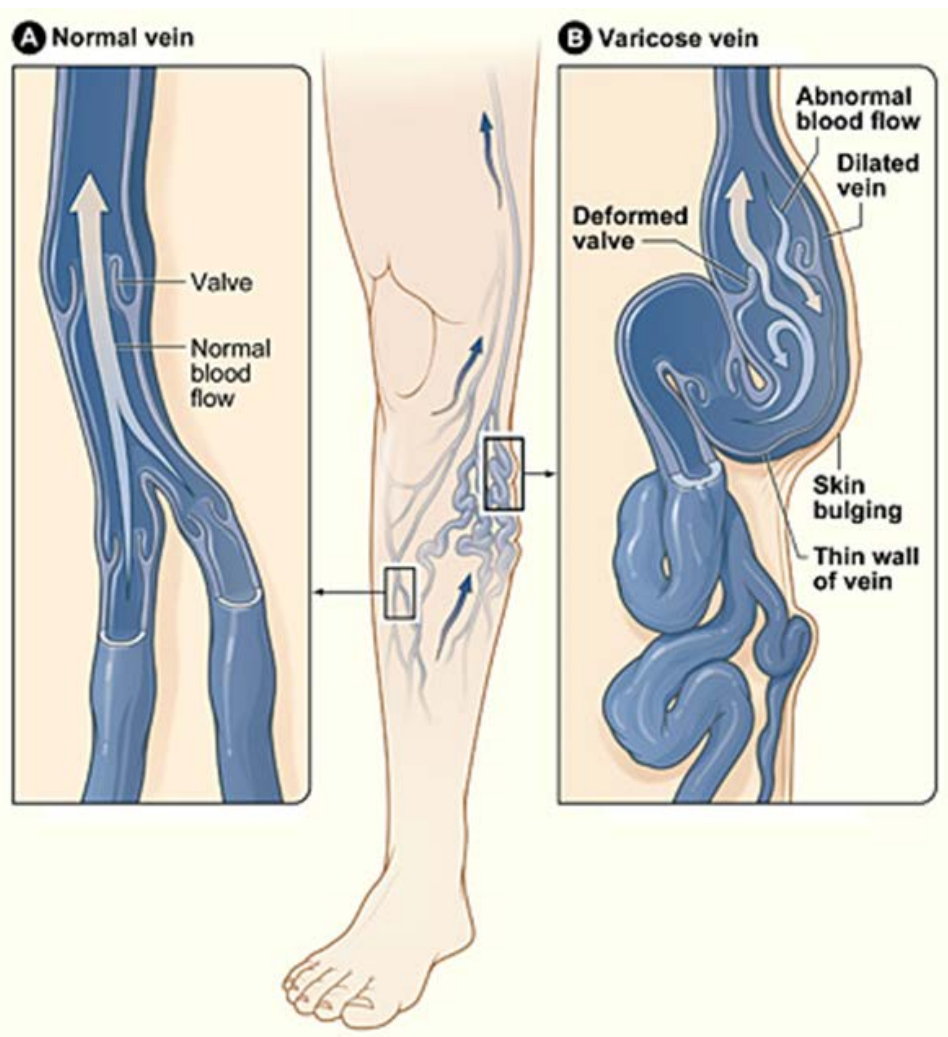
Chlopně

1. Srdeční



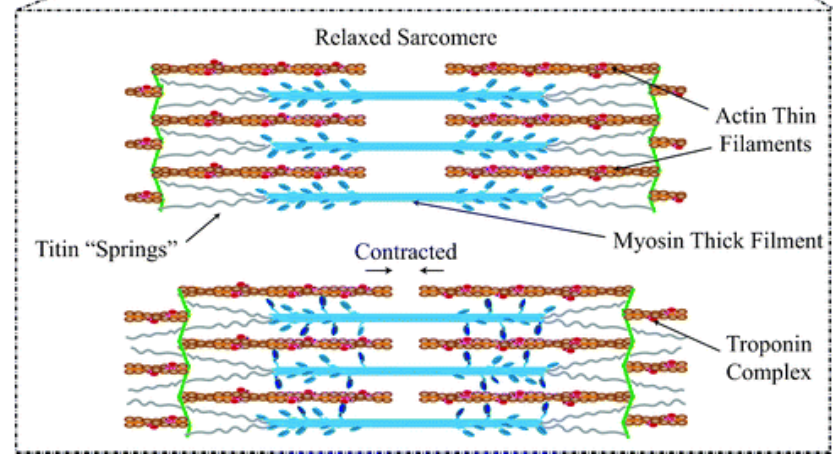
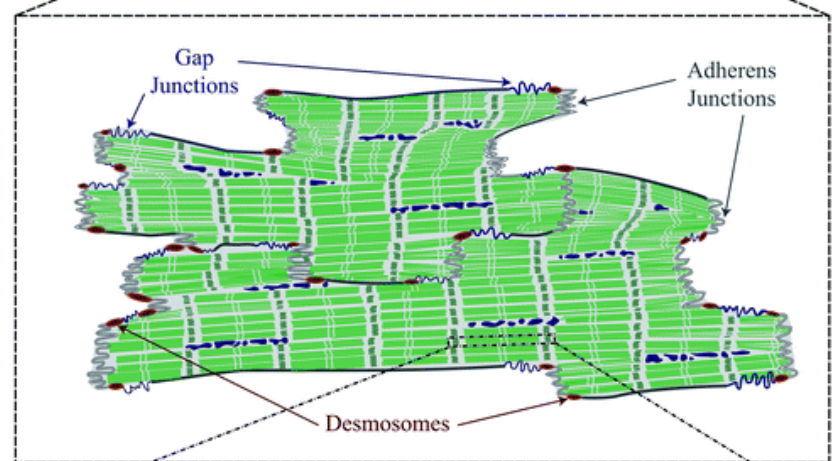
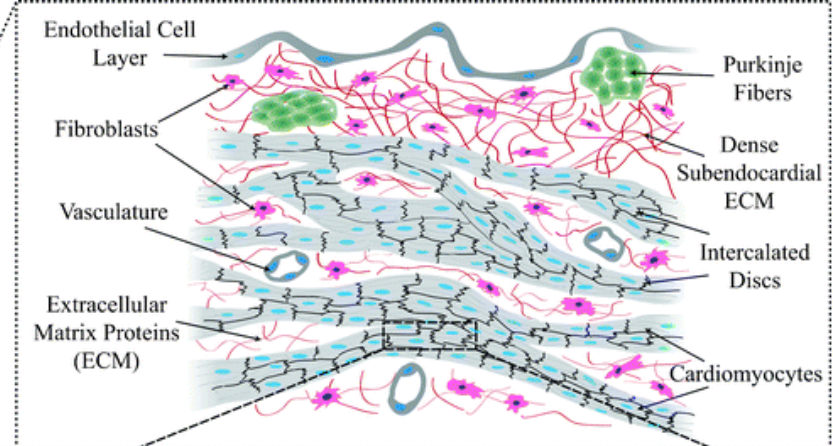
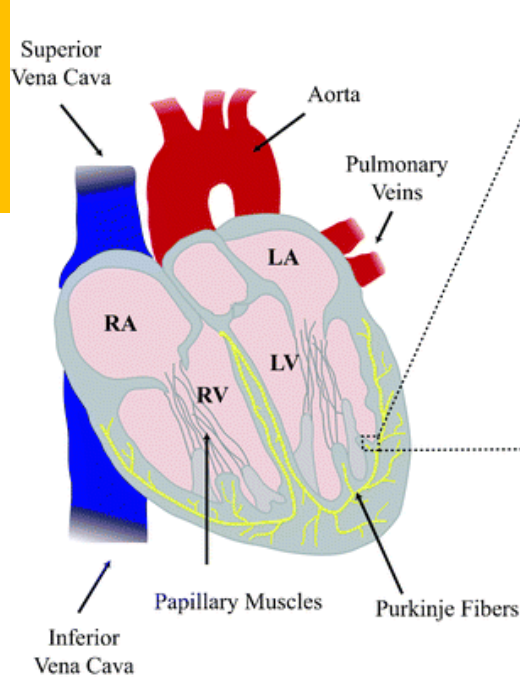
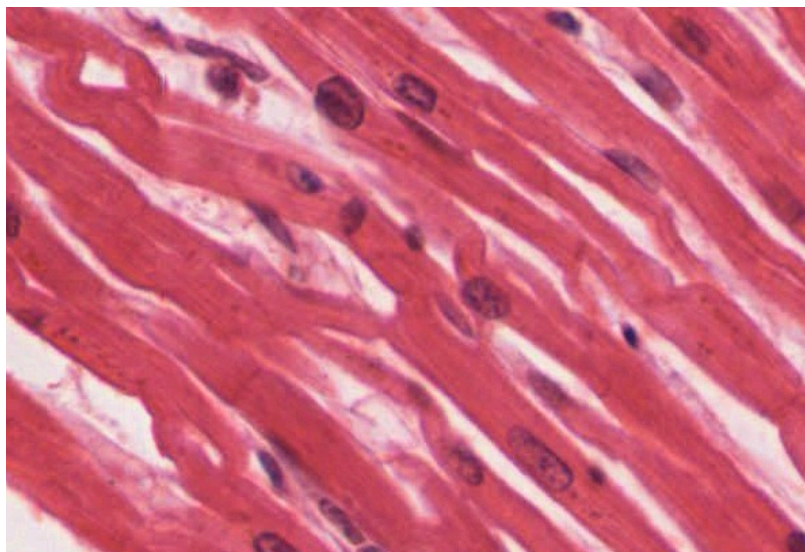
Chlopně

2. Žilní



Buňky

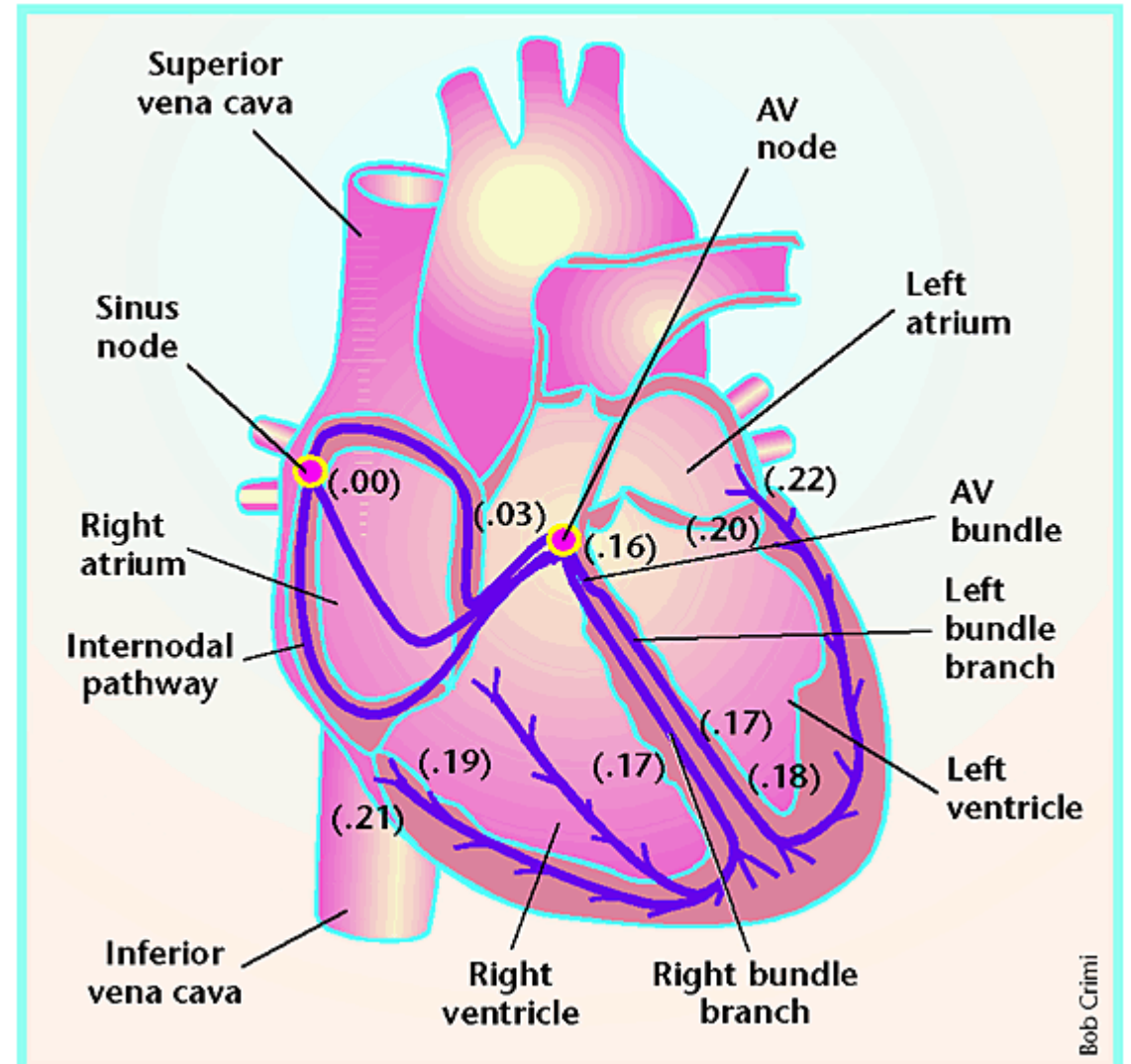
Kardiomyocyt



Buňky

Kardiomyocyt modifikovaný
na pacemaker

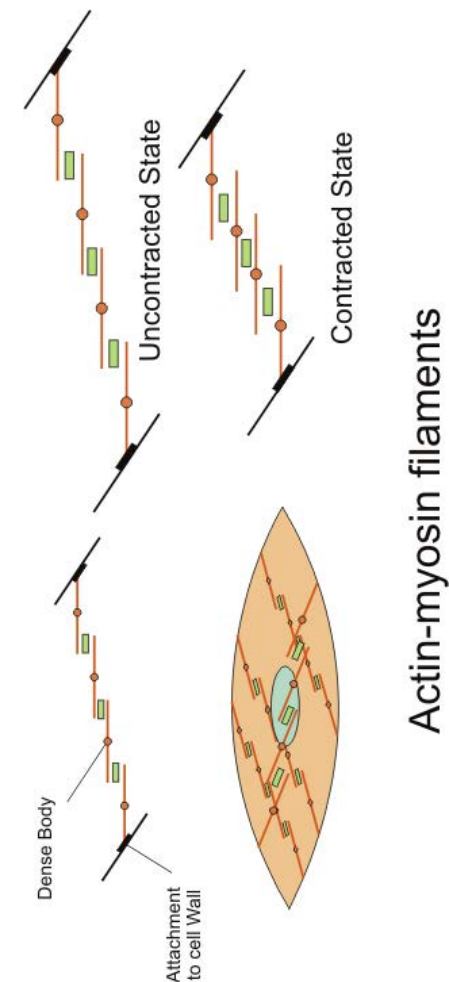
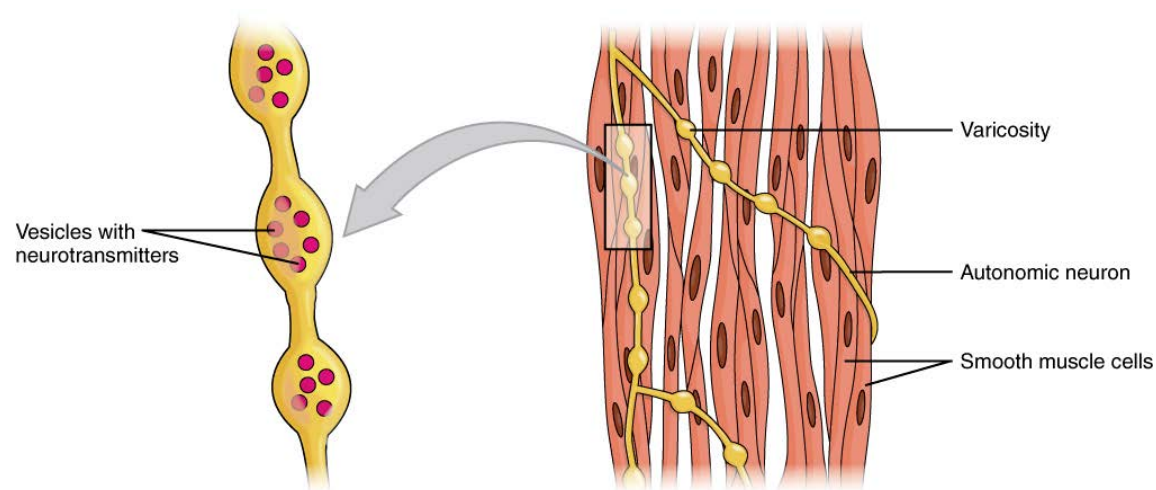
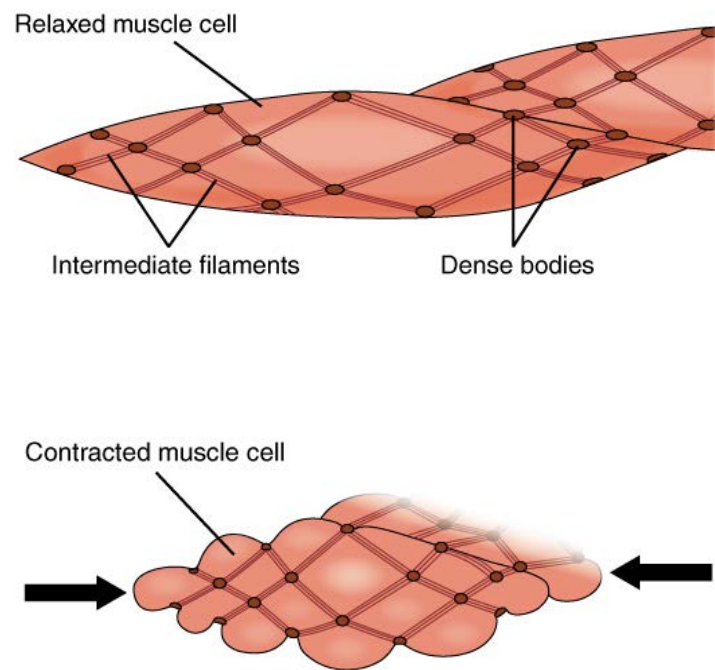
Srdeční převodní systém



Buňky

Hladké svalové buňky (SMC)

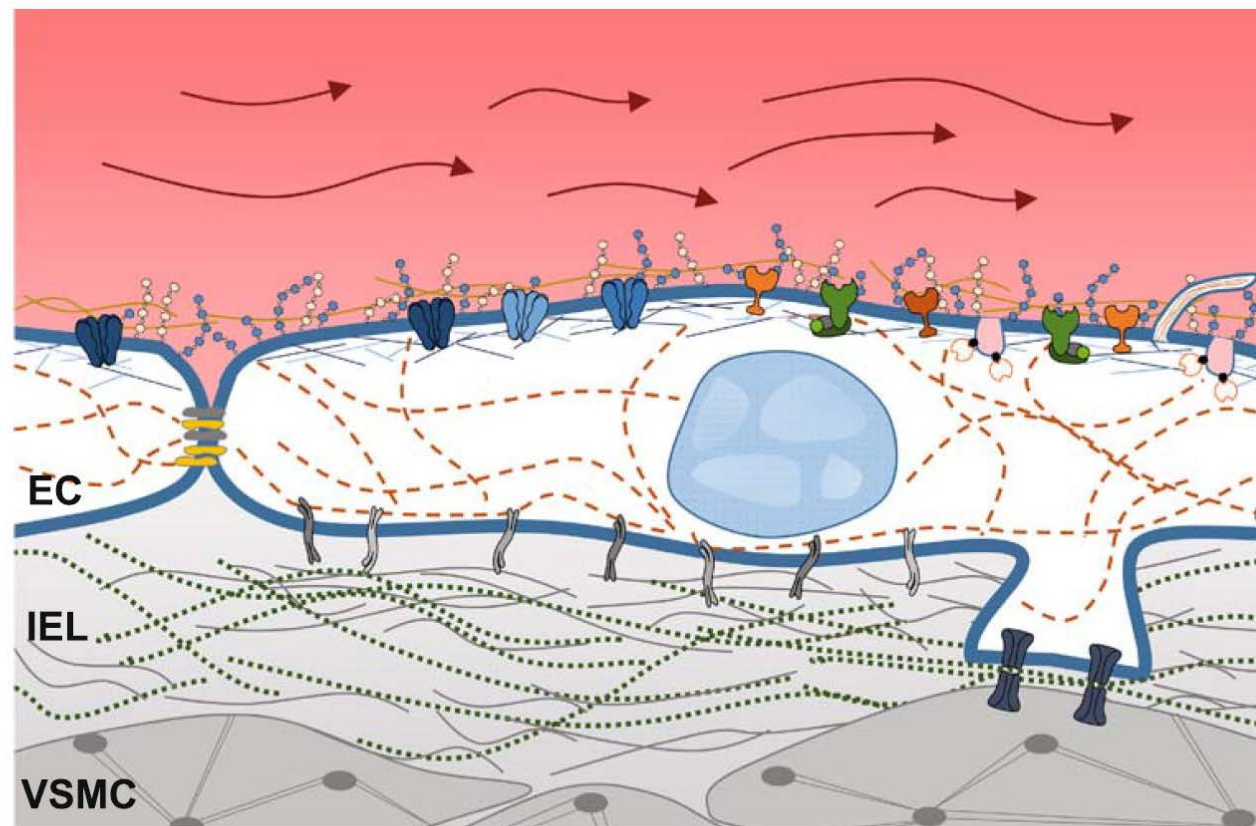
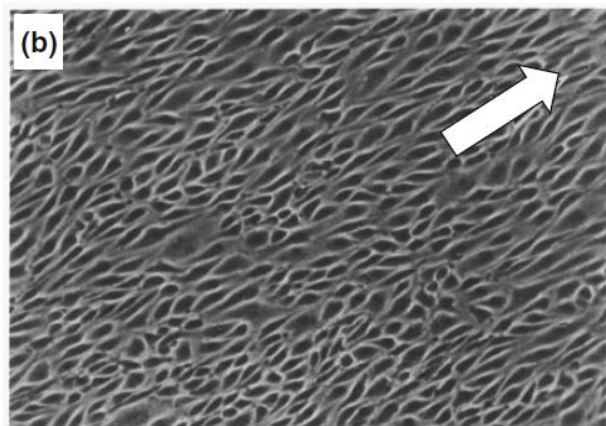
– nevolní kontraktilní funkce, syntetická funkce (fenotyp)















Buňky

Endotel

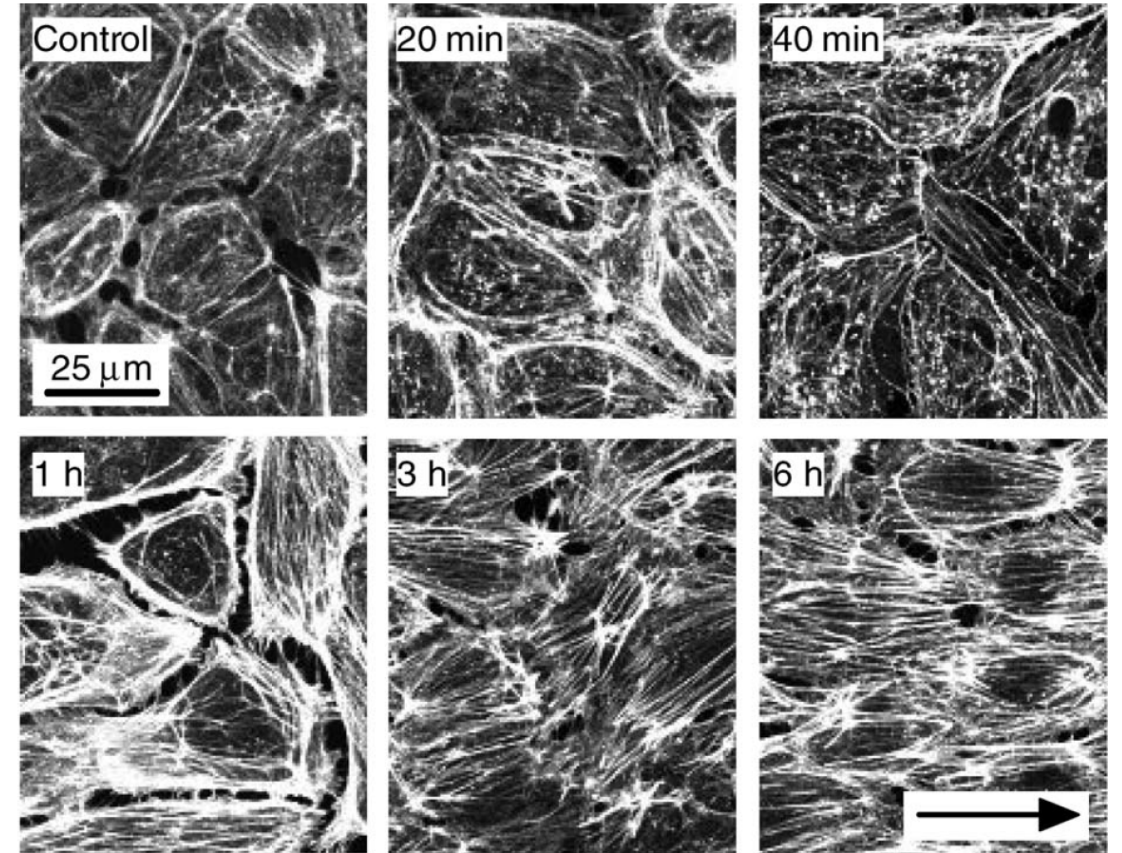
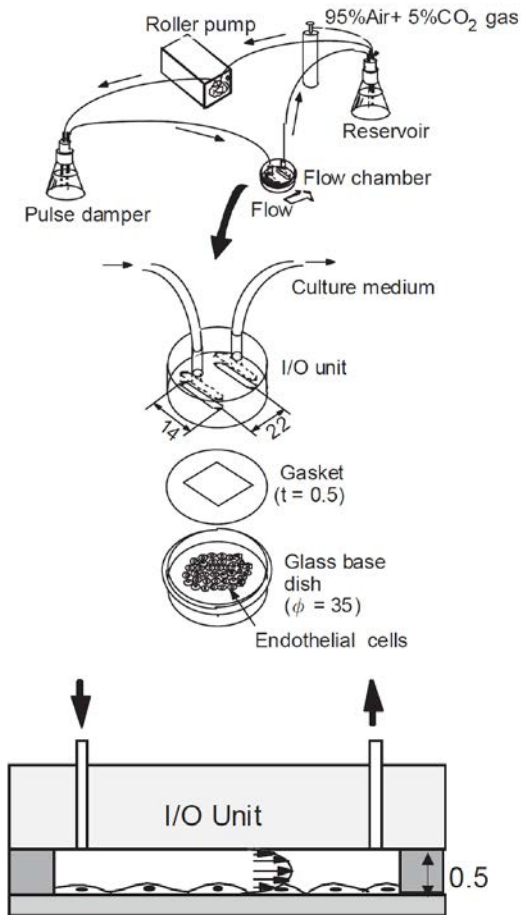
Fig. 1 Mechanosensitive structures of the endothelium. Blood flow-induced hemodynamic forces such as shear stress, hydrostatic pressure, and circumferential stretch can be sensed by EC through mechanosensors. These structures sense the mechanical forces and translate them to biochemical signals by specific proteins located on/in the membranes of endothelial cells. Potential cellular mechanosensitive and responsive structures are depicted in this figure. *EC*, endothelial cell; *IEL*, internal elastic lamina; *VSMC*, vascular smooth muscle cell



- | | | | |
|--|---|--|--|
|  glycocalyx |  ion channel |  tyrosine kinase |  GPCR |
|  integrin |  cytoskeleton |  actin cortex |  ECM |
|  caveolae |  primary cilia |  junction complex |  gap junction |

Stavba cév

Mechanika endotelu

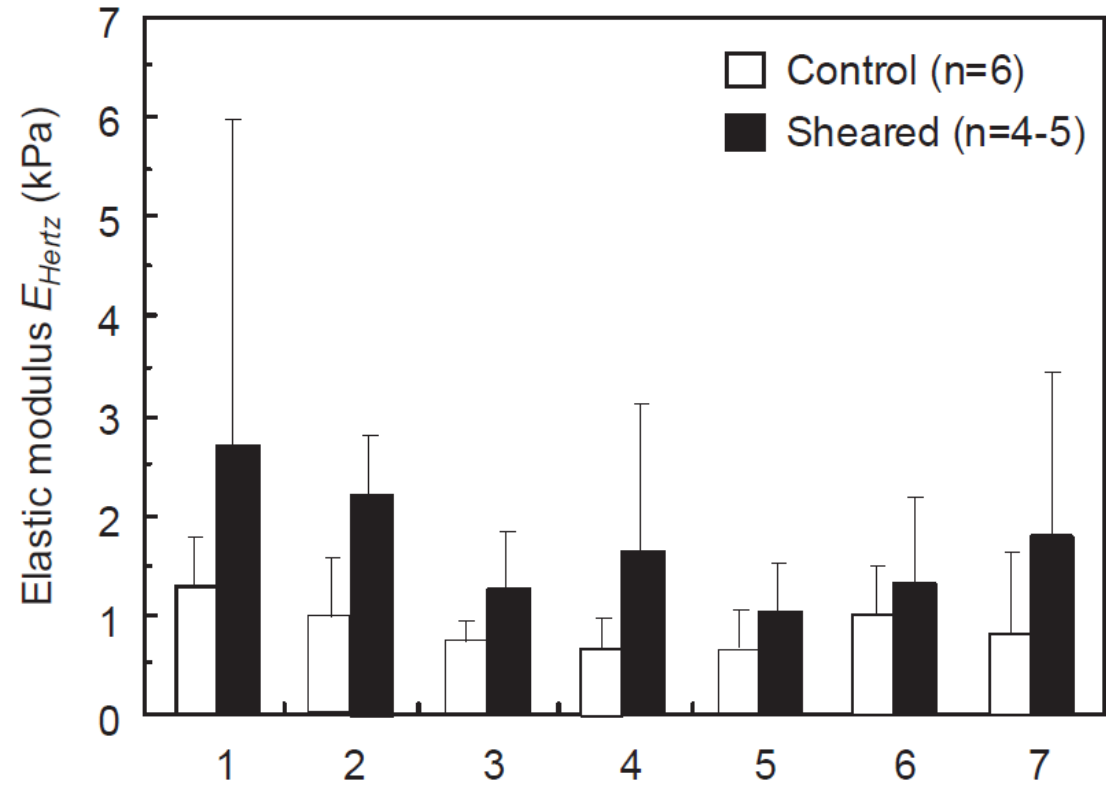
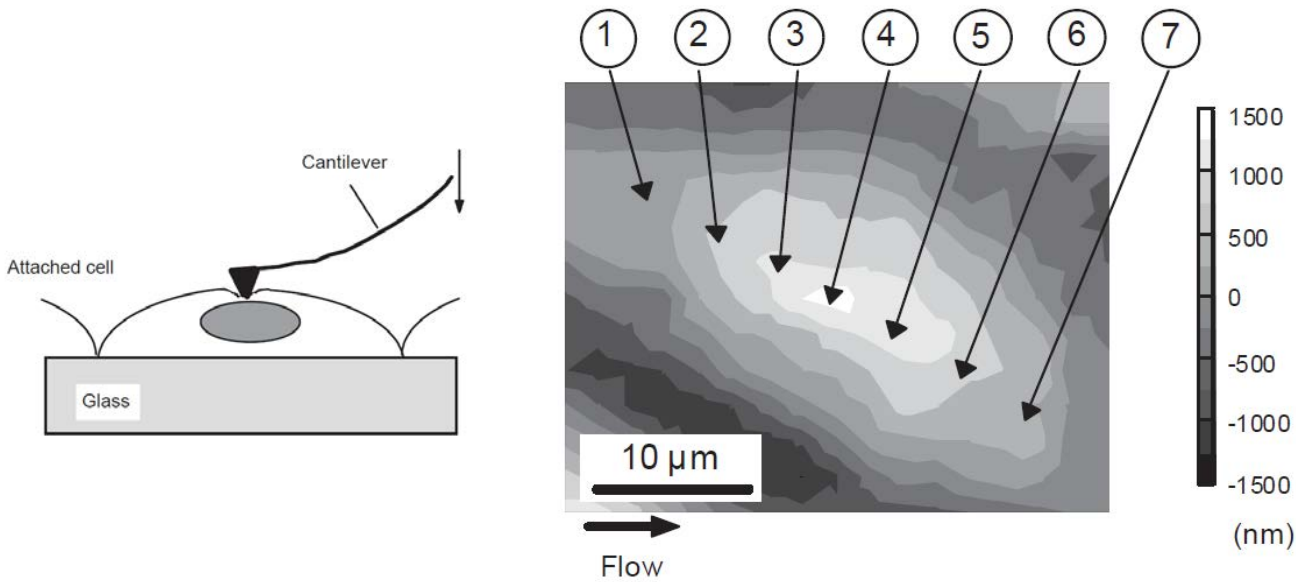


Fluorescenční mikroskopie aktinových filament endothelových buněk hovězí aorty – mechanobiologická odezva

Stavba cév

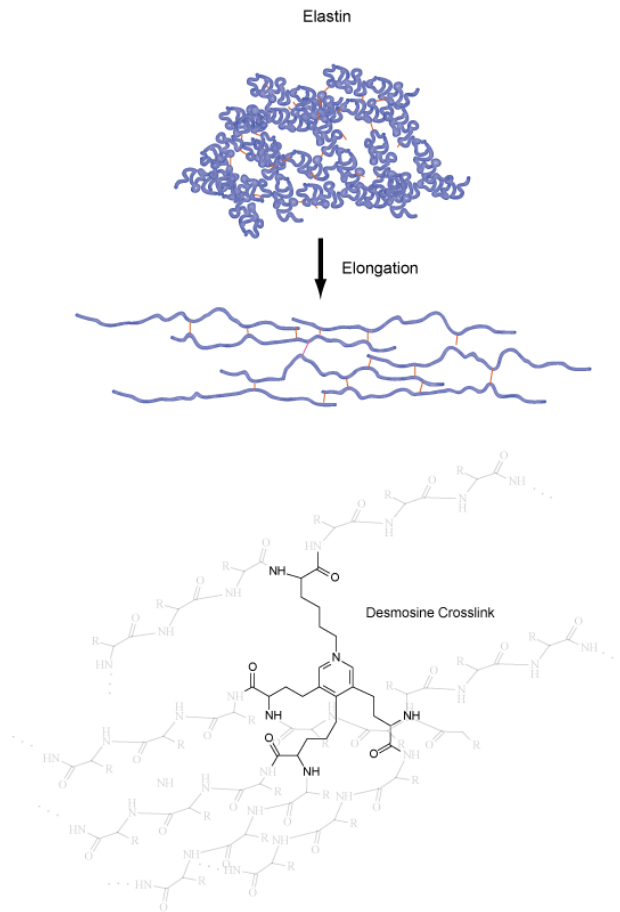
Mechanika endotelu

AFM a interpretace linearizovaným modelem kontaktu

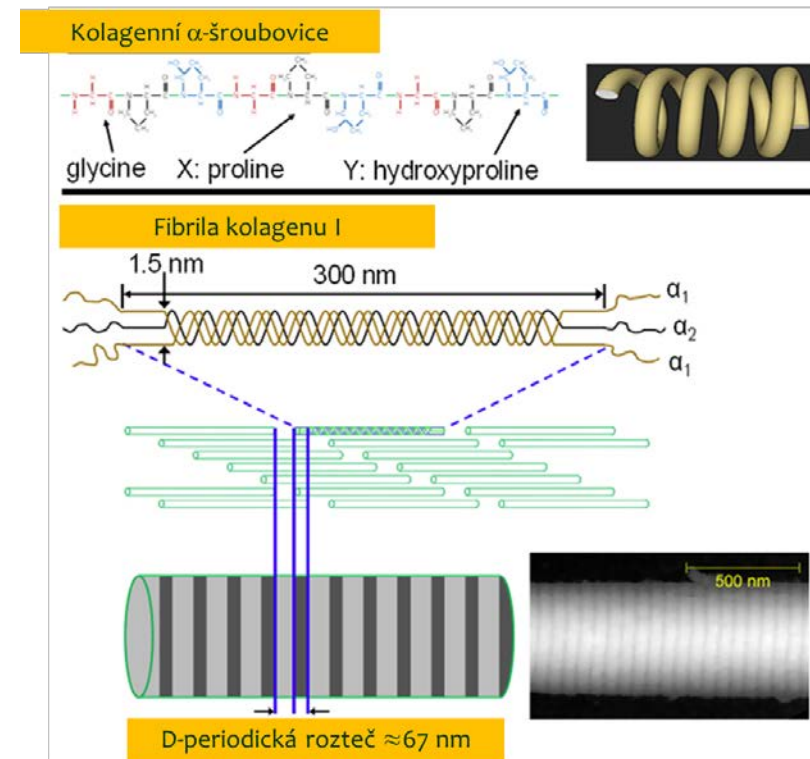


Extracelulární hmota

1. Elastin (β -sheet)

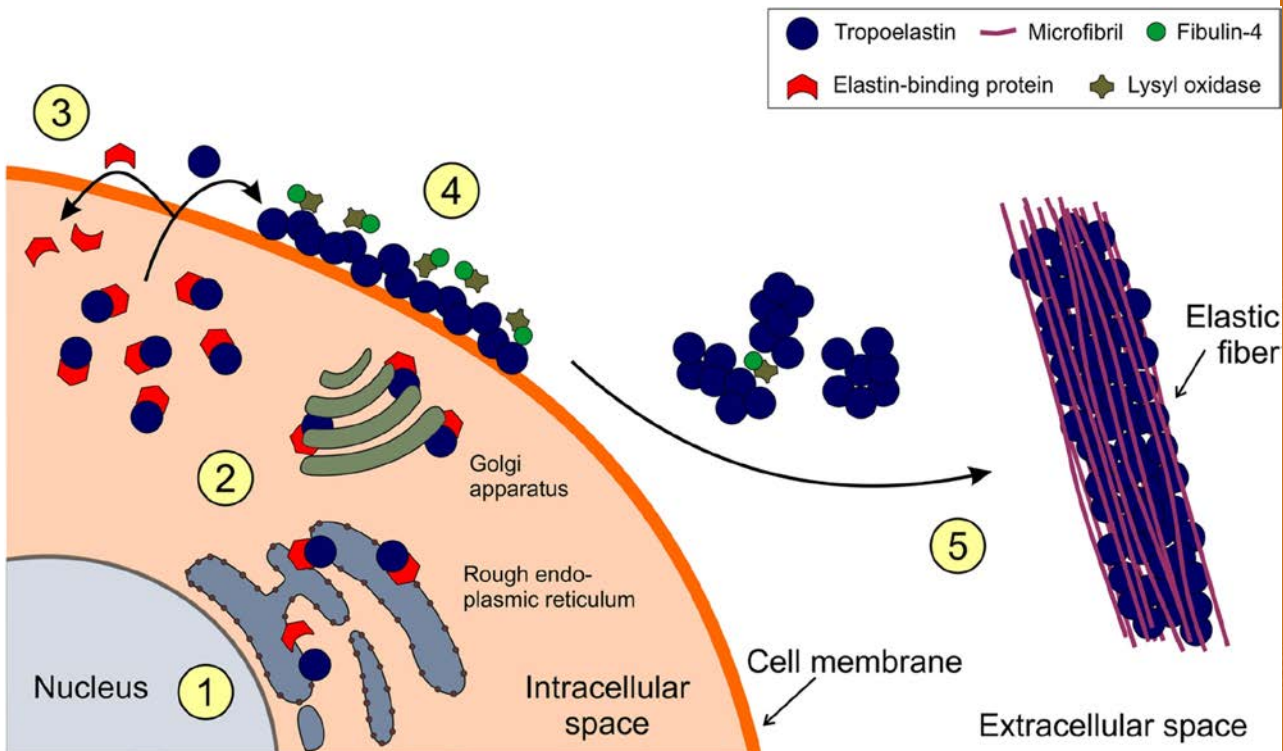


2. Kolageny (3 α -helix)

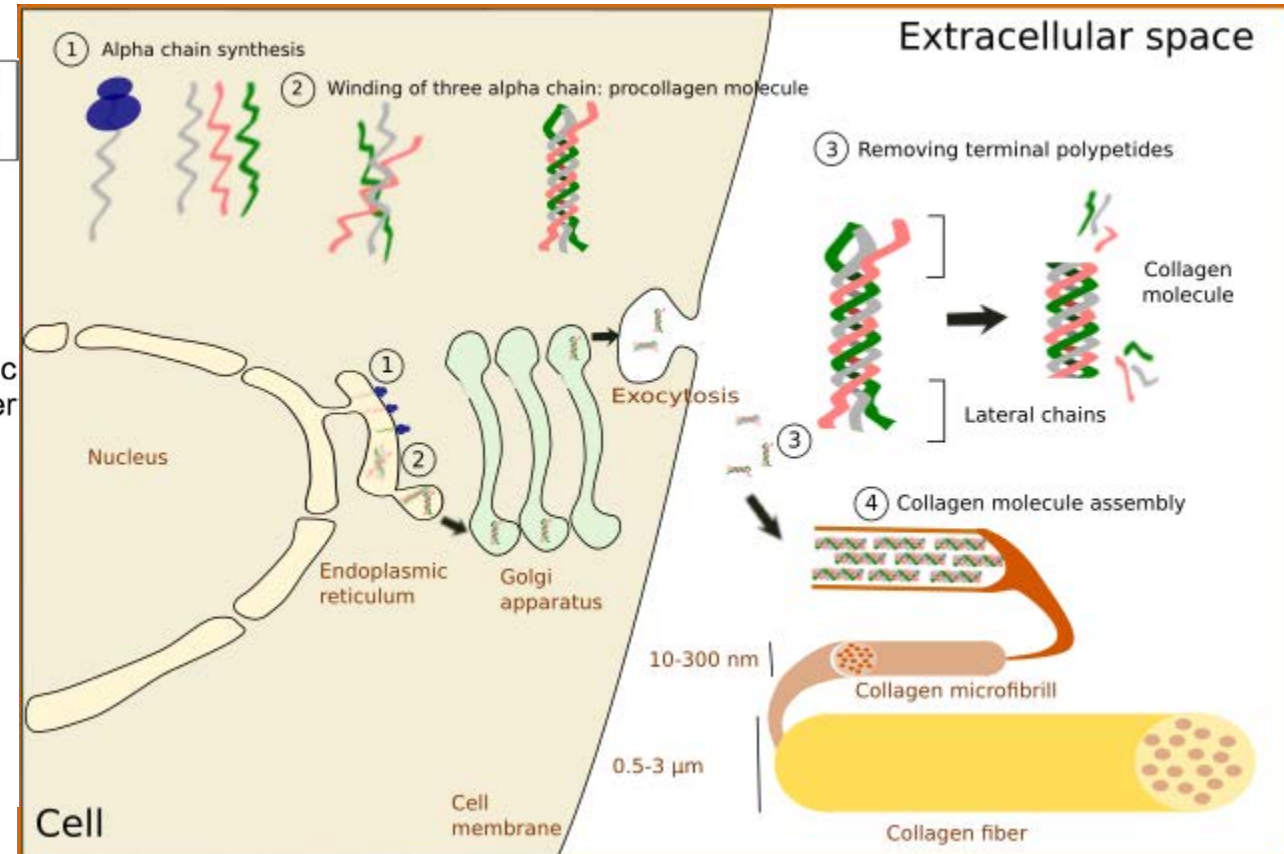


Extracelulární hmota

1. Elastin (β -sheet)

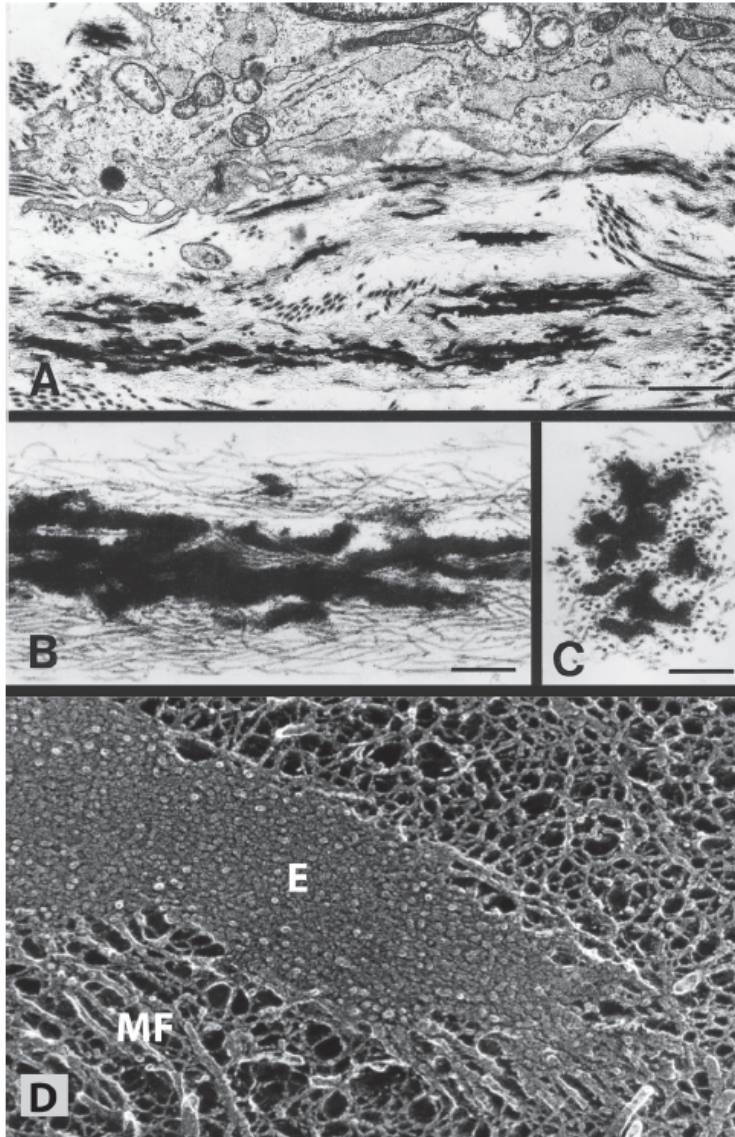


2. Kolageny (3 α -helix)



Extracelulární hmota

1. Elastin (β -sheet)

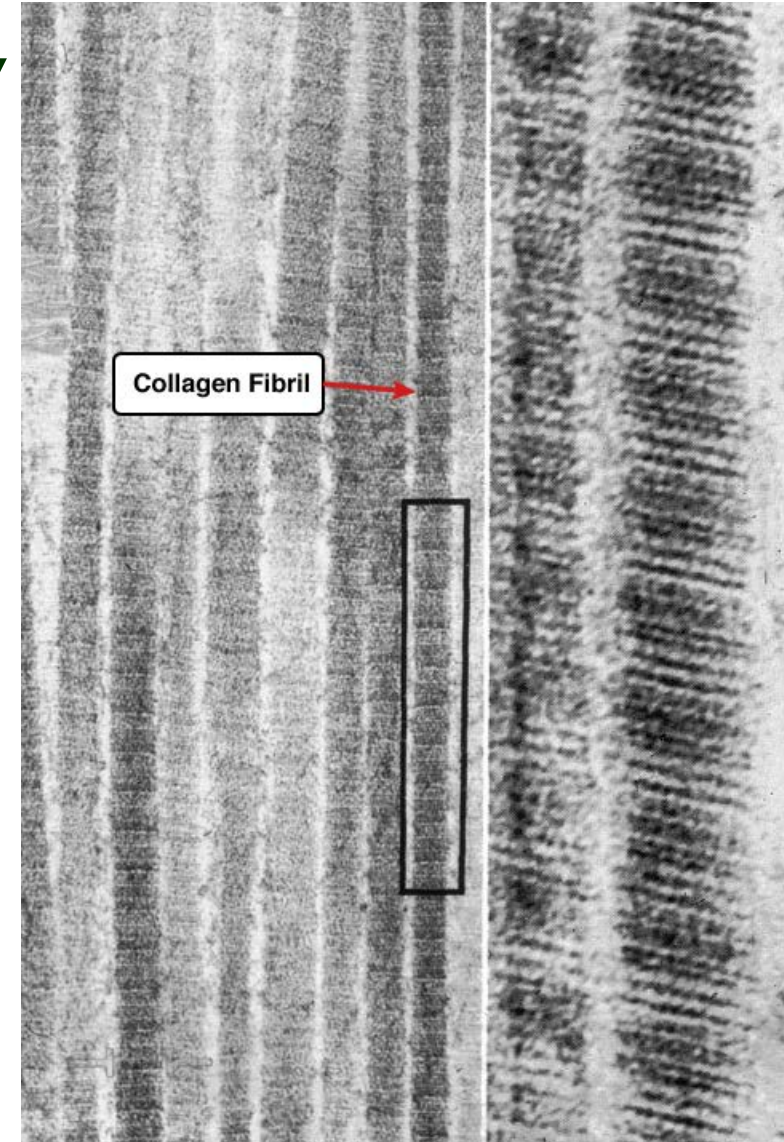


← 1 μ m

← 250 nm

← \approx 10 nm

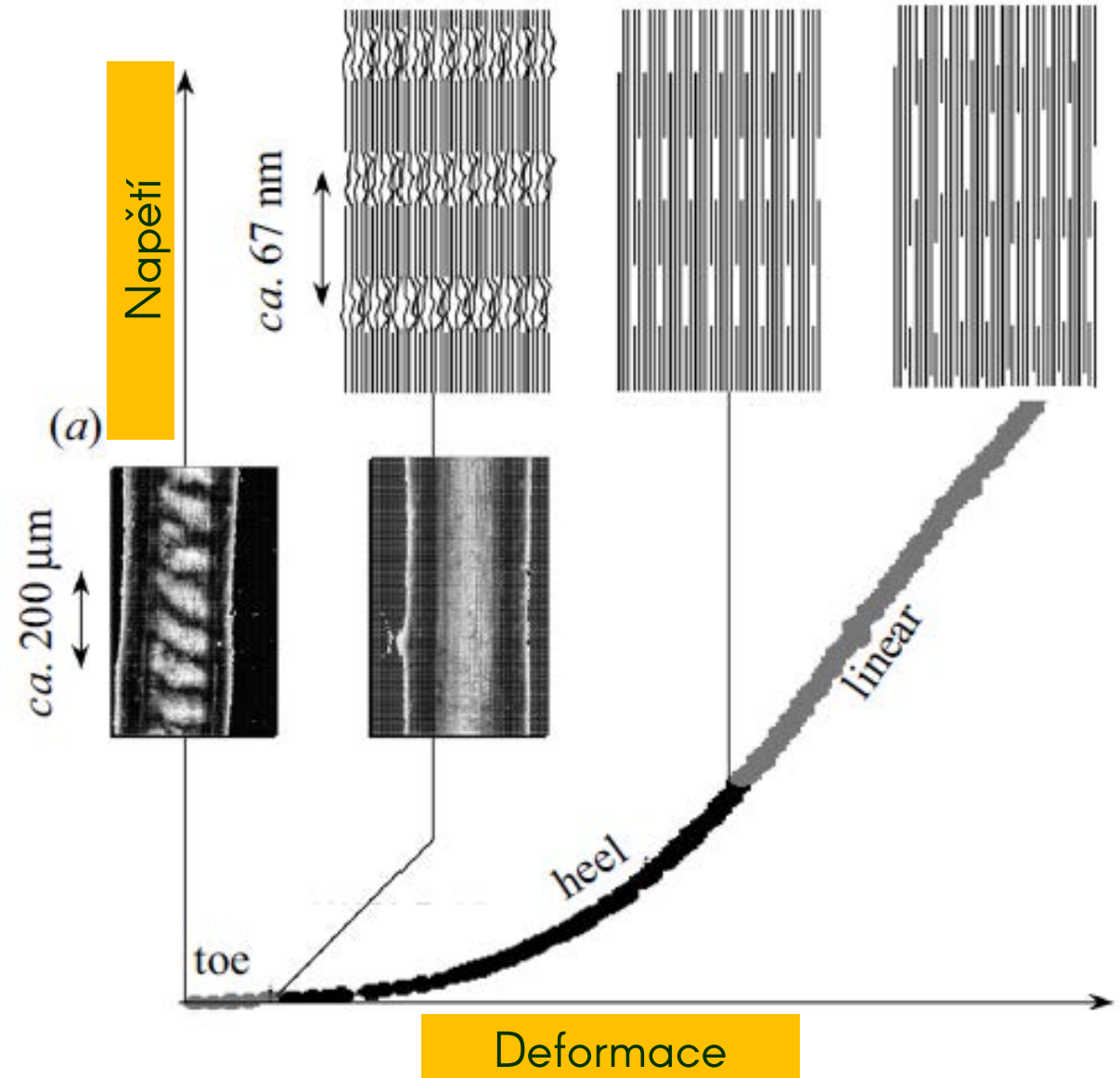
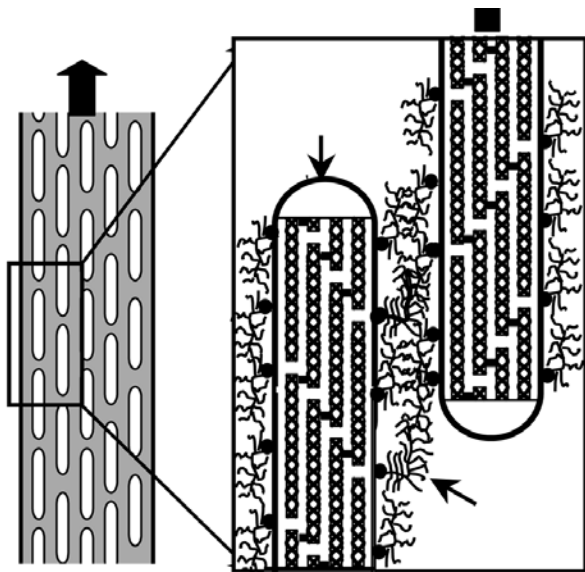
2. Kolageny (3 α -helix)



Důsledky pro mechanické chování

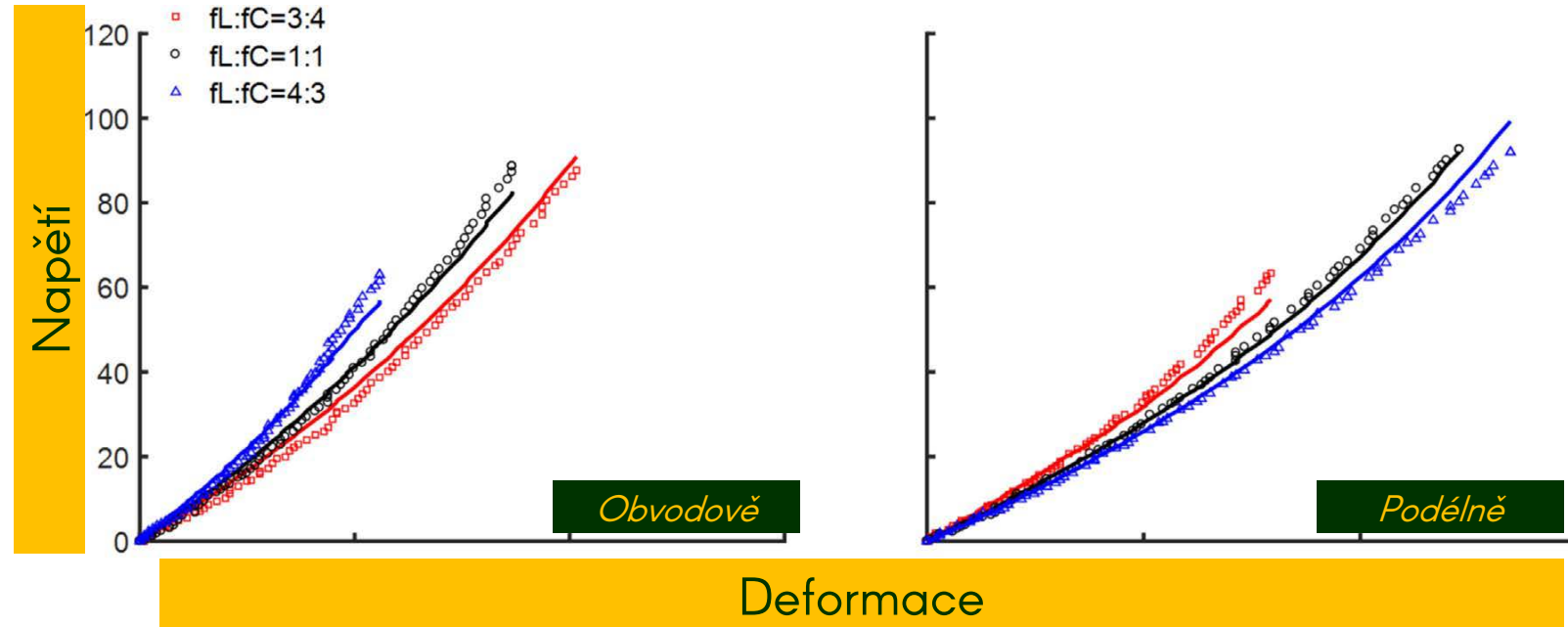
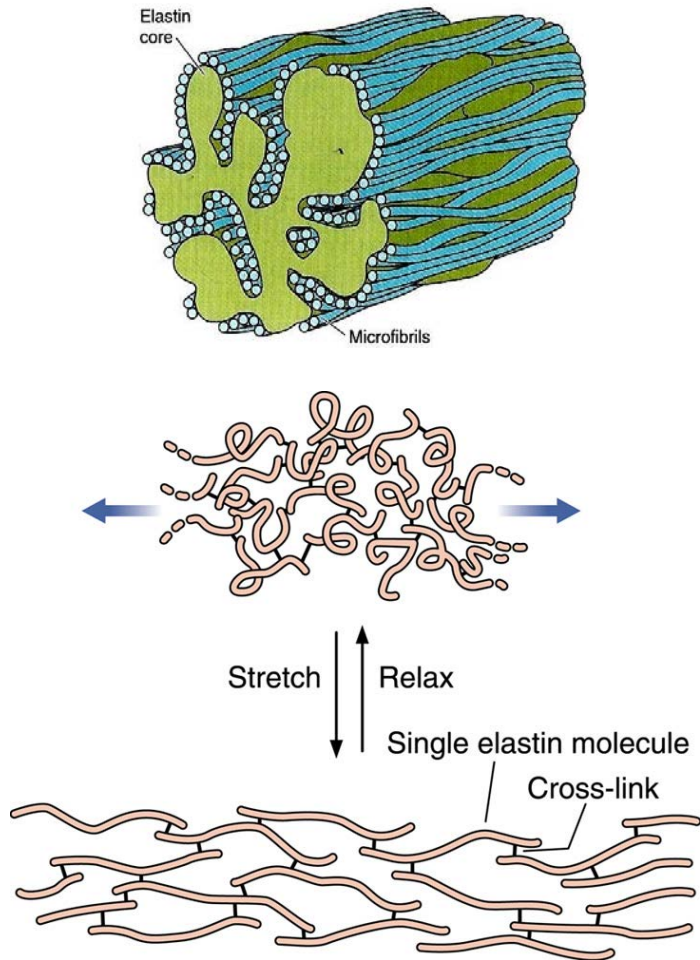
Extracelulární hmota

Kolageny (3 α -helix)



Extracelulární hmota

Elastin (β -sheet)

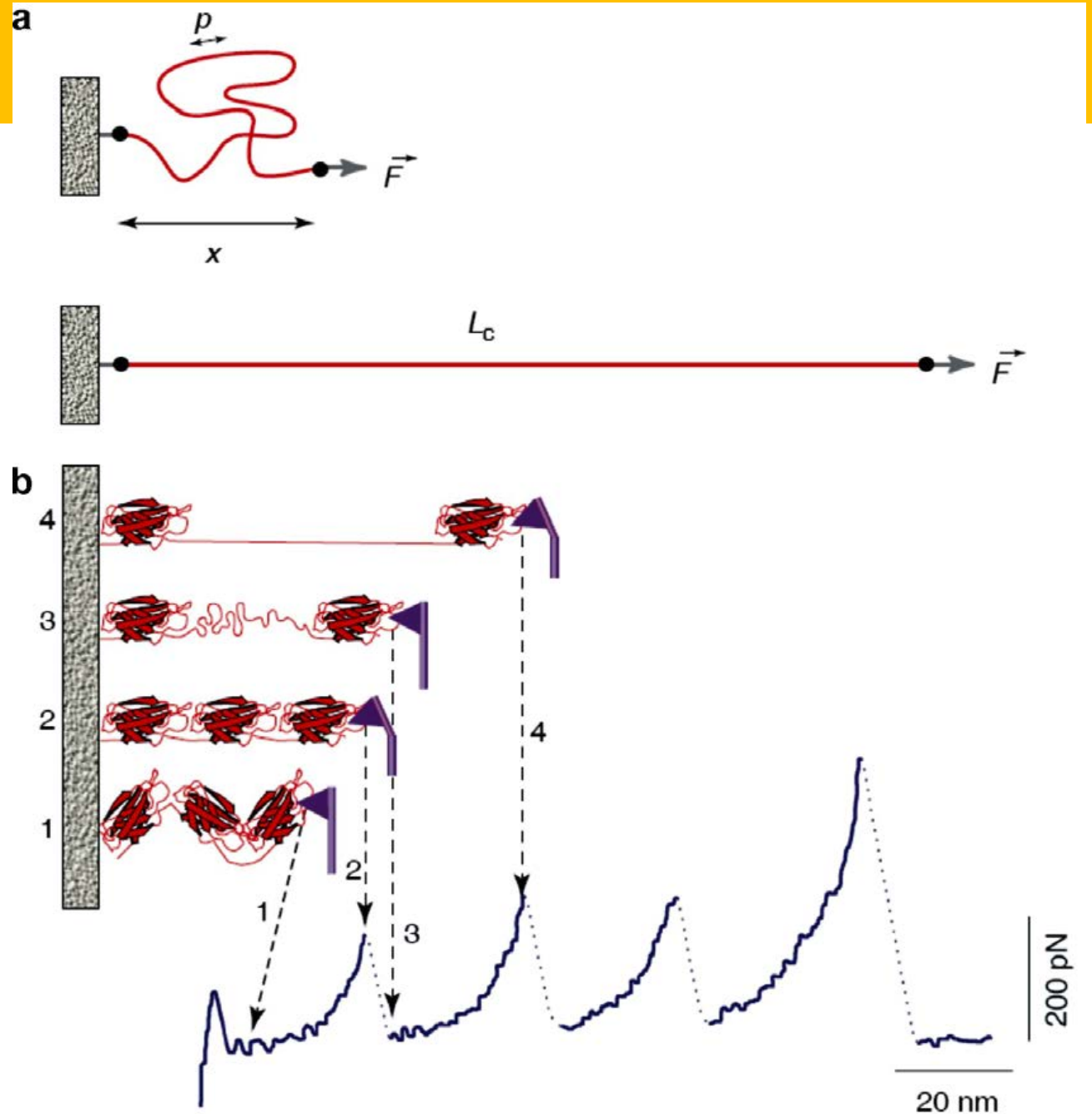


Extracelulární hmota

Molekulární úroveň

(a) schéma podstaty entropické elasticity pracující s konformací řetězce

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



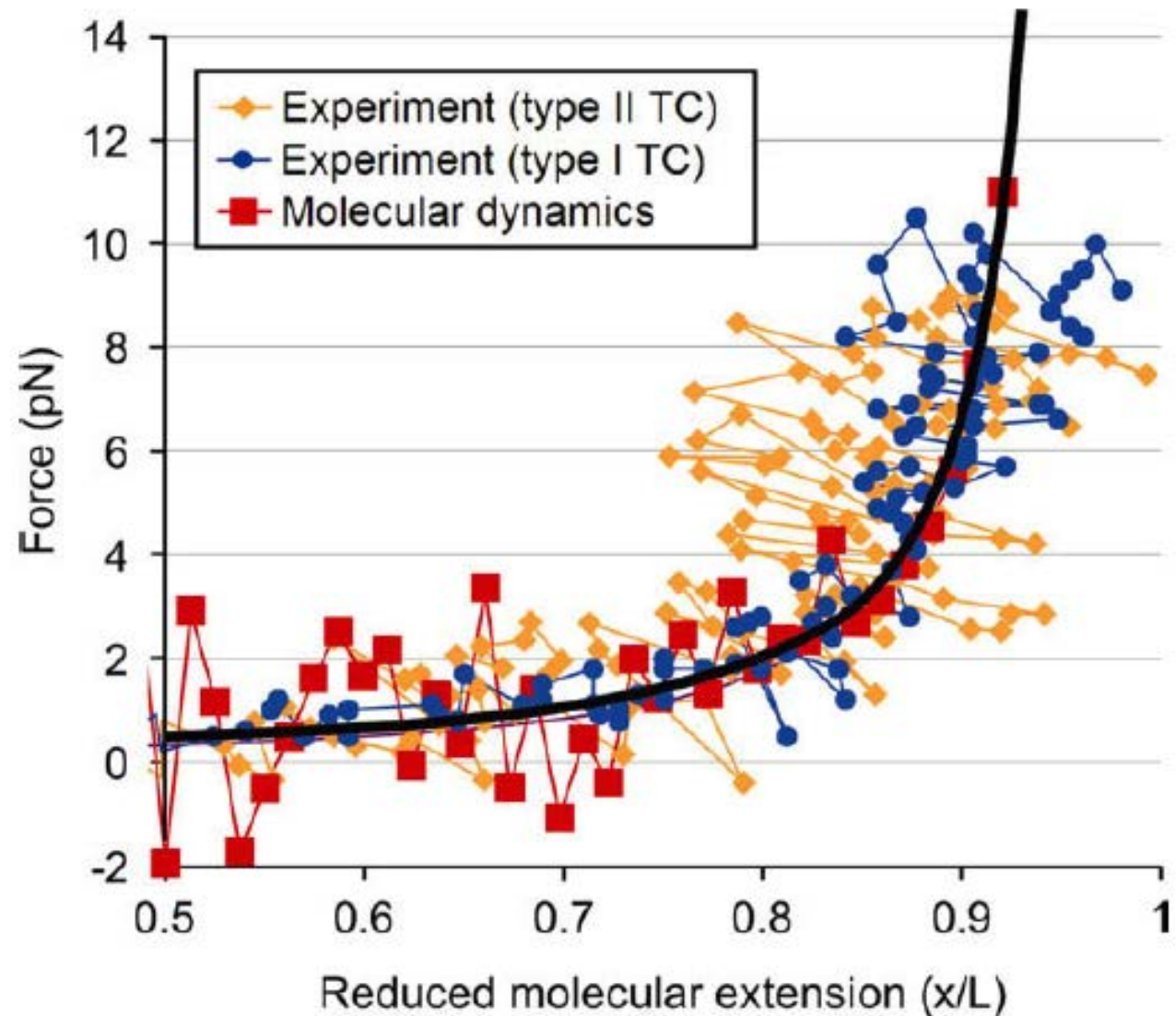
Extracelulární hmota

Molekulární úroveň

(ab) AFM tropokolgen I a II

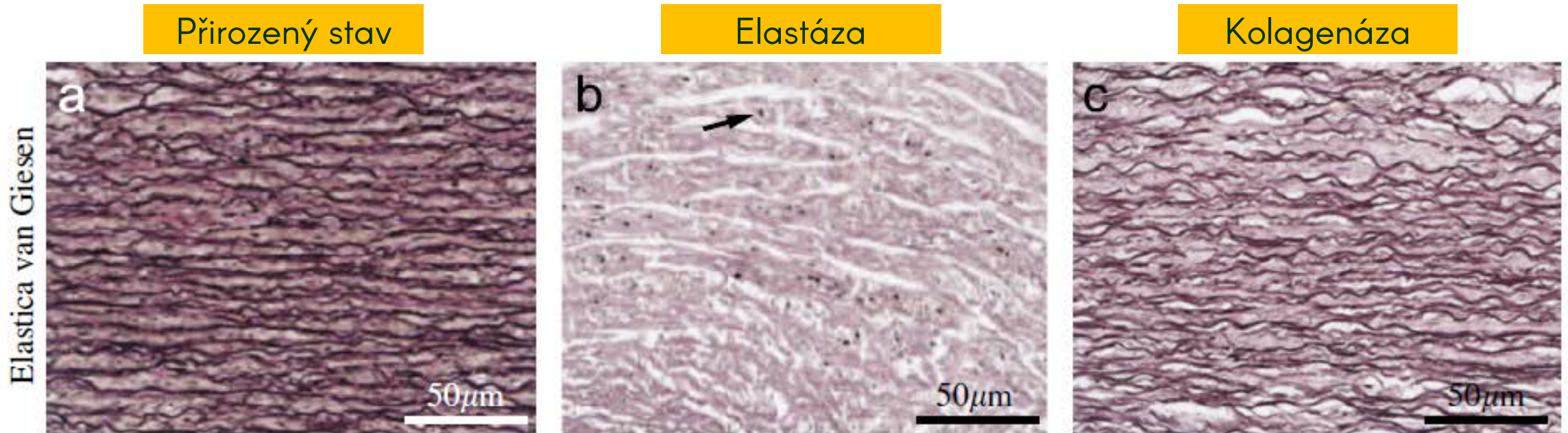
(c) Simulace molekulární dynamikou

(d) Entropická elasticita WLC



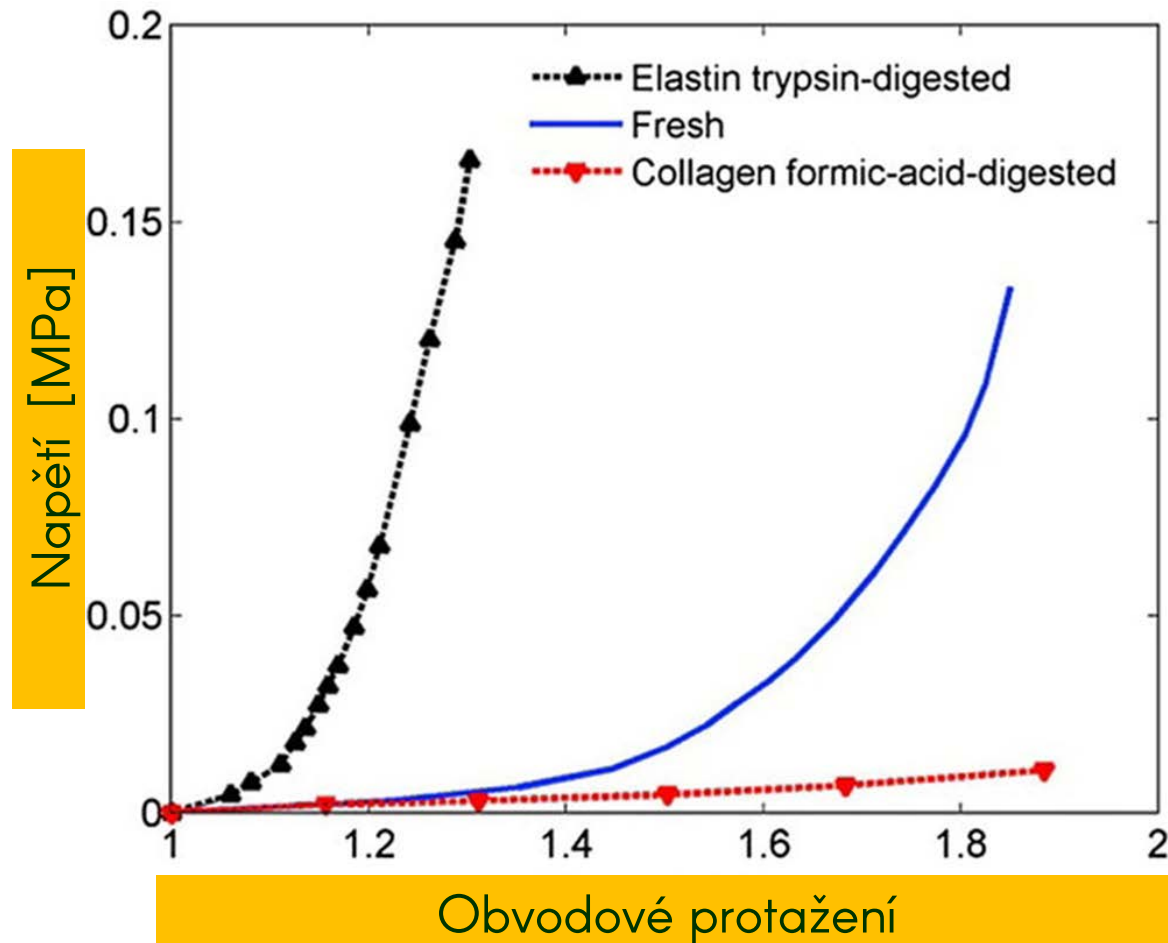
Extracelulární hmota

Mechanická odezva po digesti složek cévní stěny



Extracelulární hmota

Mechanická odezva po digesti složek cévní stěny

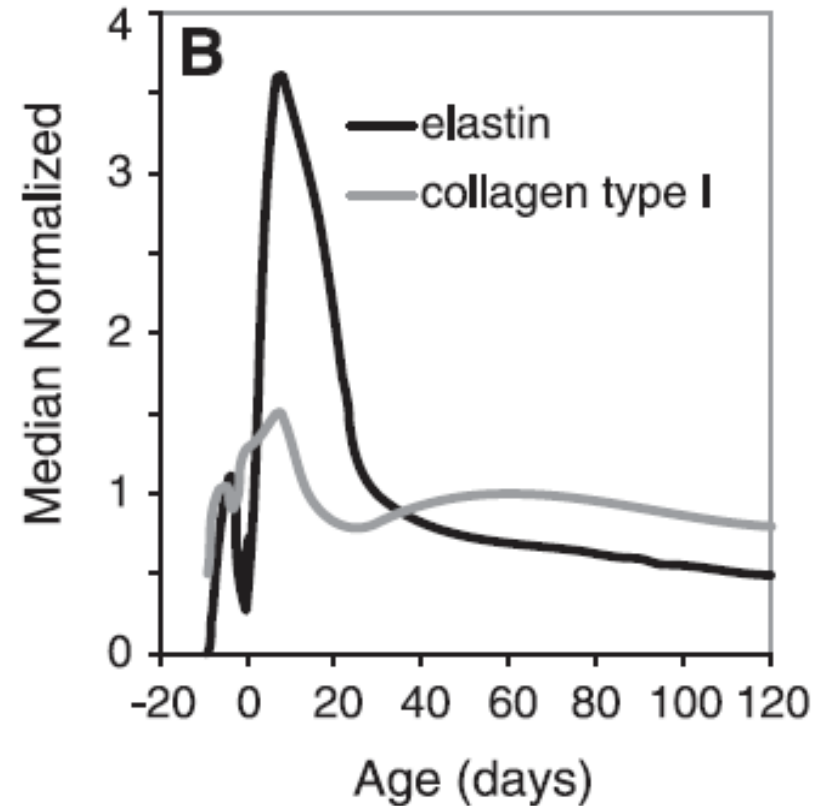
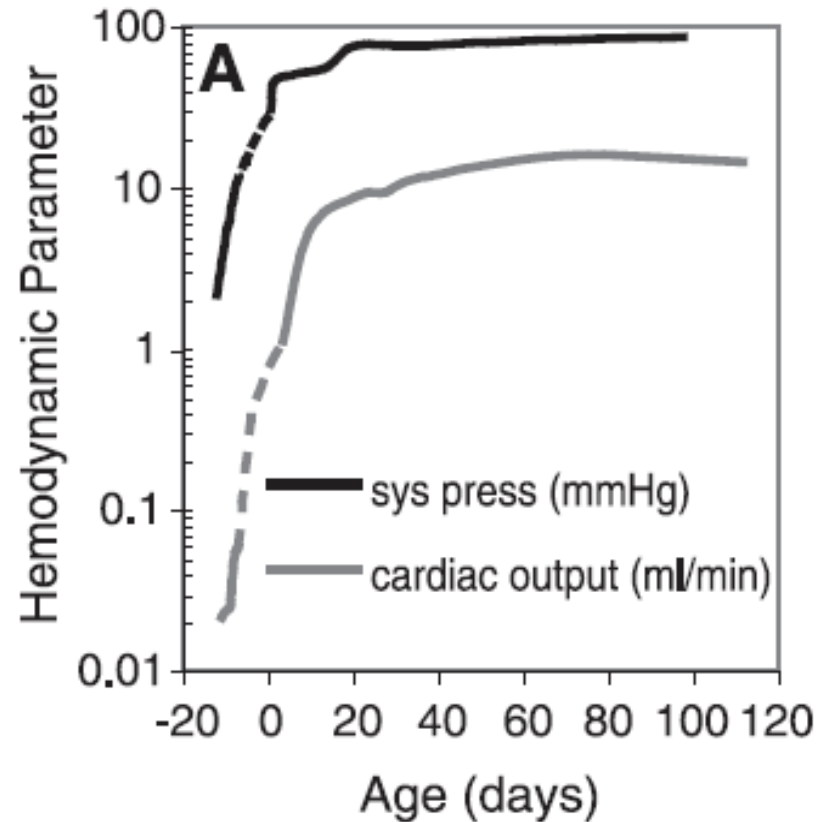


Patobiomechanika

- 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



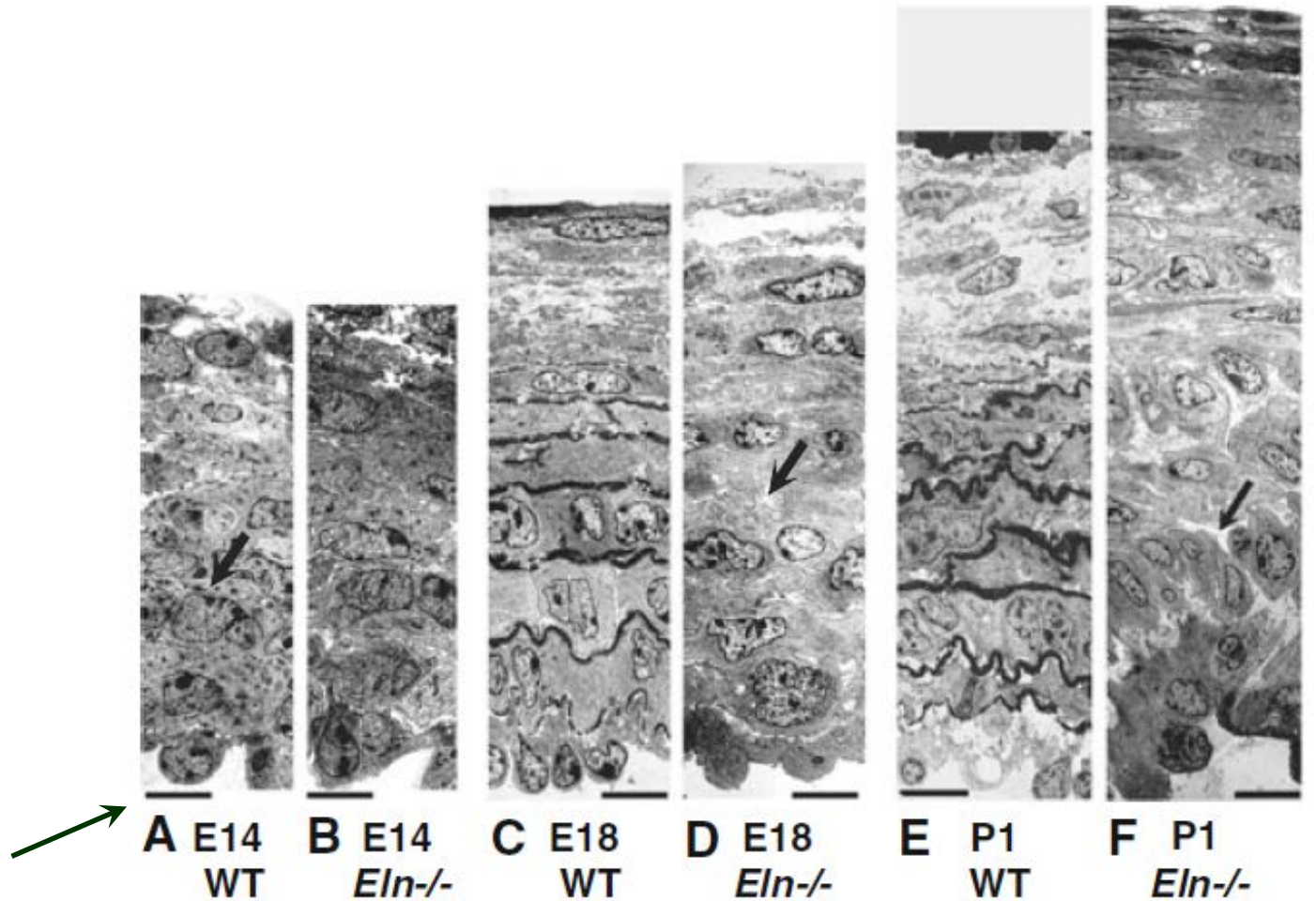
Patobiomechanika

- Biomechanika $E\text{LN}^{-/-}$ transgenní myši

elektronový mikroskop
prokazuje absenci
elastických vláken

E = embryo
P = postnatální

11 μm

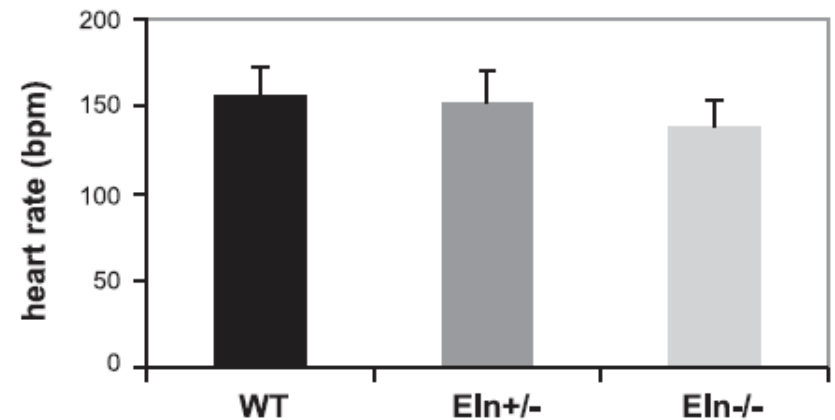
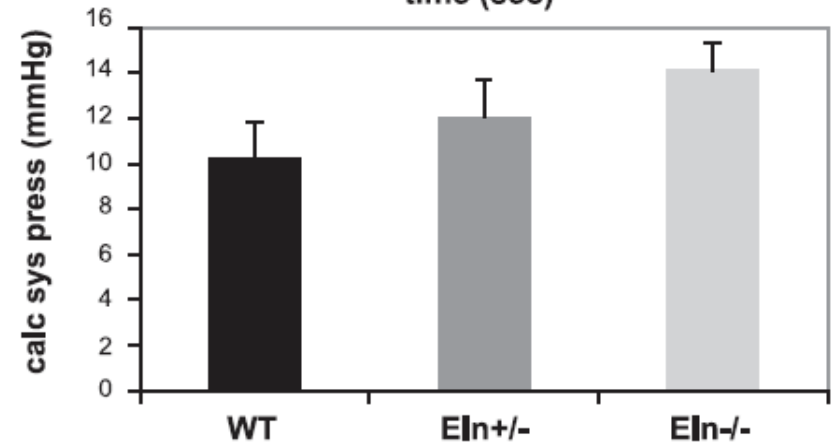
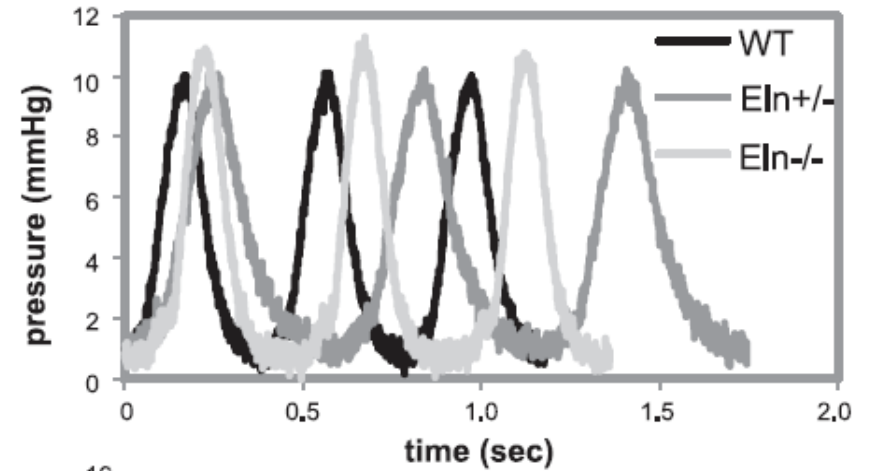


Patobiomechanika

- Biomechanika transgenní myši

E18

významný nárůst systolického tlaku
pokles tepové frekvence

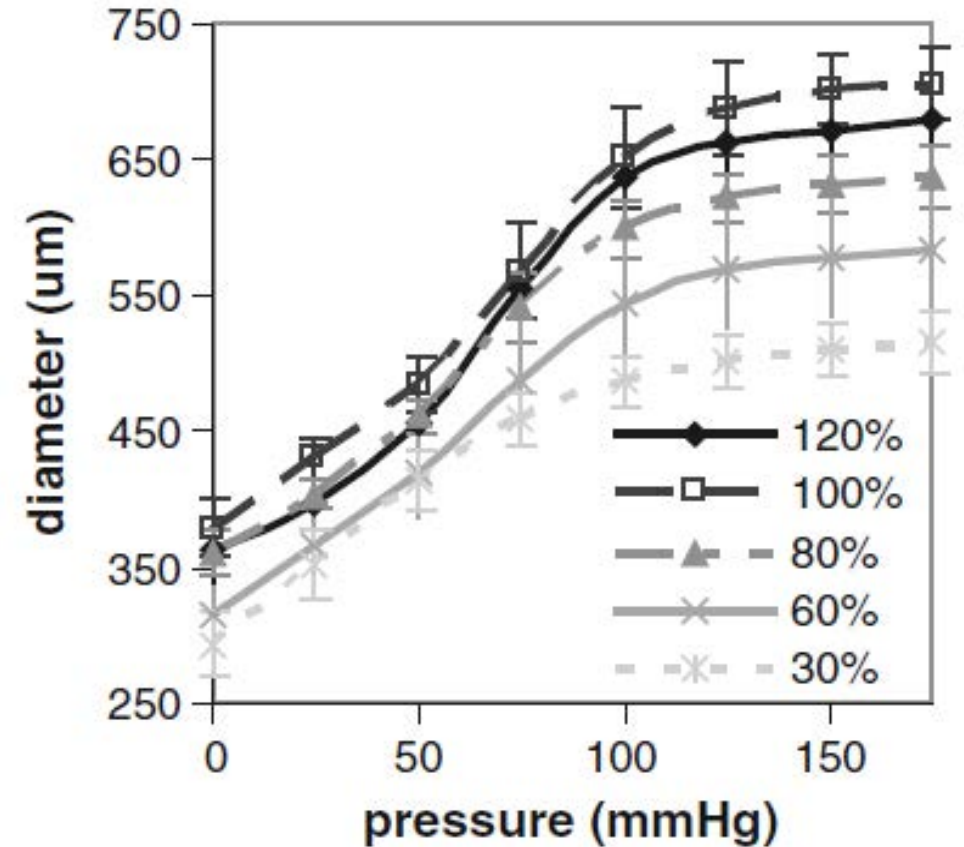


Patobiomechanika

- Biomechanika transgenní myši

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

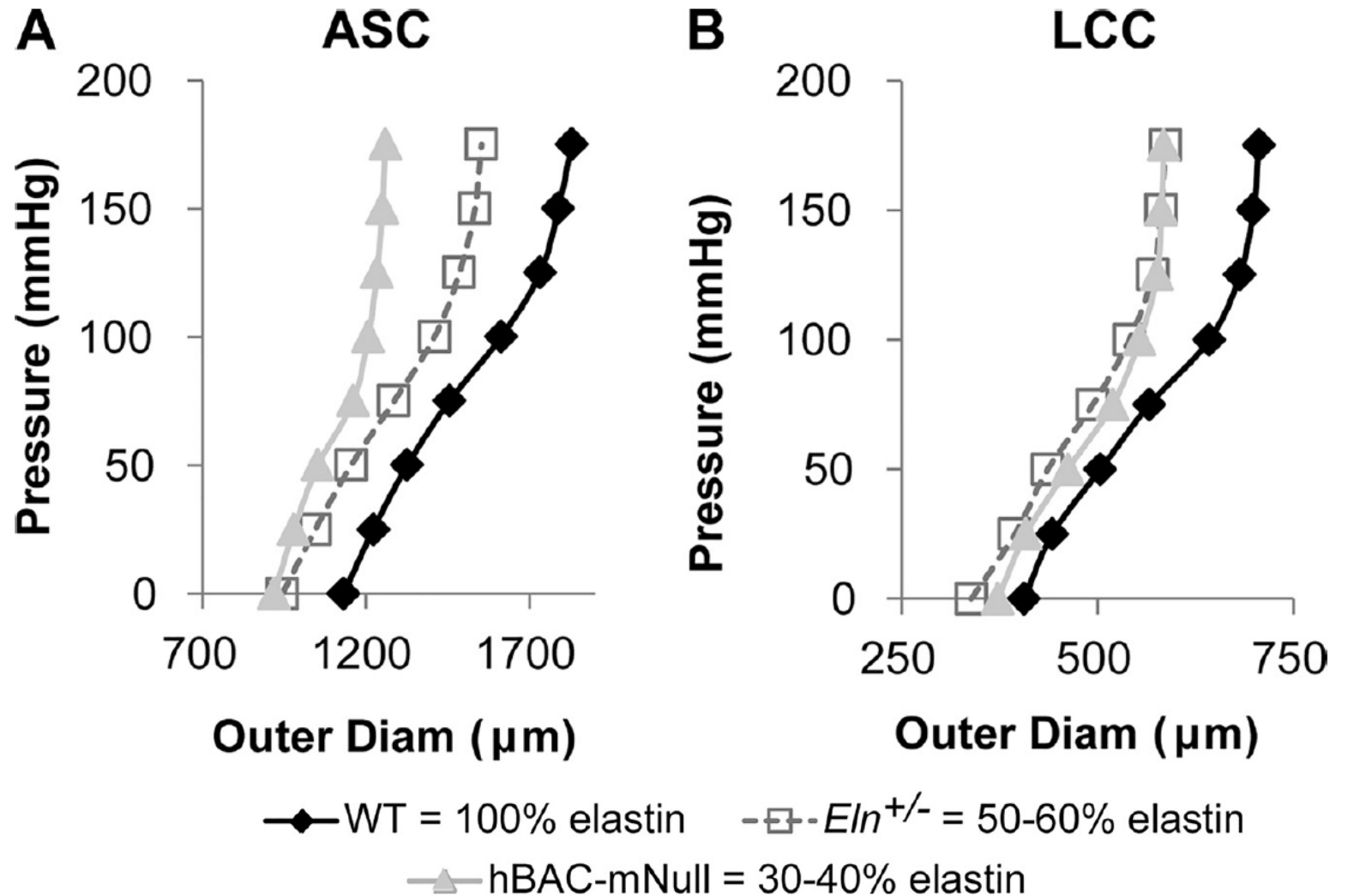
Genotype	% Elastin	SP (mmHg)
Bac+Eln+/+	120	105 ± 10
Eln+/+	100	122 ± 28
Bac+Eln+/-	80	125 ± 17
Eln+/-	60	175 ± 19
Bac+Eln-/-	30	183 ± 14



Patobiomechanika

- Biomechanika transgenní myši

snížení obsahu elastinu vede k tuhnutí tepny (levá společná karotida a vzestupný úsek aorty)

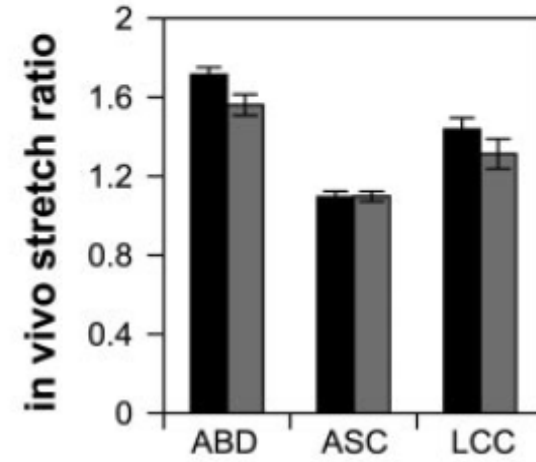


Patobiomechanika

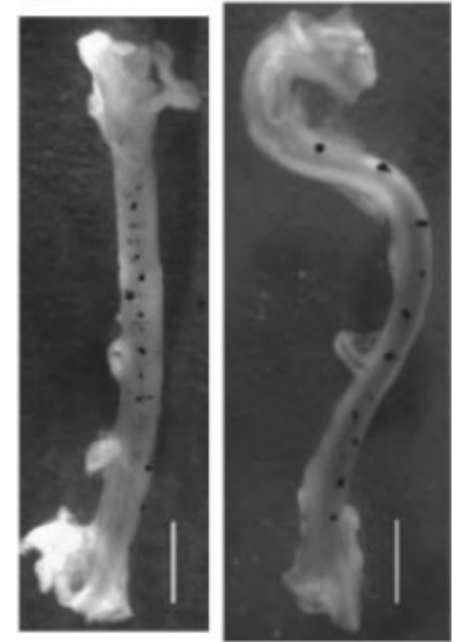
- Biomechanika transgenní myši

sníží se předpětí

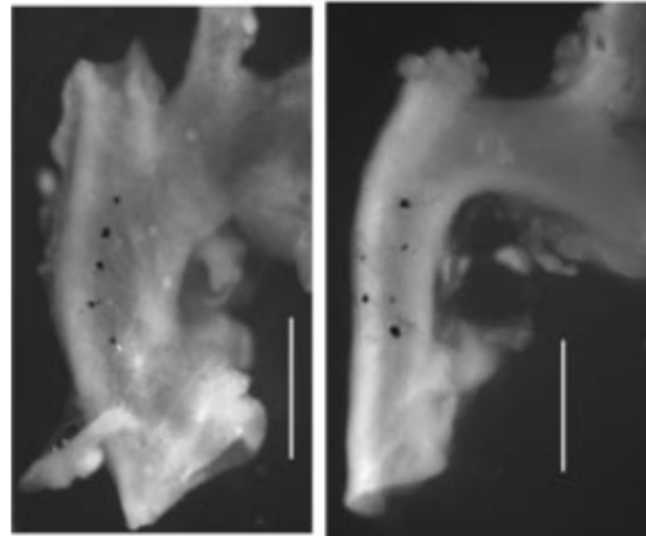
A



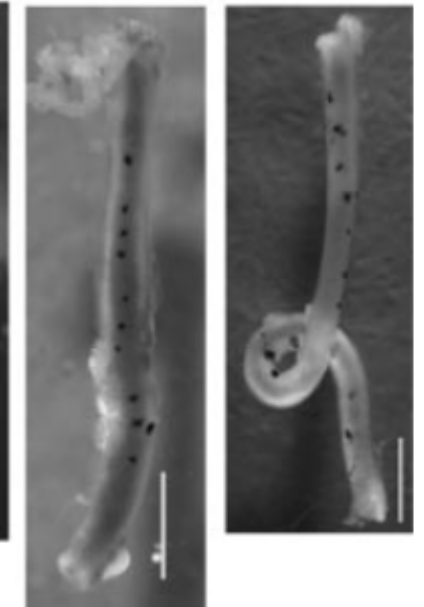
B



C



D

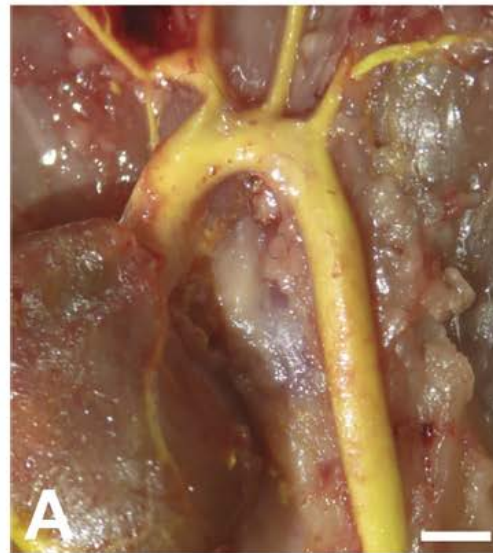


Patobiomechanika

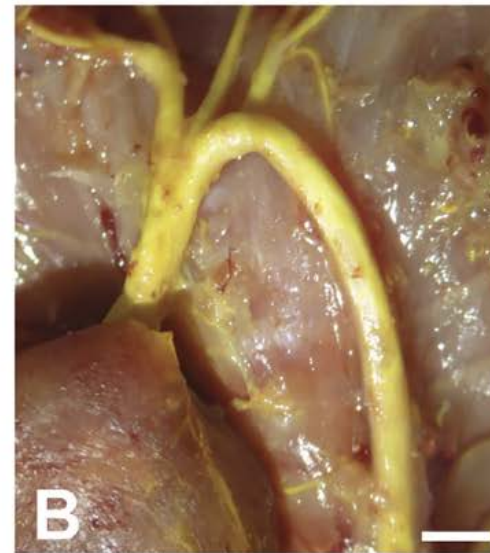
- Biomechanika transgenní myši

tvarové změny
a změny růstu

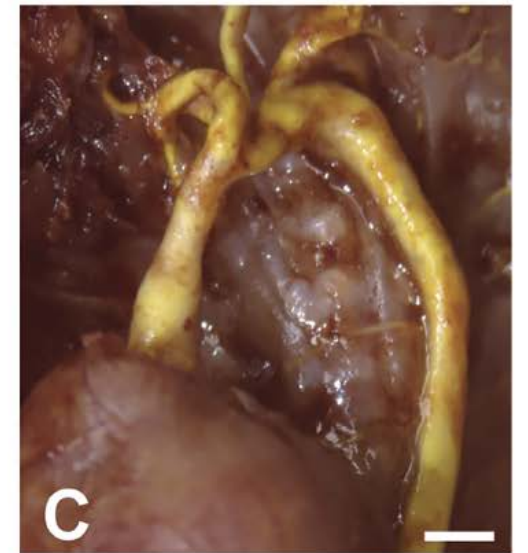
WT
100% elastin



***Eln*^{+/-}**
50-60% elastin



hBAC-mNull
30-40% elastin

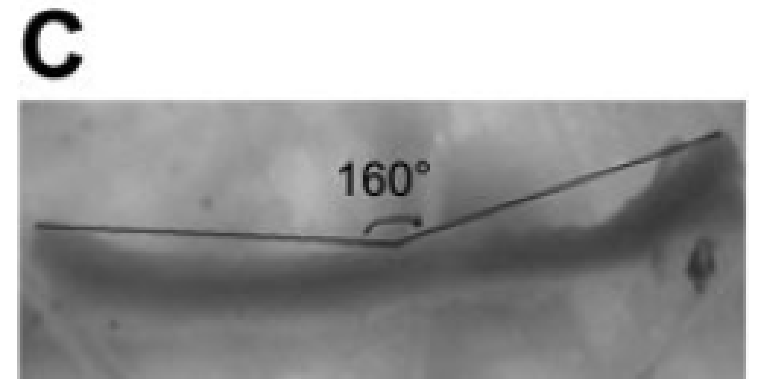
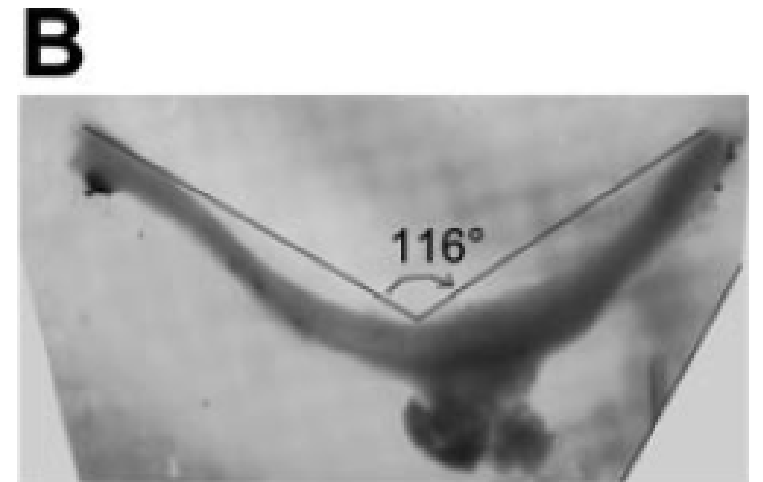
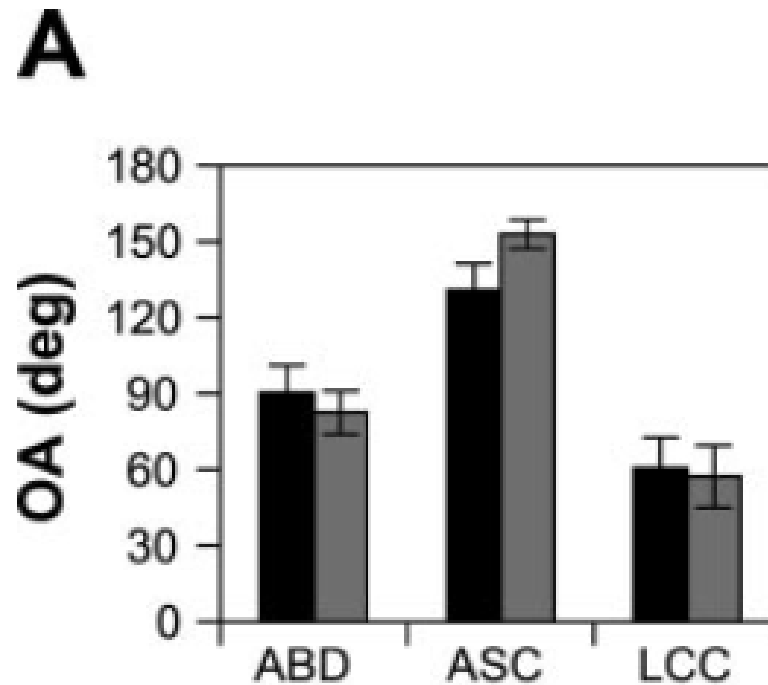


1 mm

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

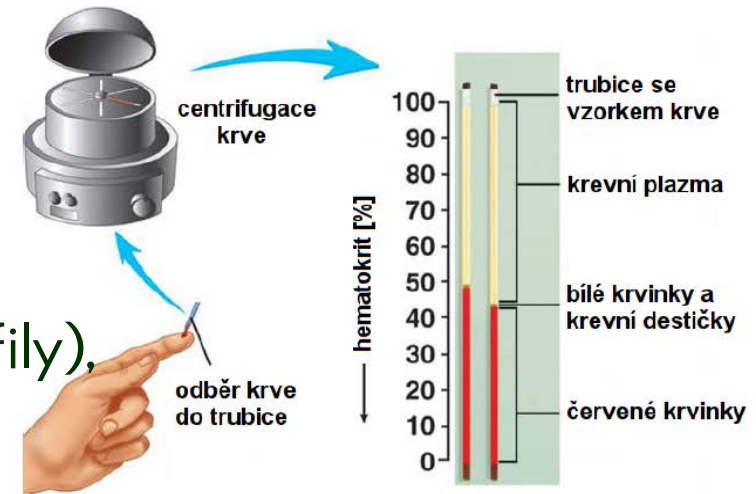
plazma: 90% H₂O, bílkoviny, hormony, enzymy,...

buňky: erytrocyty (červené, RBC);

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

lymfocyty (specifická imunita);

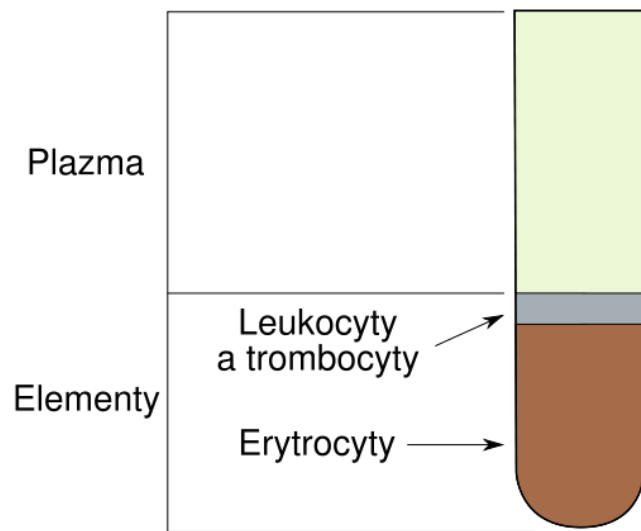
trombocyty (destičky, TC)



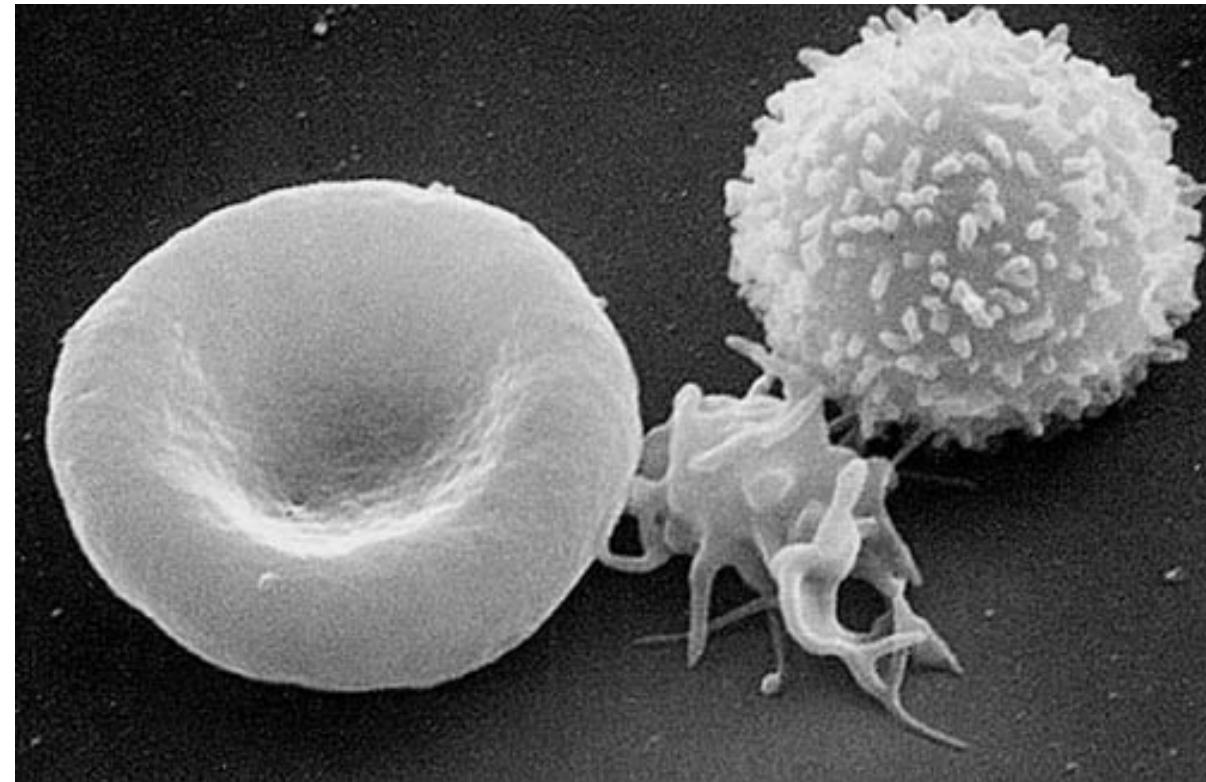
3. Krvetvorné orgány

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

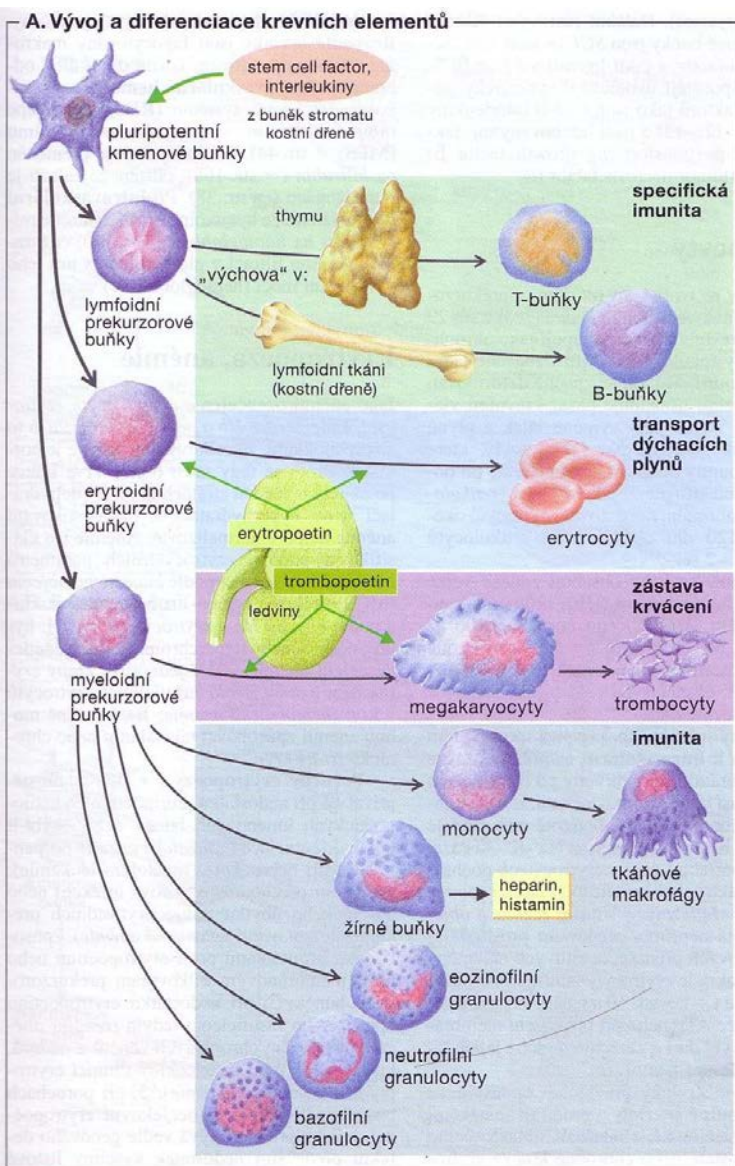
Krev



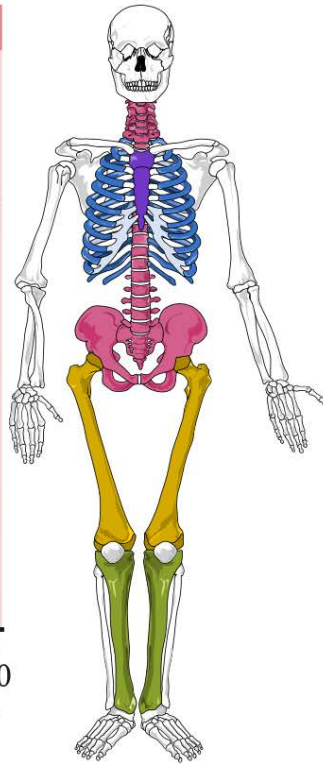
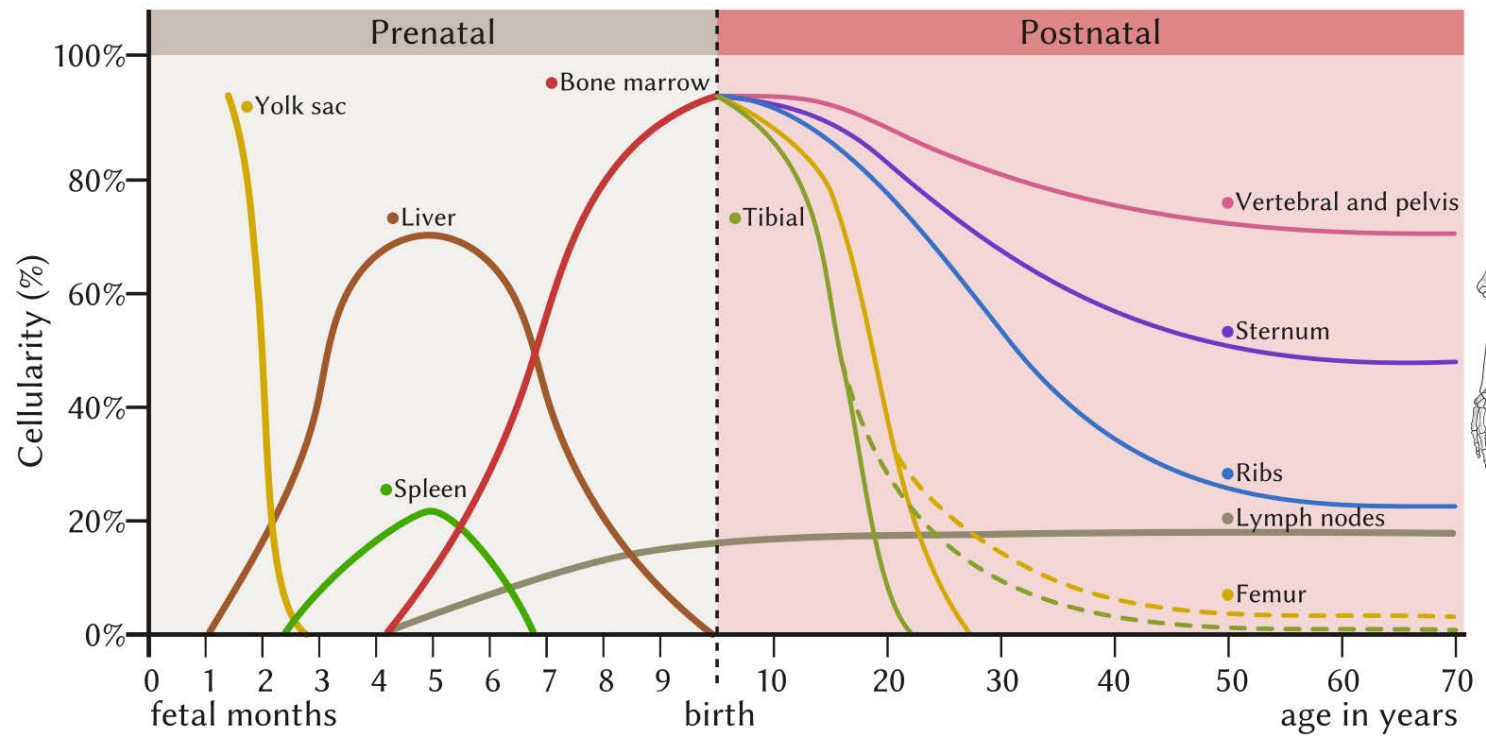
Hematokrit
%RBC 35 - 50



Krev



HEMATOPOIESIS

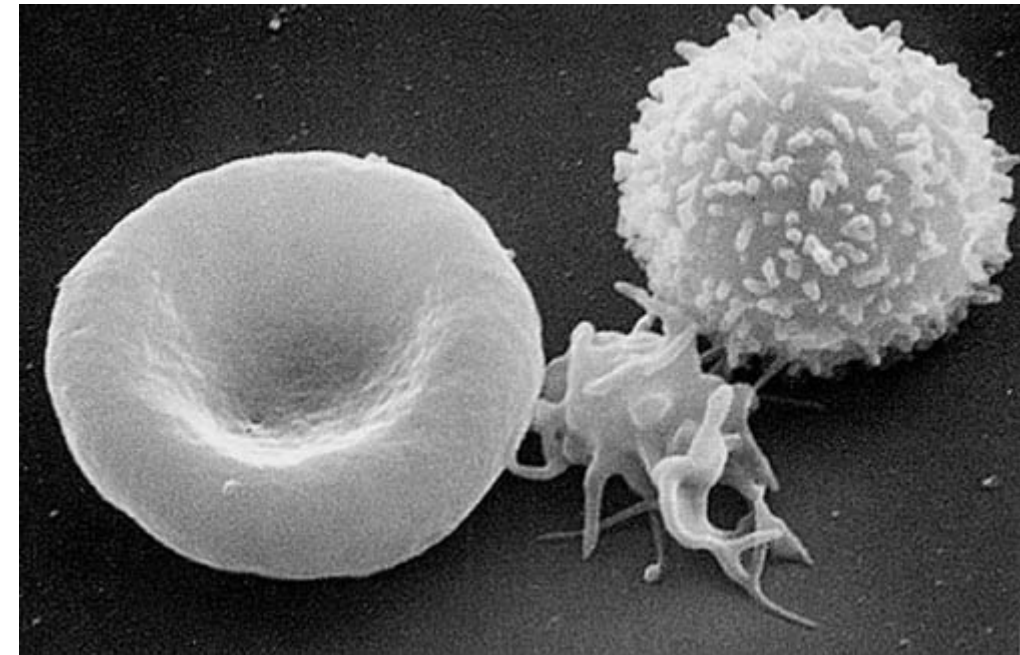
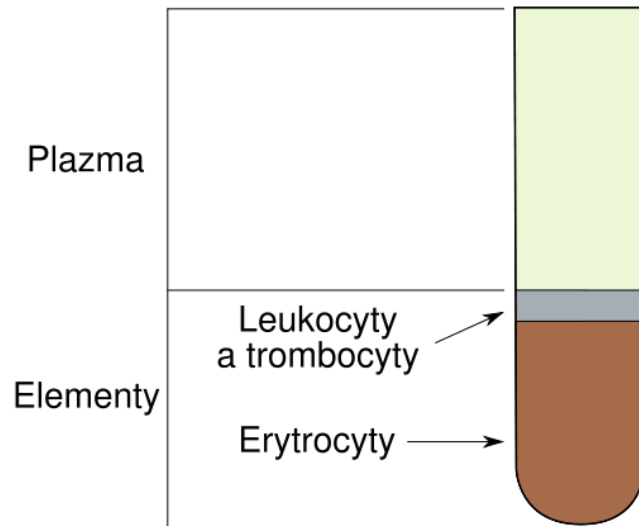


Krev

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

hydrodynamika

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

Dilatační
chování

Distorzní
chování

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

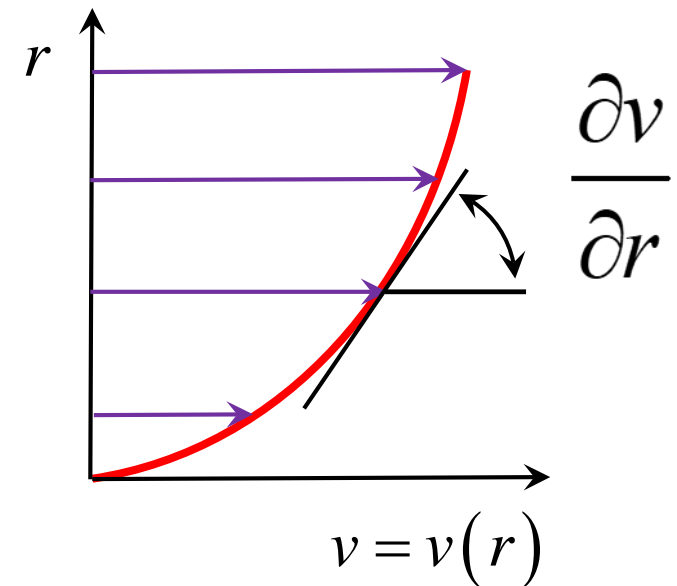
Prostorová rychlost deformace

Biomechanika krve

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

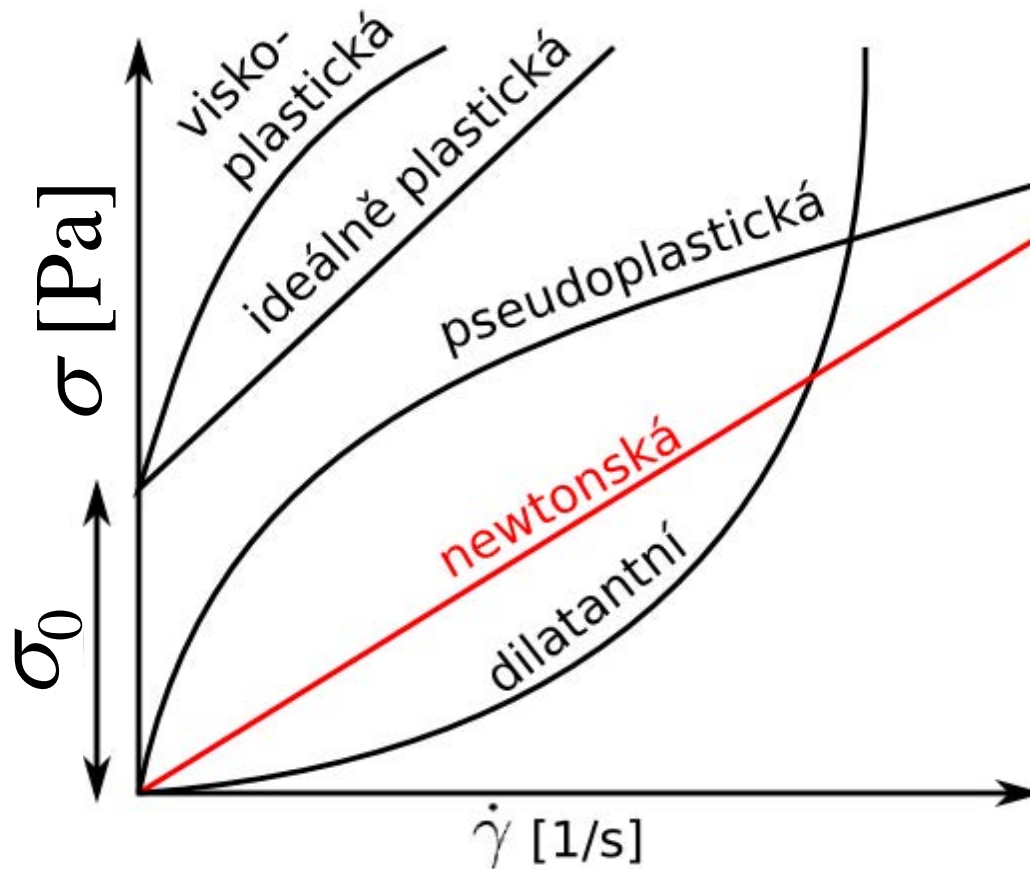
$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + 2\mu\mathbf{d}$$

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



Biomechanika krve

- Konstitutivní chování \equiv vazká kapalina



Mez toku
(kluzu)

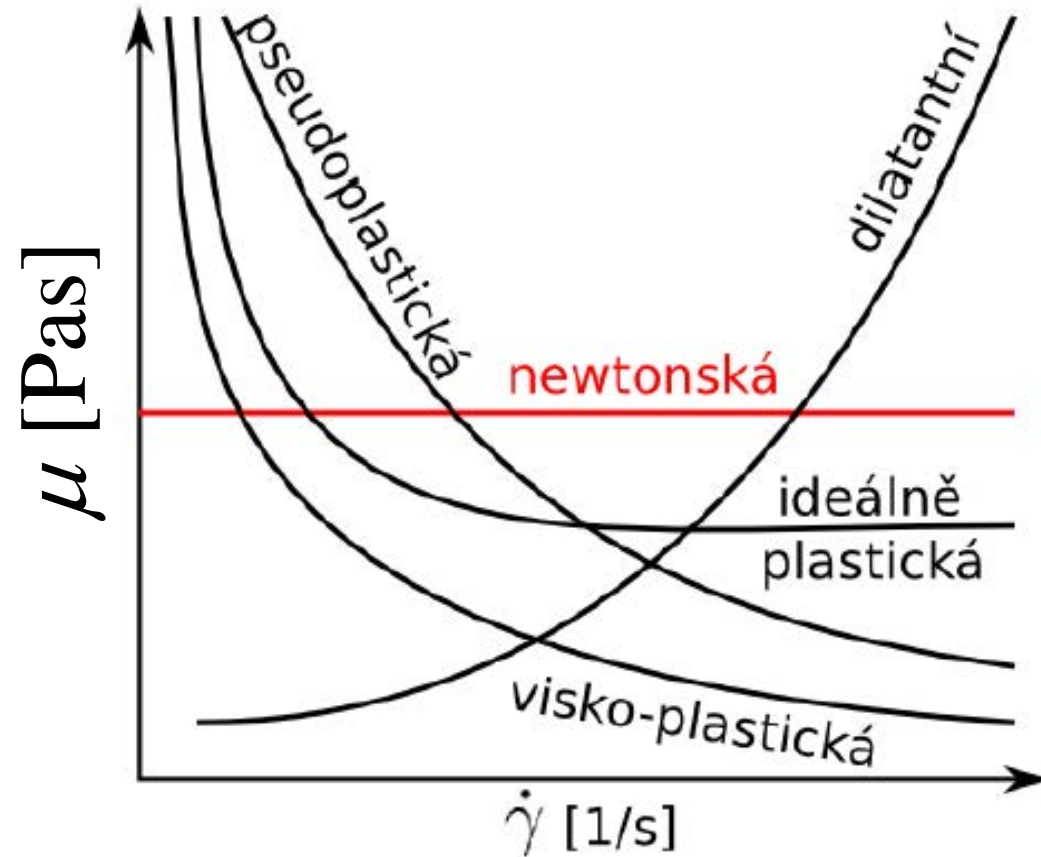
Běžné
taveniny
(roztoky)
polymerů

$$\sigma = \mu \frac{\partial v}{\partial r}$$

Dilatantní mohou být suspenze, kde uvedení do pohybu např. agreguje pevné částice, nebo je ze sedimentovaného stavu rozptýlí do systému

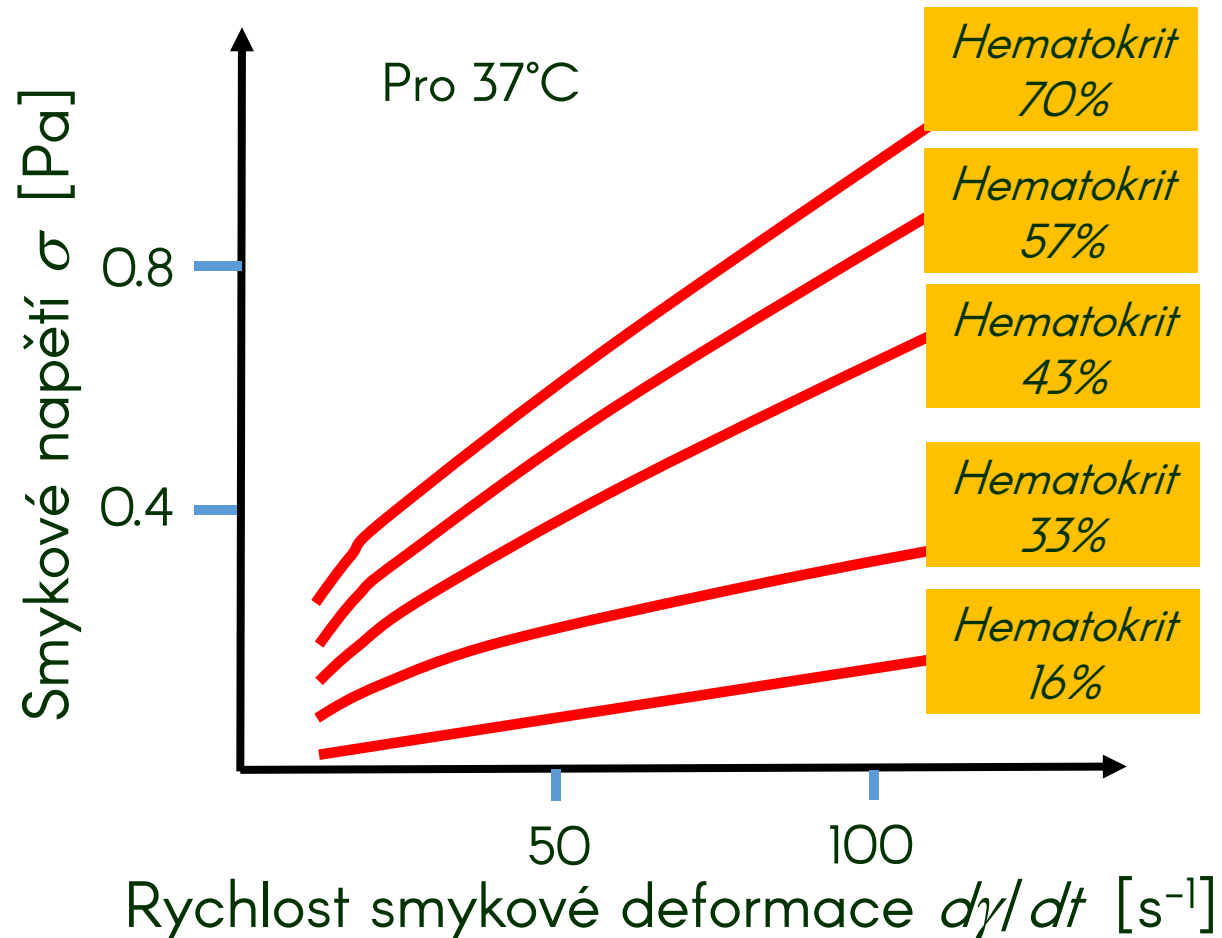
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování \equiv vazká kapalina



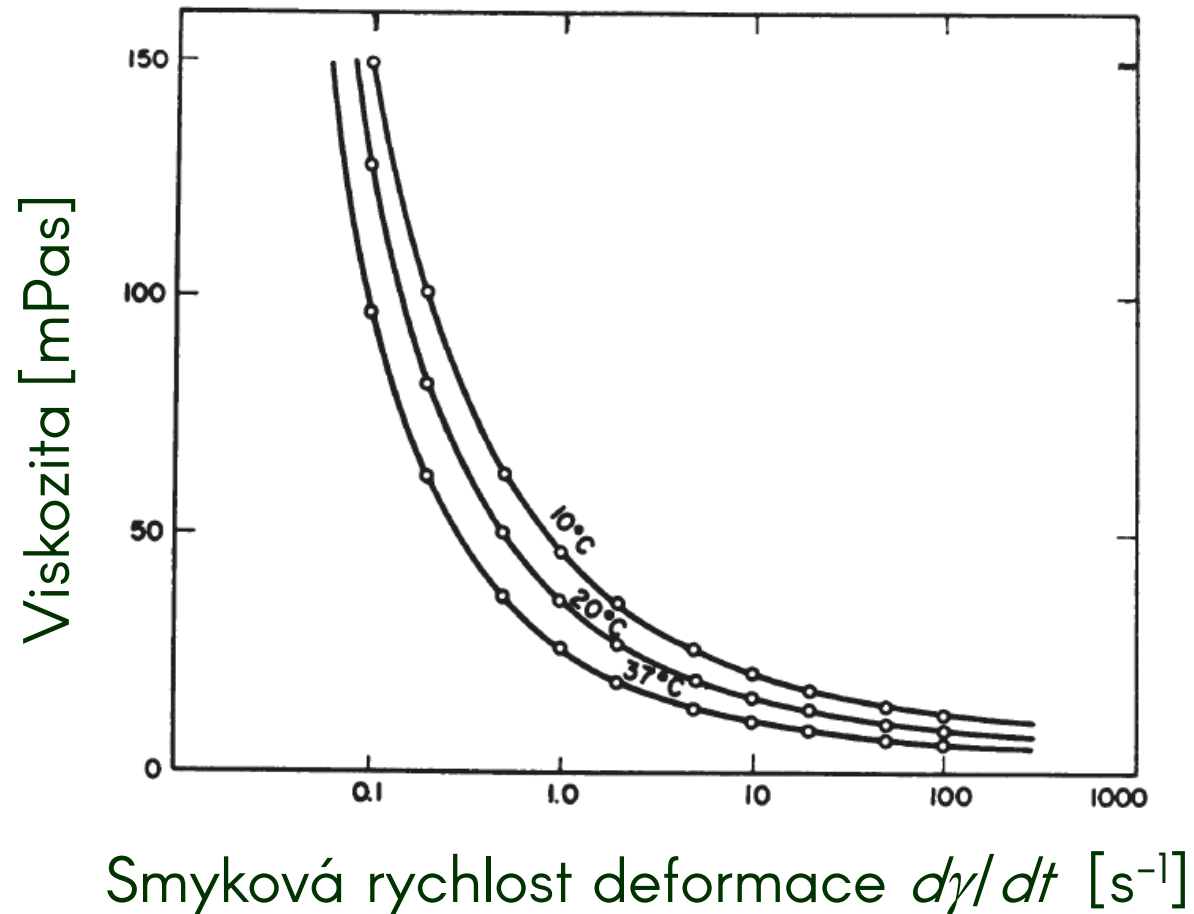
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování \equiv vazká kapalina



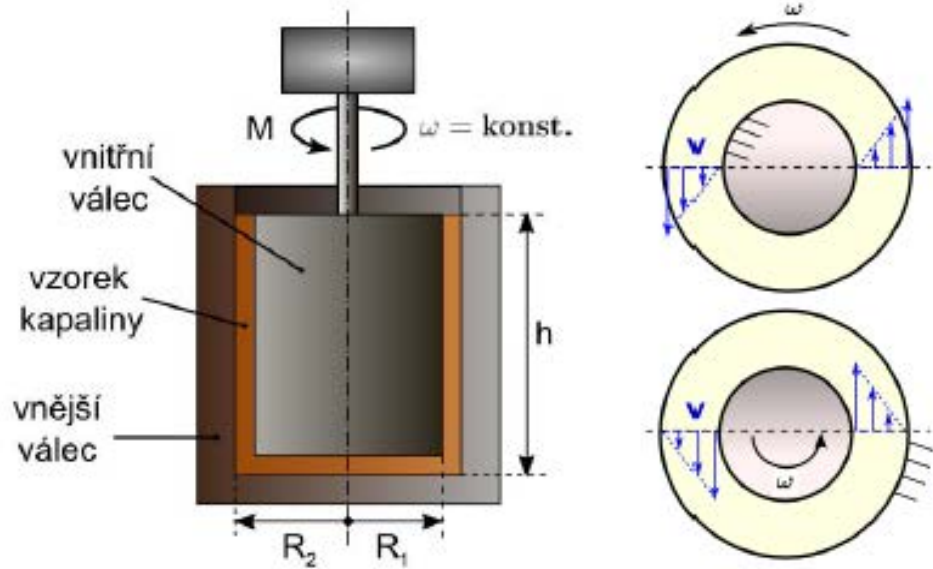
Biomechanika krve

- Konstitutivní chování \equiv vazká kapalina

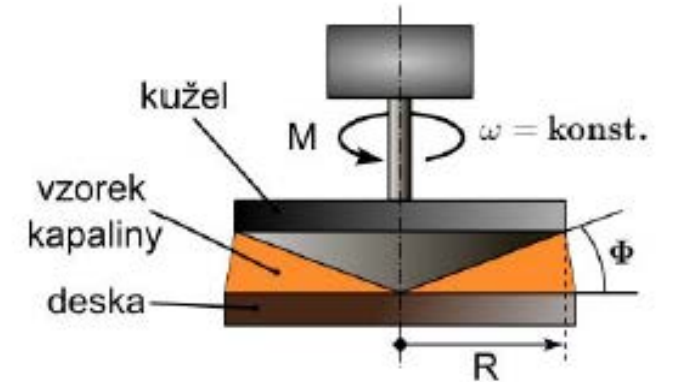


Biomechanika krve

- Technické měření viskozity
válnový viskozimetr

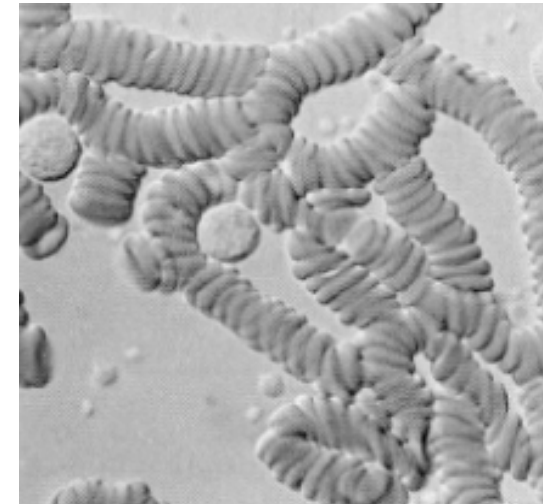
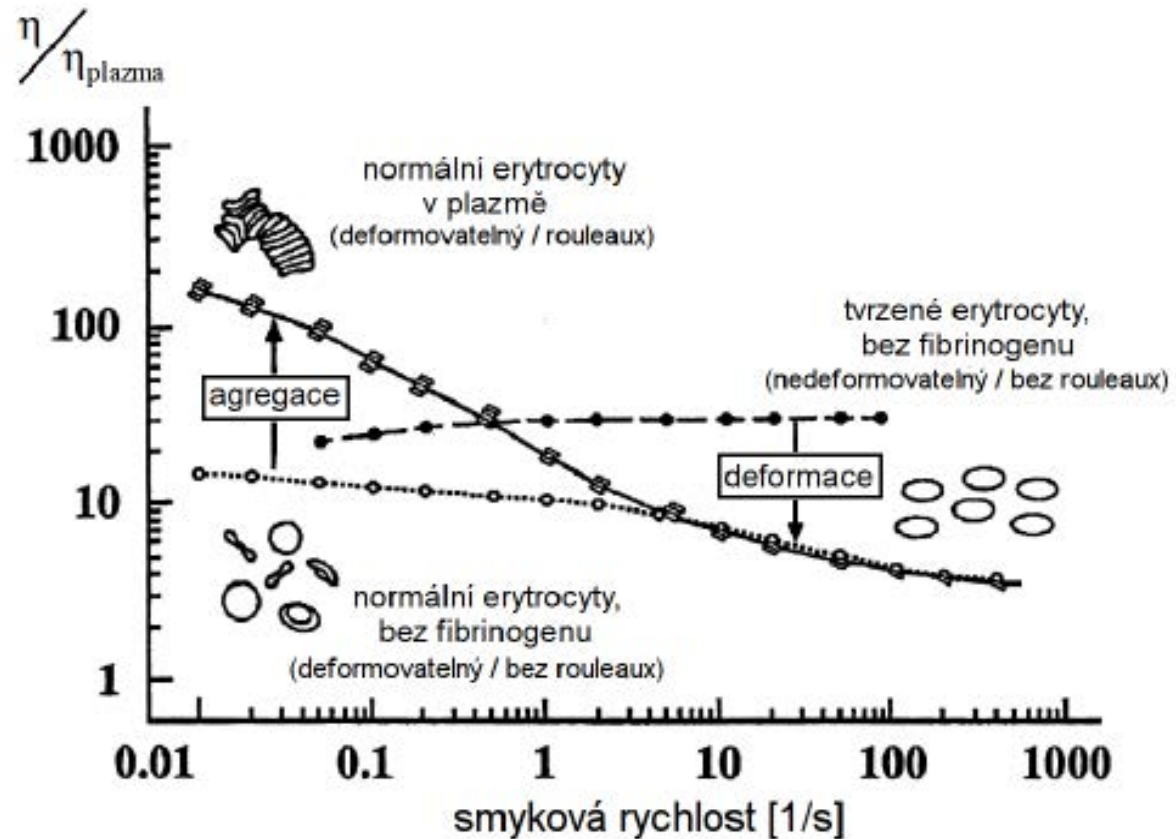
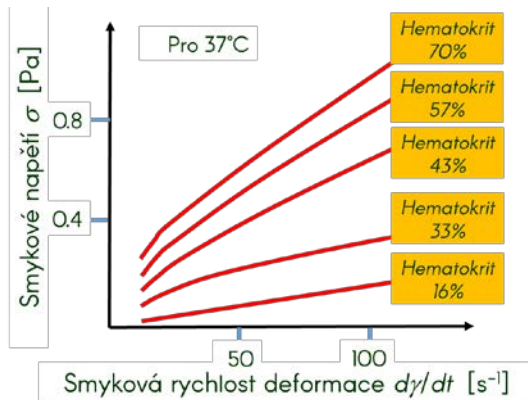


kužel-deska



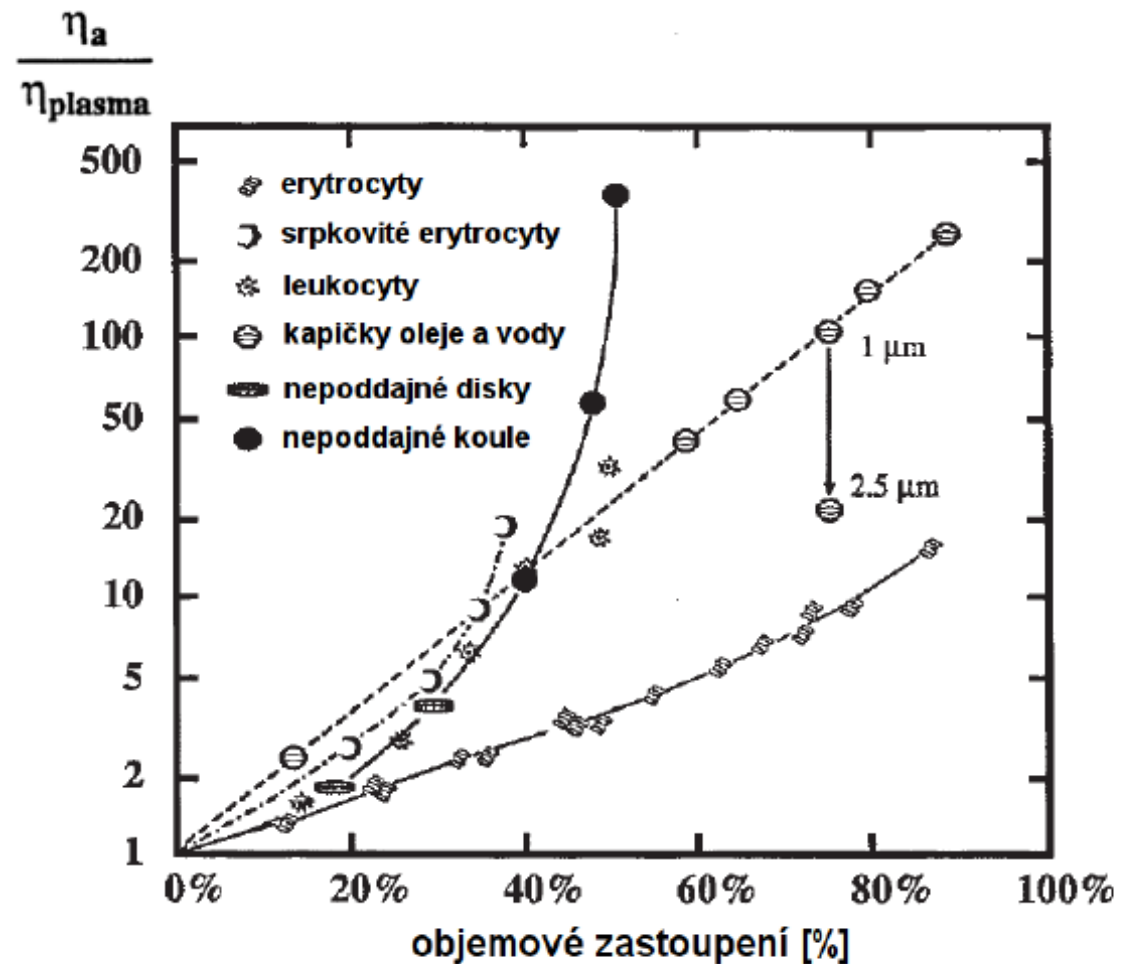
Biomechanika krve

- Některé faktory ovlivňující viskozitu krve



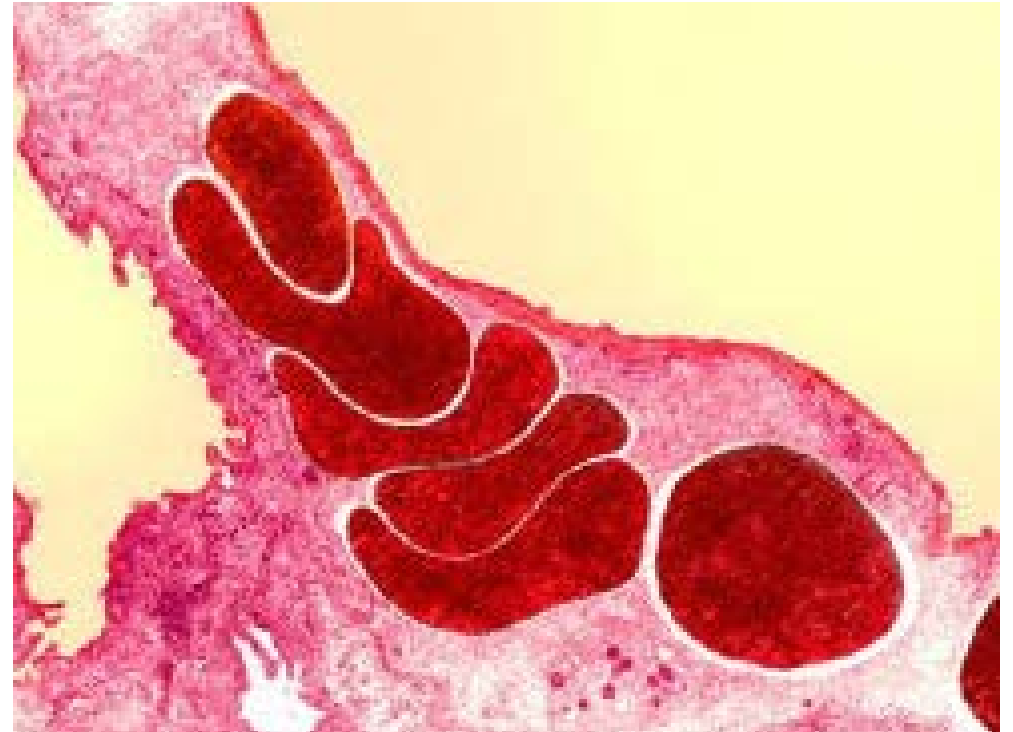
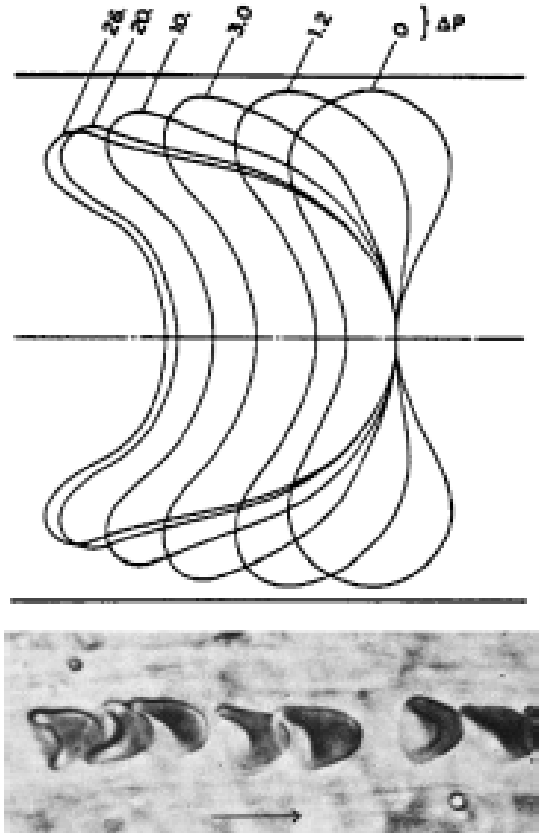
Biomechanika krve

- Některé faktory ovlivňující viskozitu krve
složení soustavy (suspence)



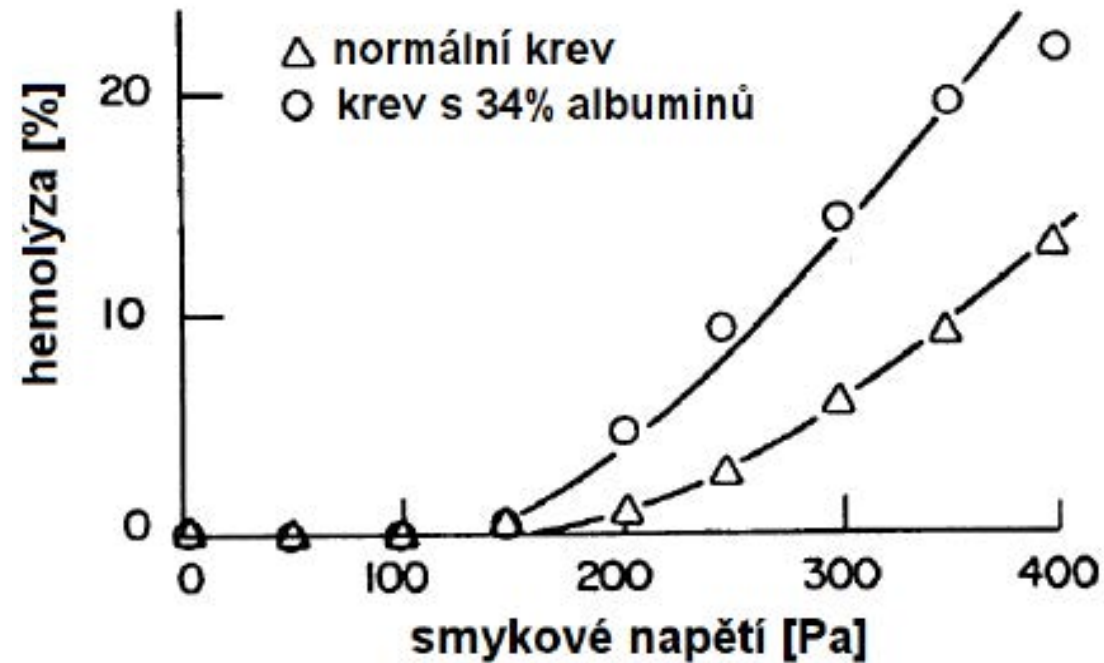
Biomechanika krve

- Některé faktory ovlivňující viskozitu krve
deformovatelnost erytrocytů



Patobiomechanika krve

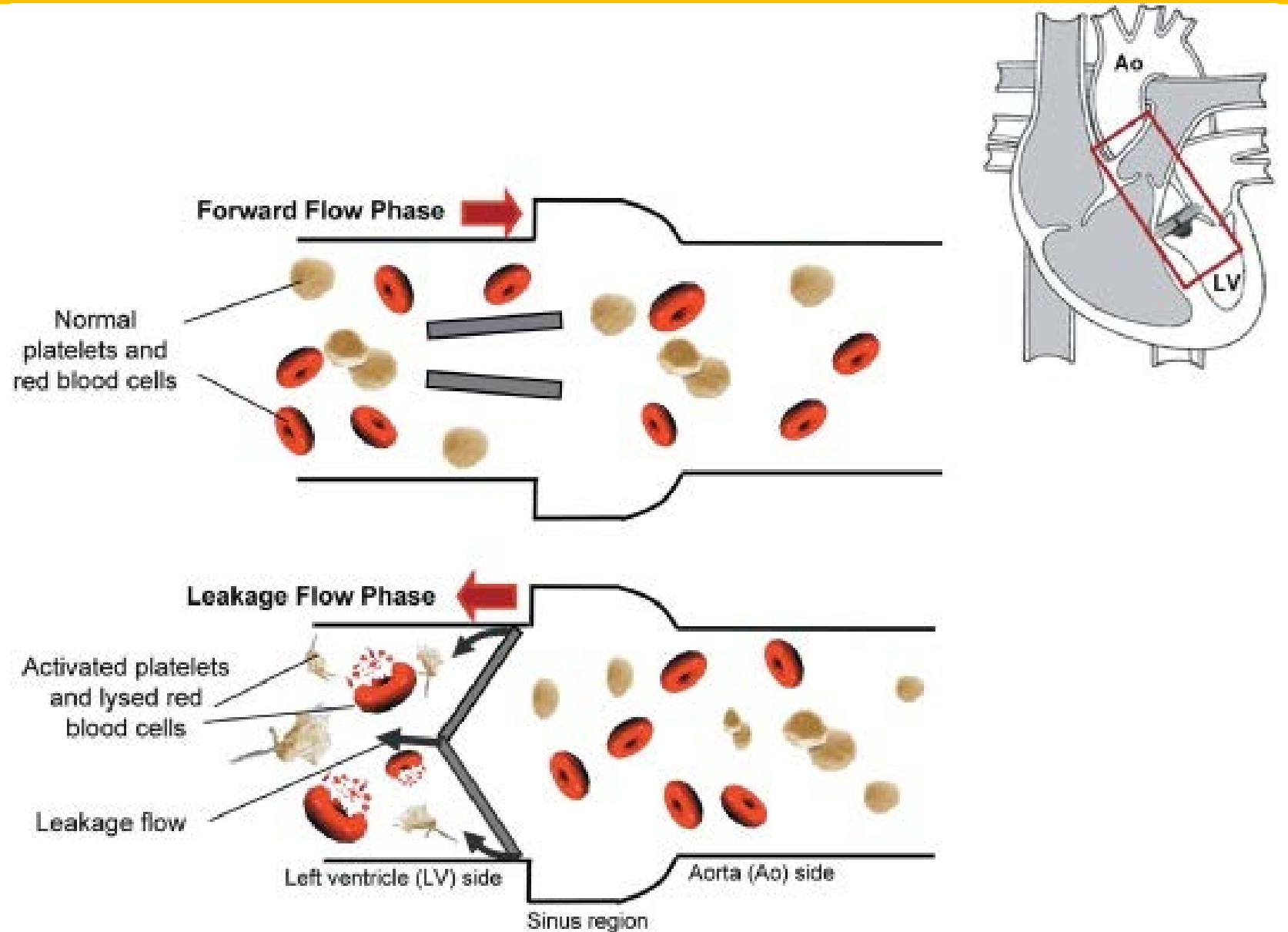
- Hemolýza



	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

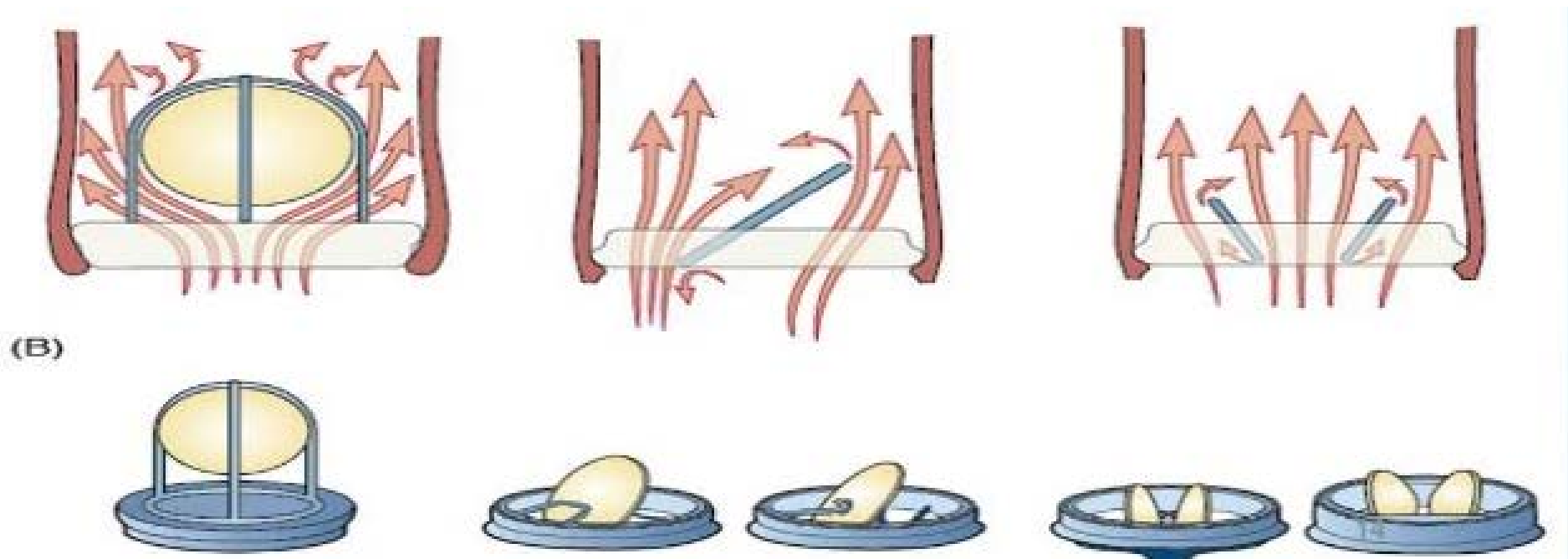
Patobiomechanika krve

- Hemolýza



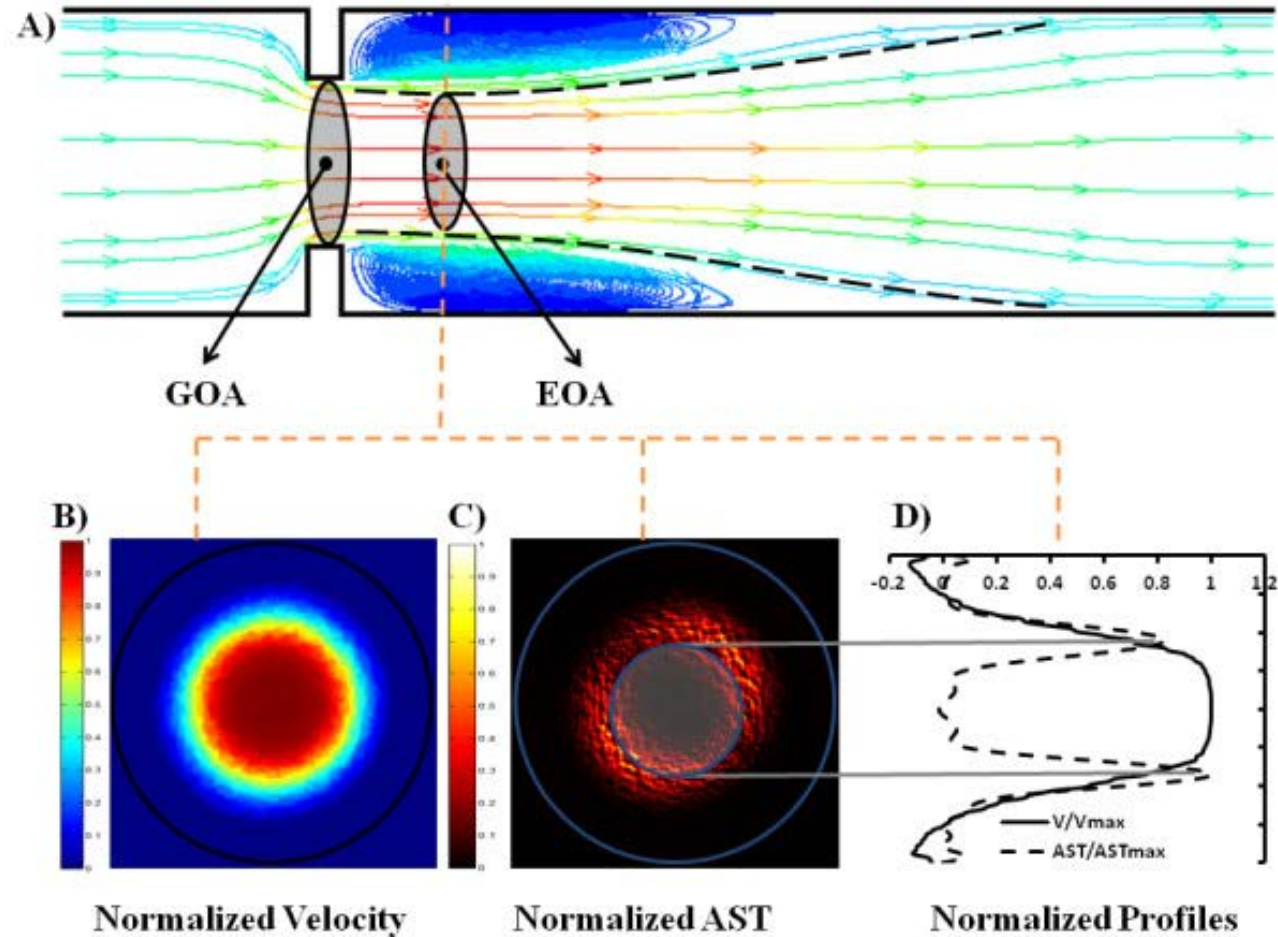
Patobiomechanika krve

- Změny proudění při různých typech náhrad chlopně



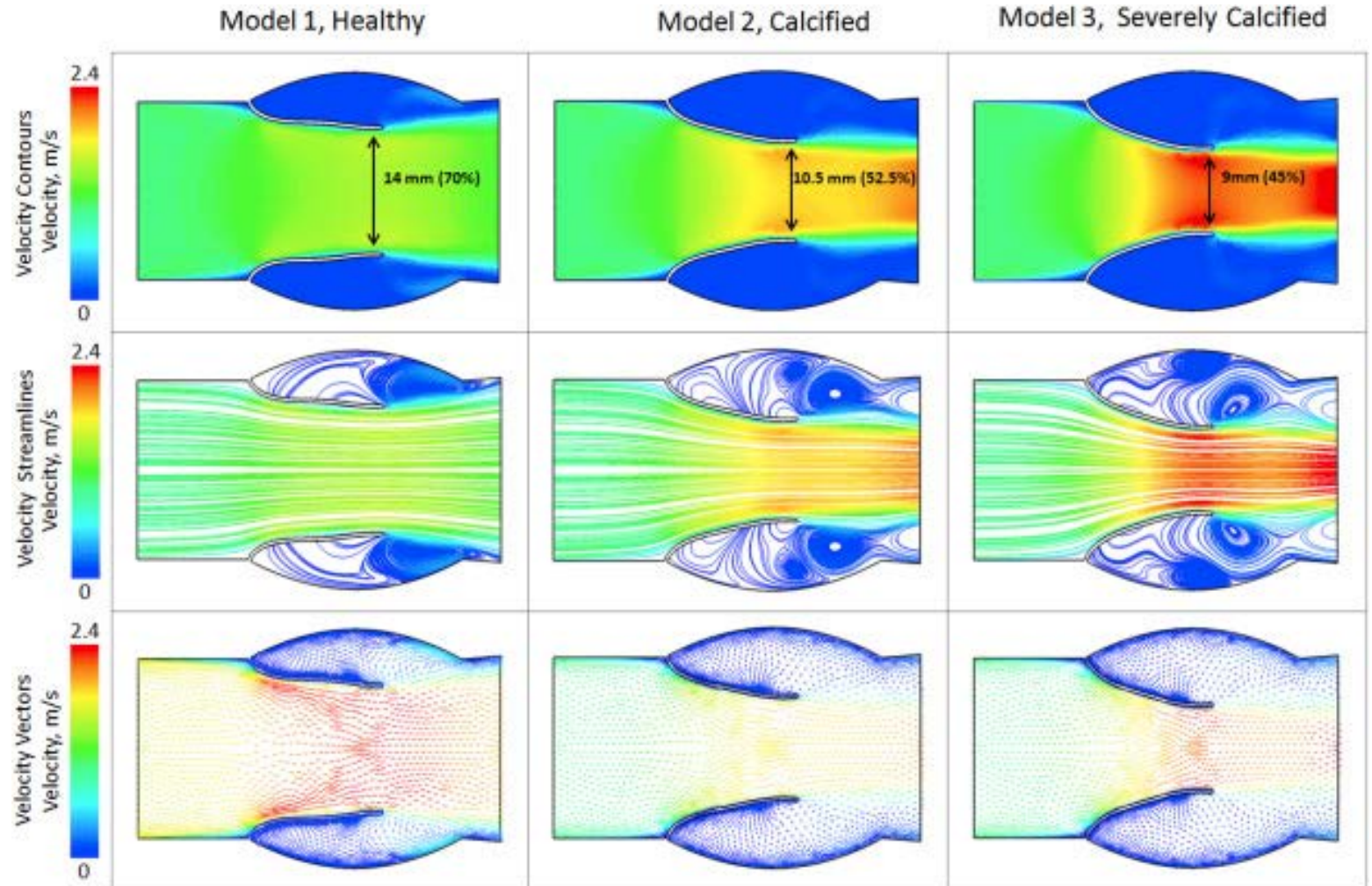
Patobiomechanika krve

- Modelová úloha



Patobiomechanika krve

- Smykové napětí se zvyšuje i u kalcifikované nativní chlopně



Patobiomechanika krve

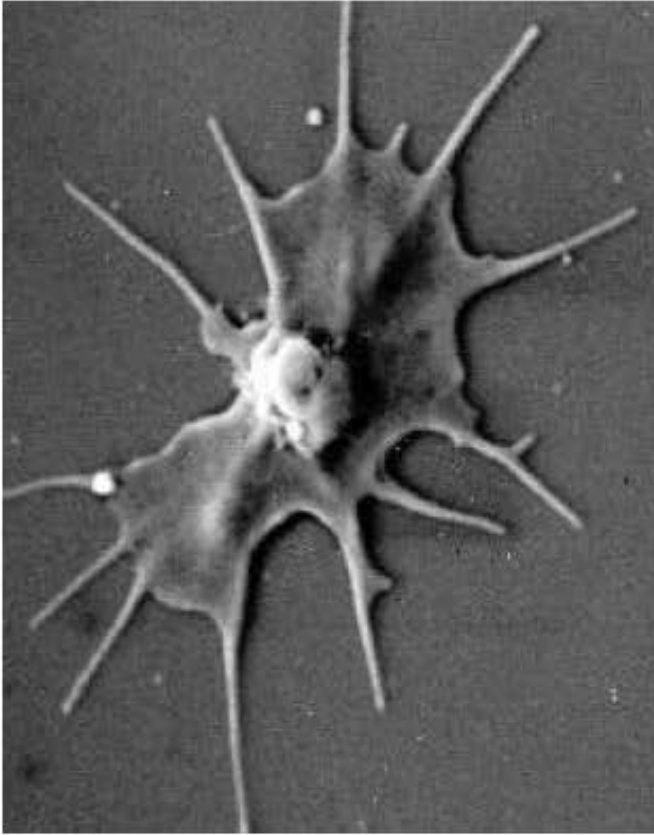
- Koagulace – srážení krve

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

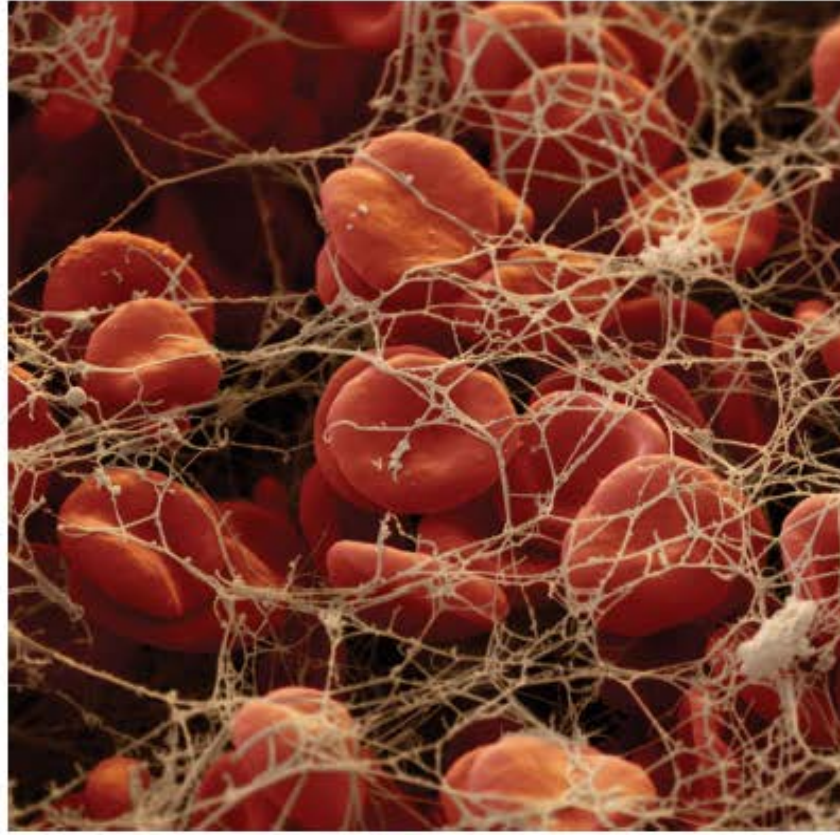
- Adheze
- Aktivace
- Agregace
- Koagulace

Patobiomechanika krve

- Koagulace – srážení krve



Aktivovaná krevní
destička



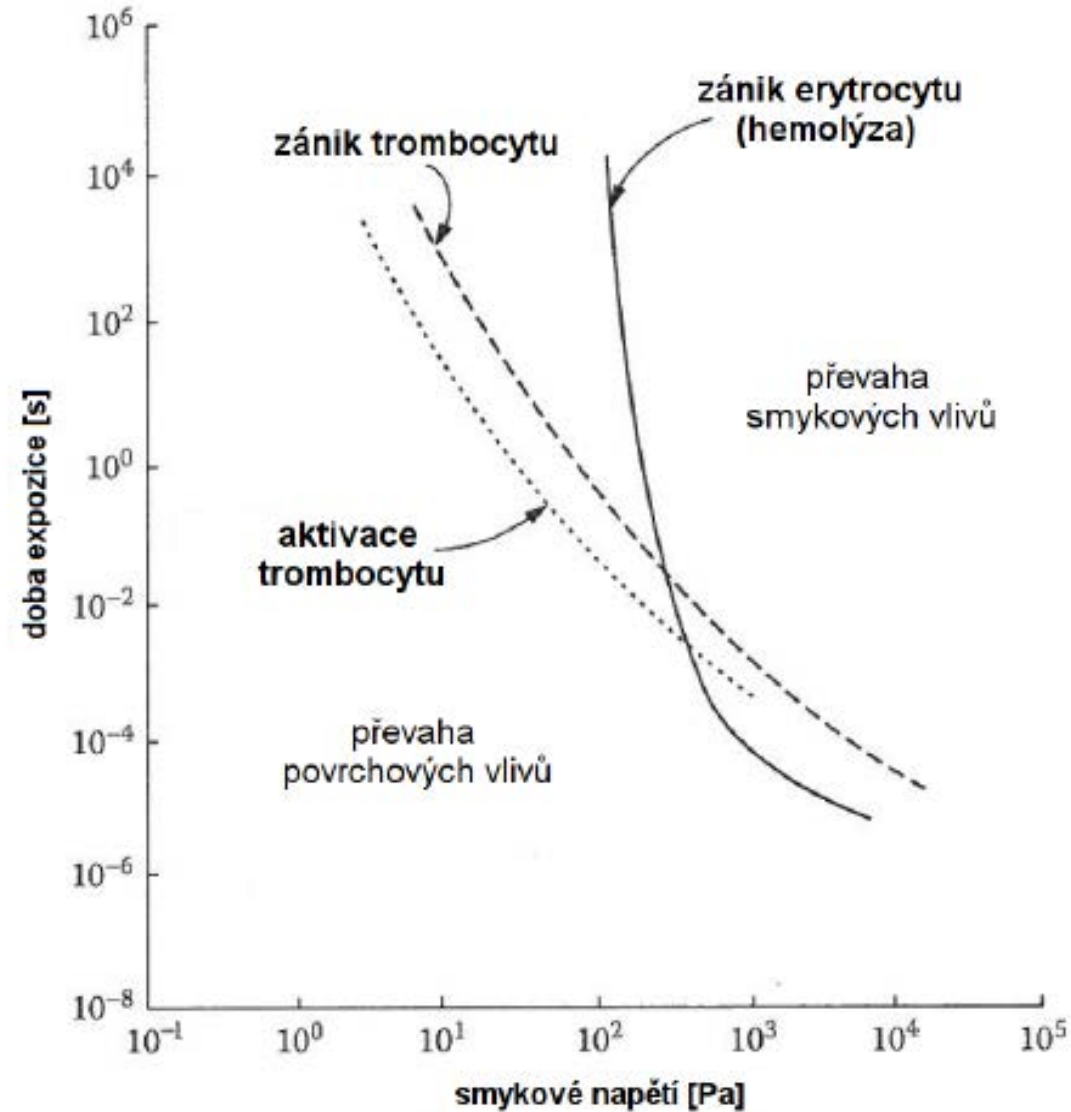
Zátka – krevní
sraženina



Trombus

Patobiomechanika krve

- Koagulace se aktivuje i mechanicky: žilní stáza (stagnace krve)

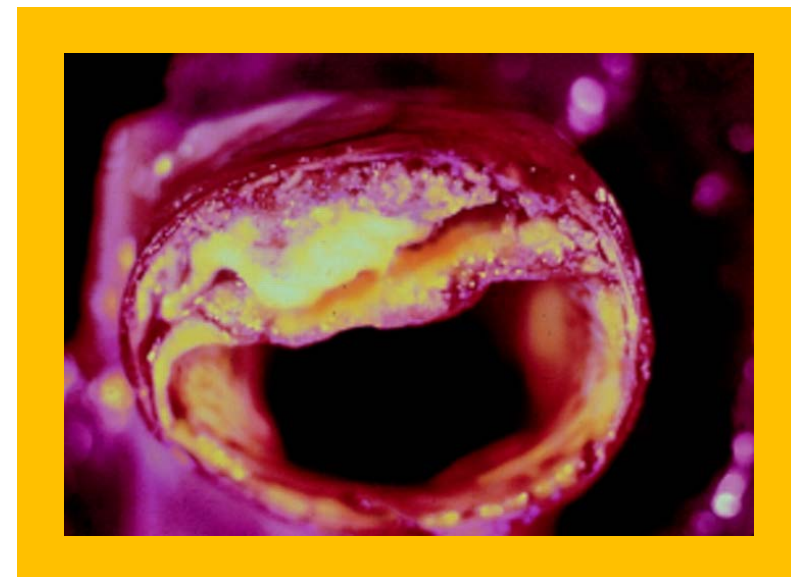


Patobiomechanika srdečněcévního systému

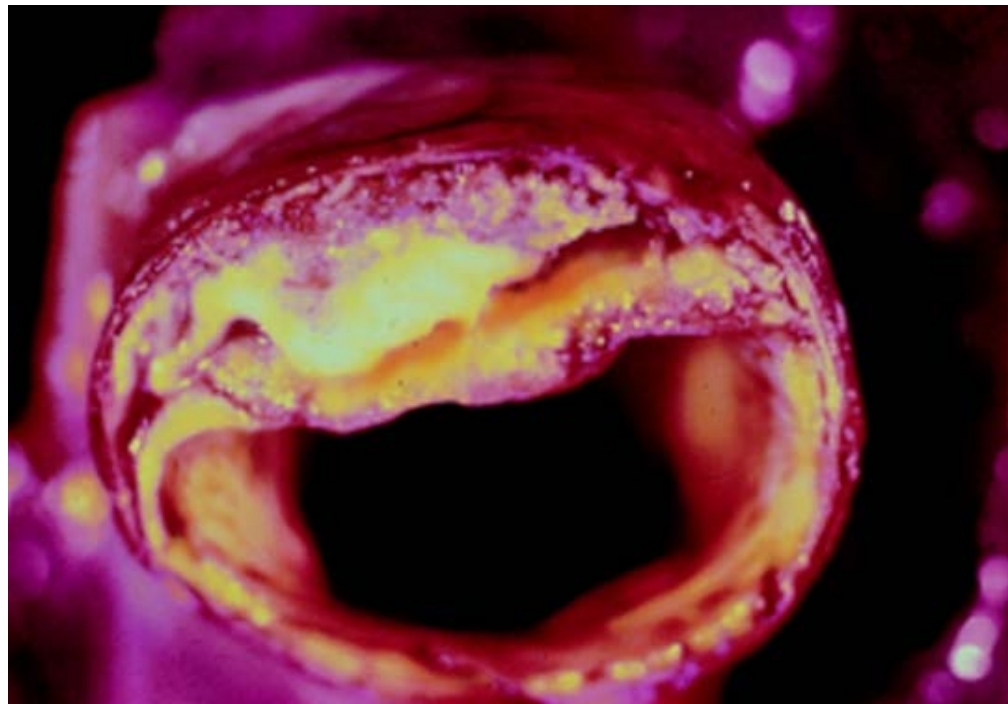
Lukáš Horný

lukas.horny@fs.cvut.cz

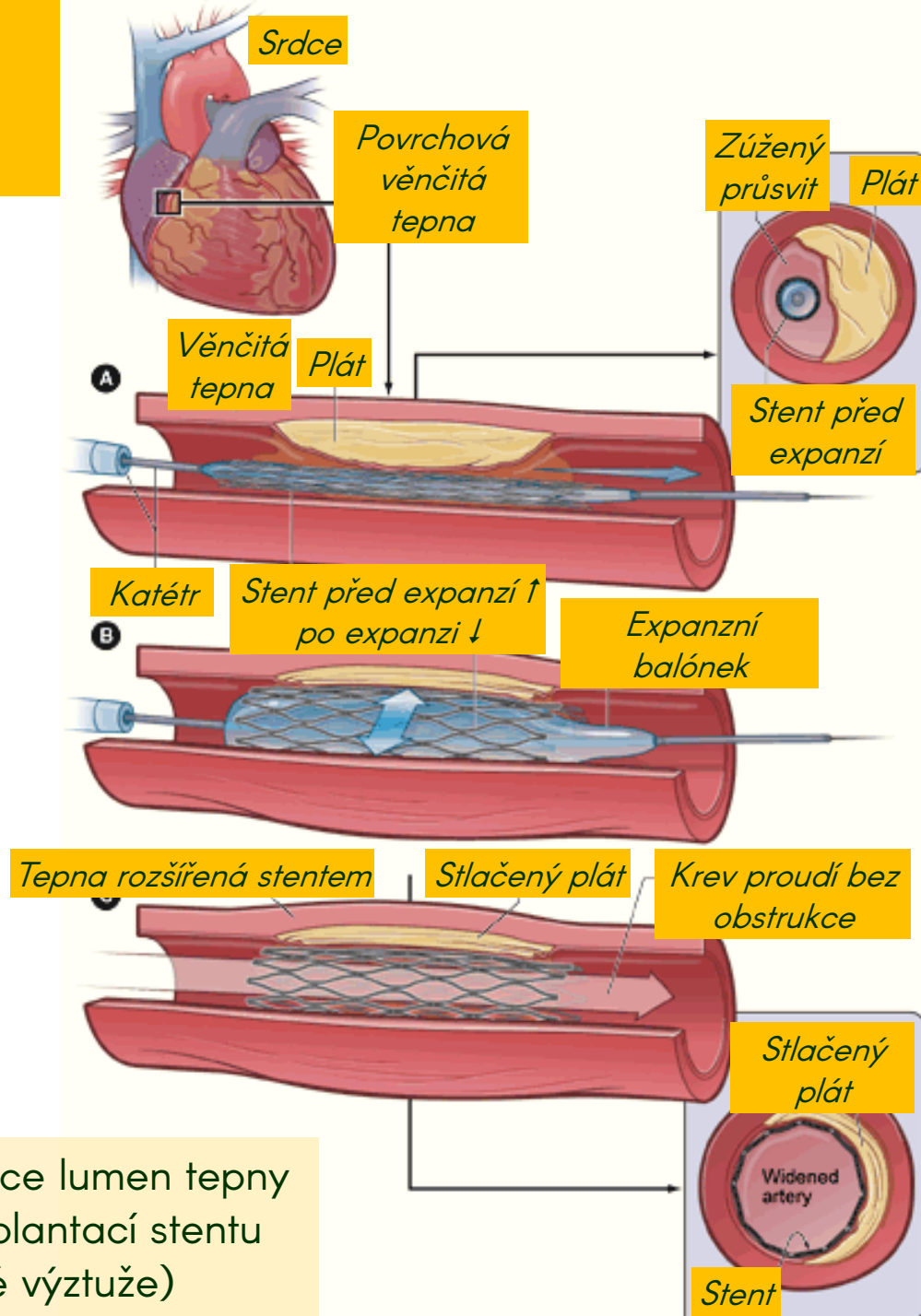
Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky
České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní
28. 3. 2021



O co nám půjde?



Aterosklerotický plát v tepně



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

○ 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

O 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

O 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

O 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

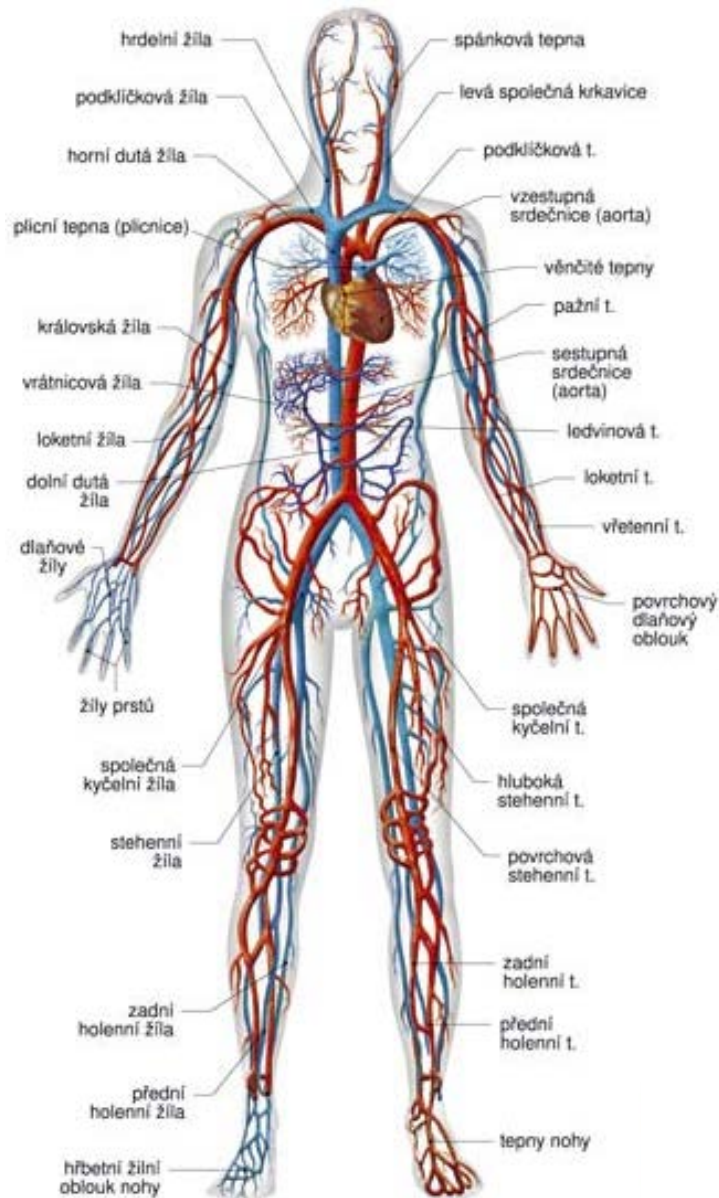
Biomechanika II

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

Výňatky z fyziologie krevního oběhu

Oběhové soustavy

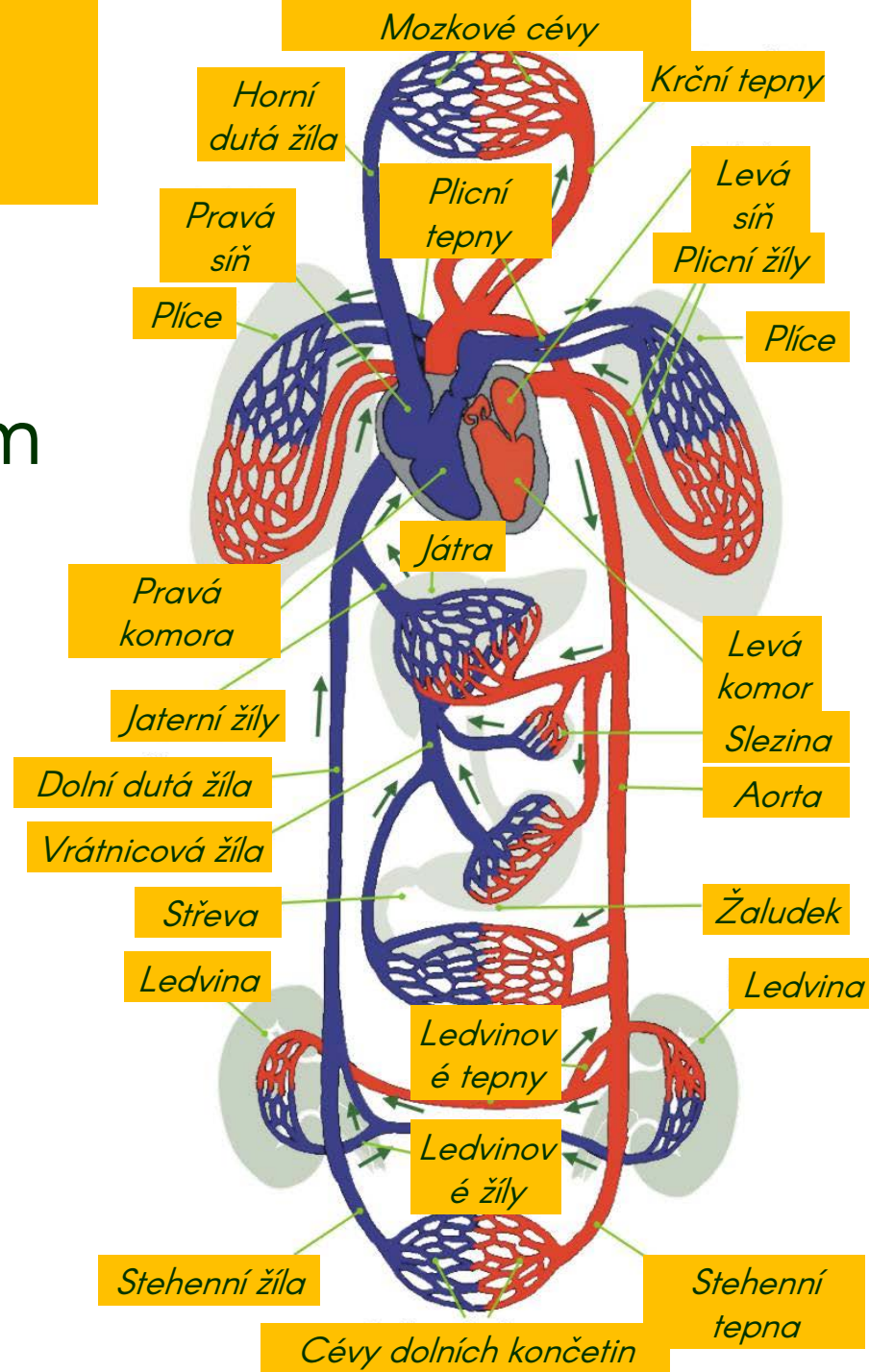
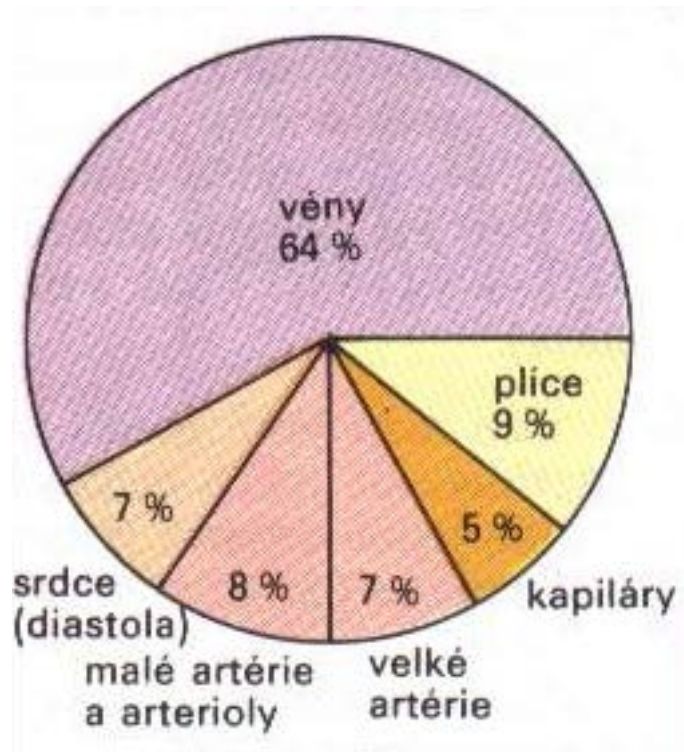
Krevní



4.5 – 5.5 litrů krve
80% je v žilách a malém oběhu

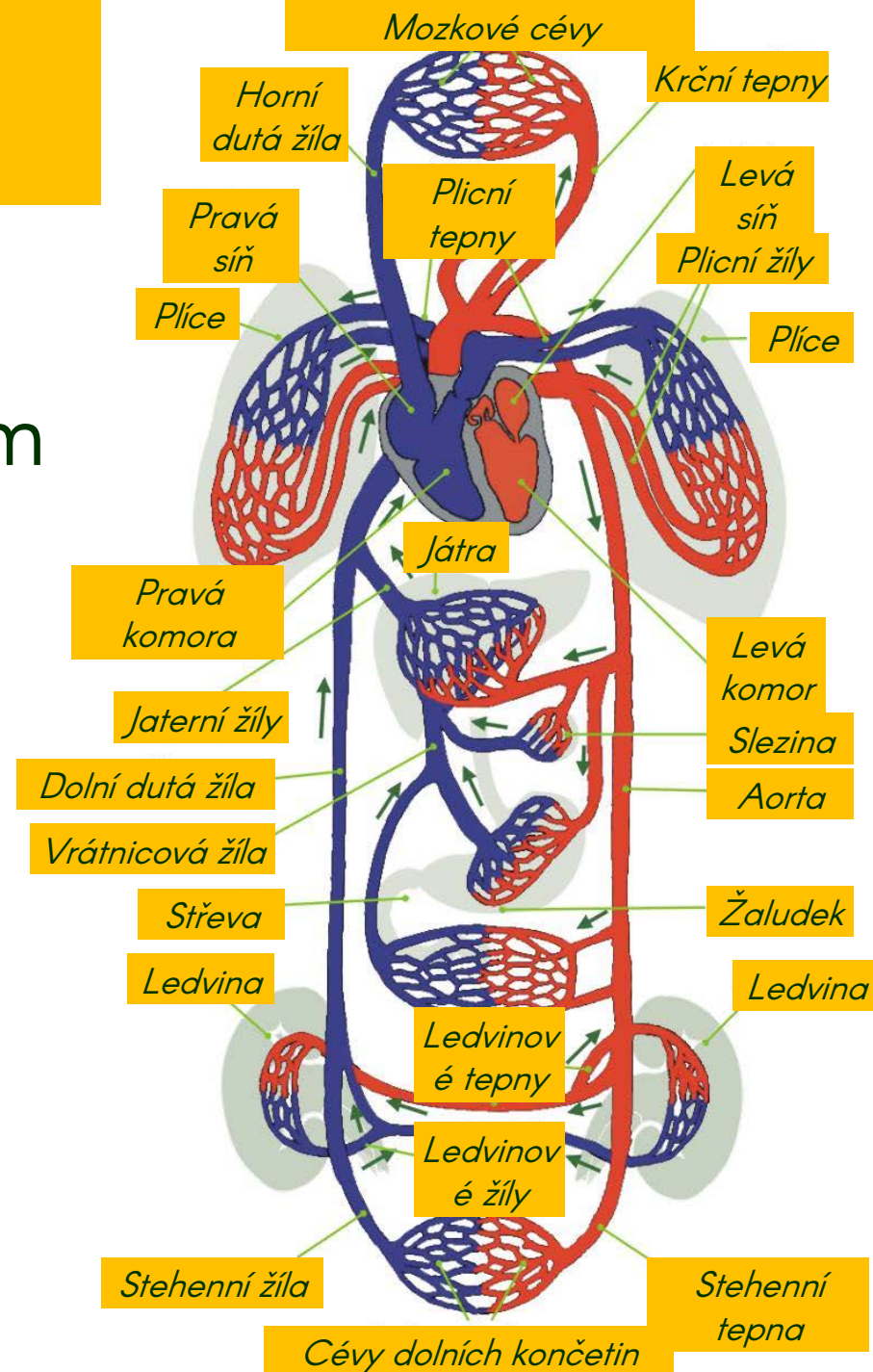
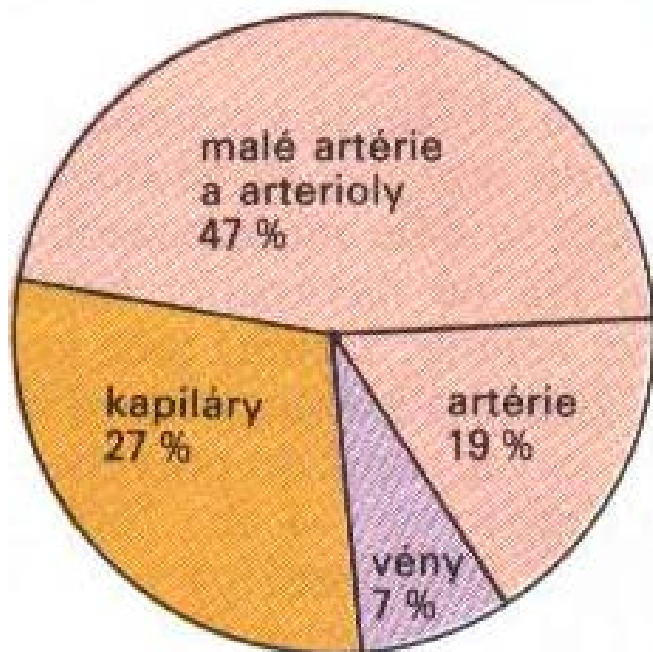
Rozdělení krve

Dva sériově řazené okruhy poháněné jedním objemovým čerpadlem



Rozdělení odporu

Dva sériově řazené okruhy poháněné jedním objemovým čerpadlem



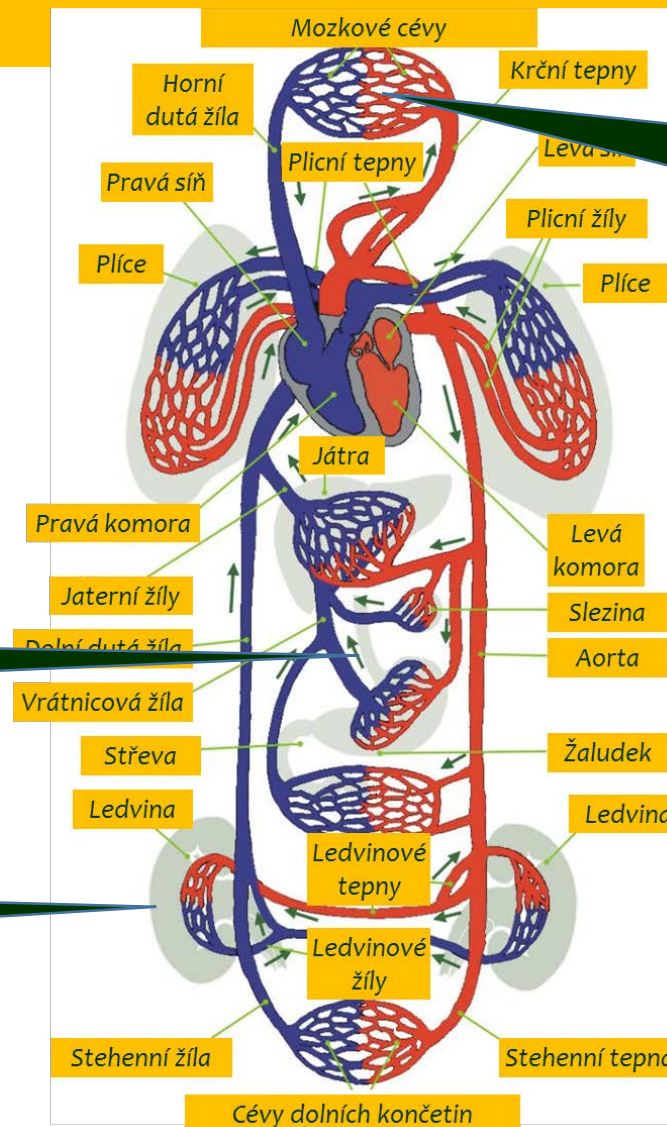
Průtok Q a spotřeba O_2

Dva sériově řazené okruhy poháněné jedním objemovým čerpadlem

Játra a trávicí ústrojí
 $Q = 24\%$ $Q_{O_2} = 20\%$

Ledviny
 $Q = 20\%$ $Q_{O_2} = 7\%$

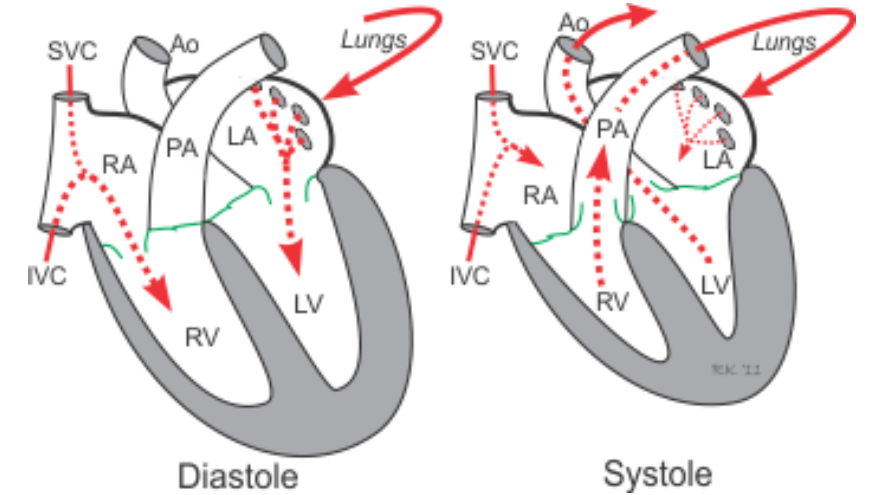
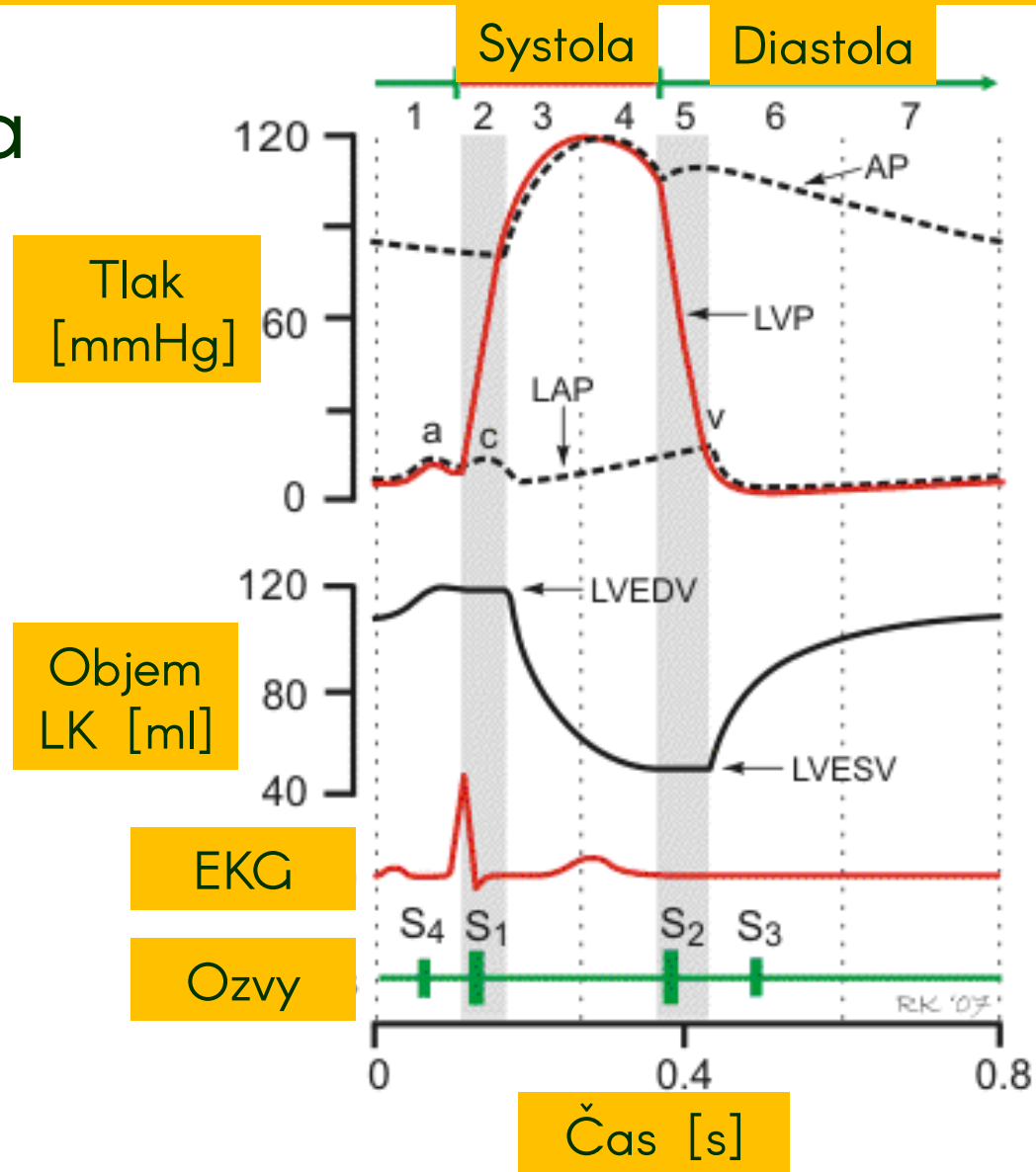
Kosterní svalstvo
 $Q = 21\%$ $Q_{O_2} = 20\%$



Mozek
 $Q = 13\%$
 $Q_{O_2} = 23\%$

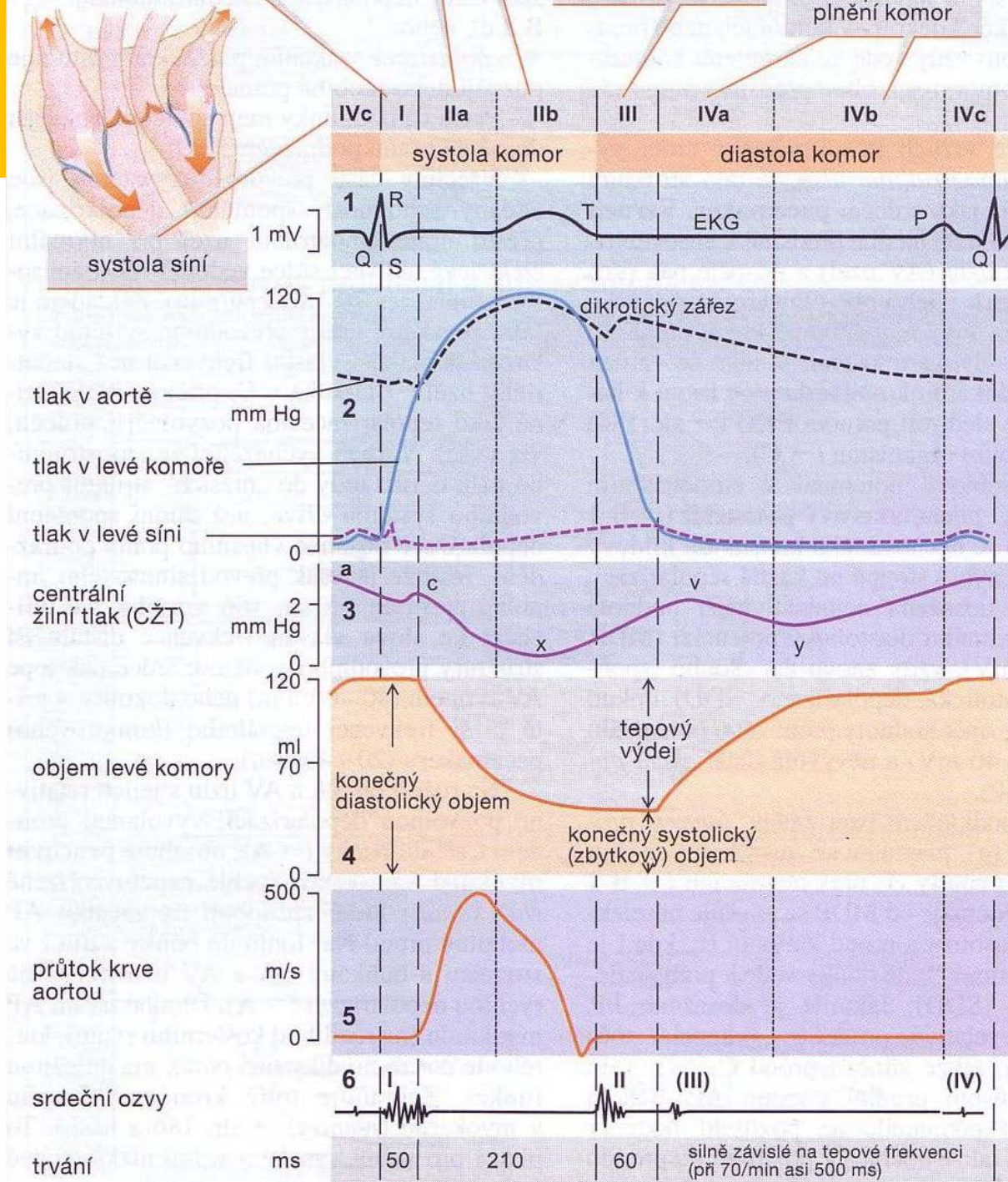
Práce srdečního svalu

1 perioda
srdeční
akce



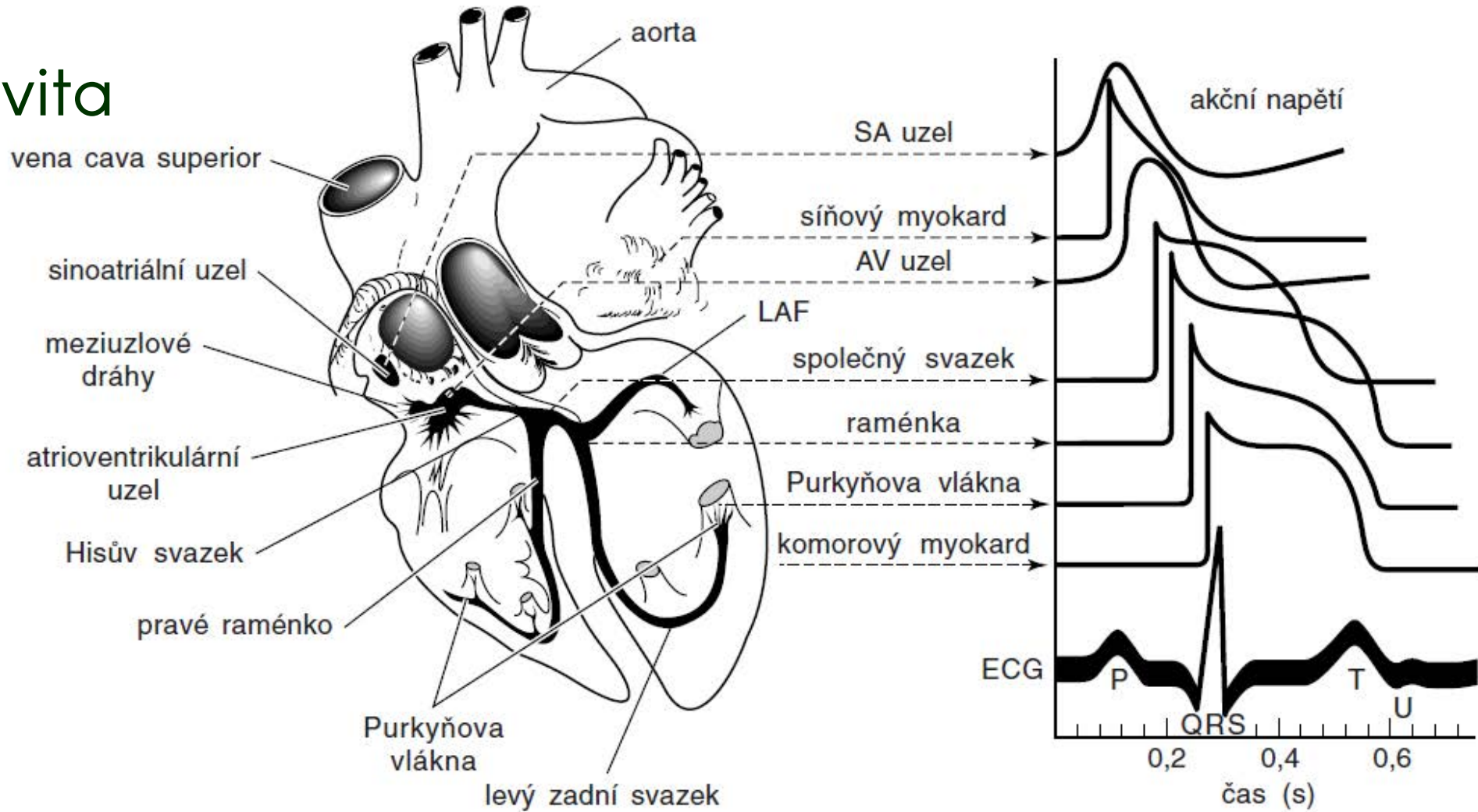
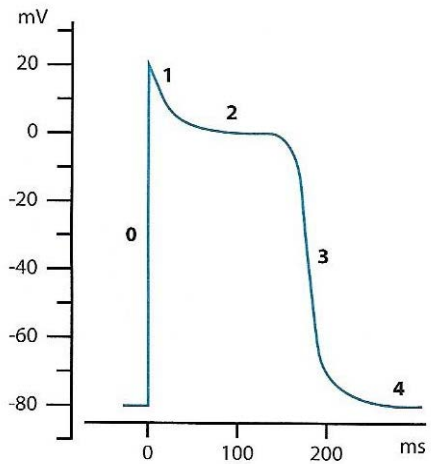
Práce srdečního svalu

1 perioda srdeční akce



Práce srdečního svalu

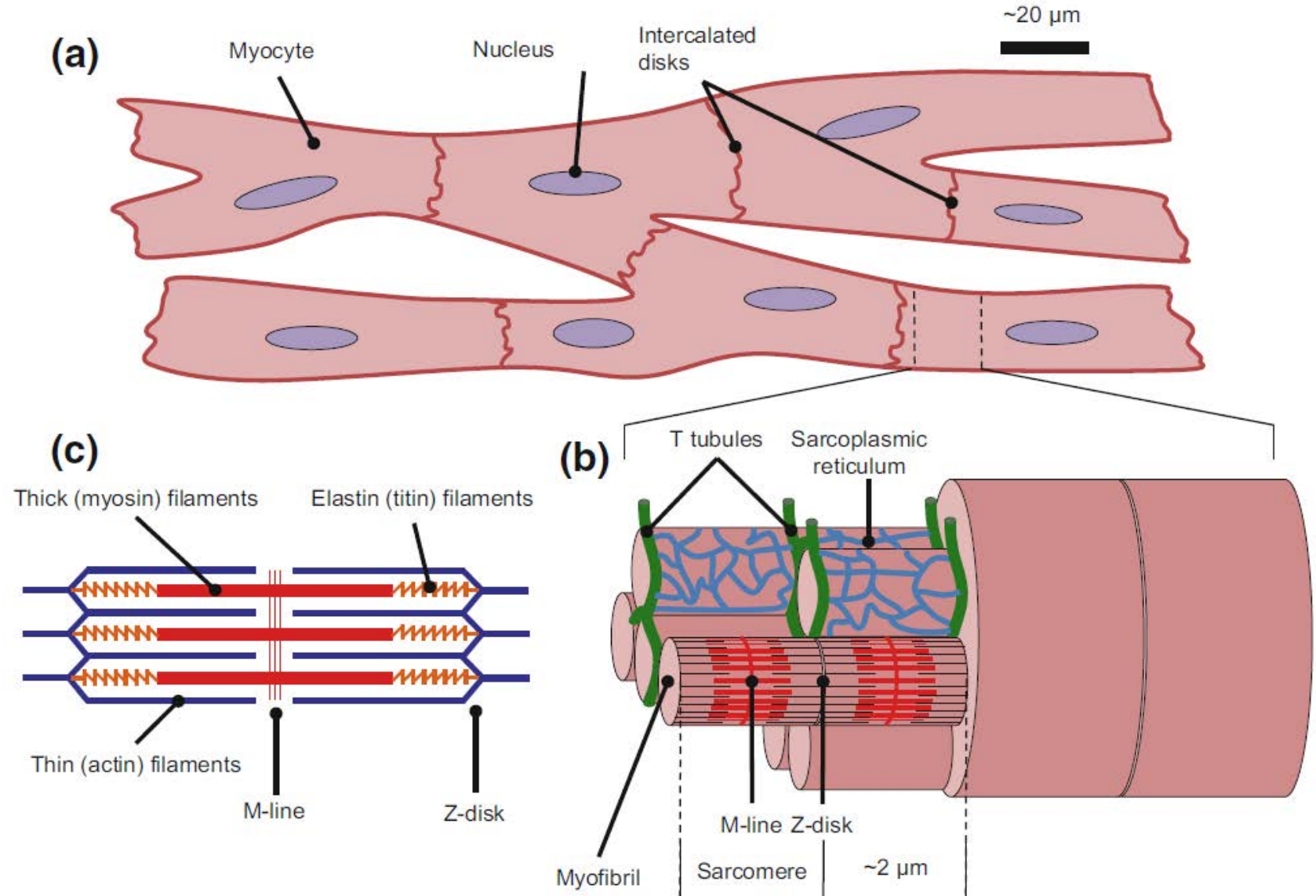
Elektrická aktivita během srdeční akce



Akční potenciál
kontraktilního kardiomyocytu

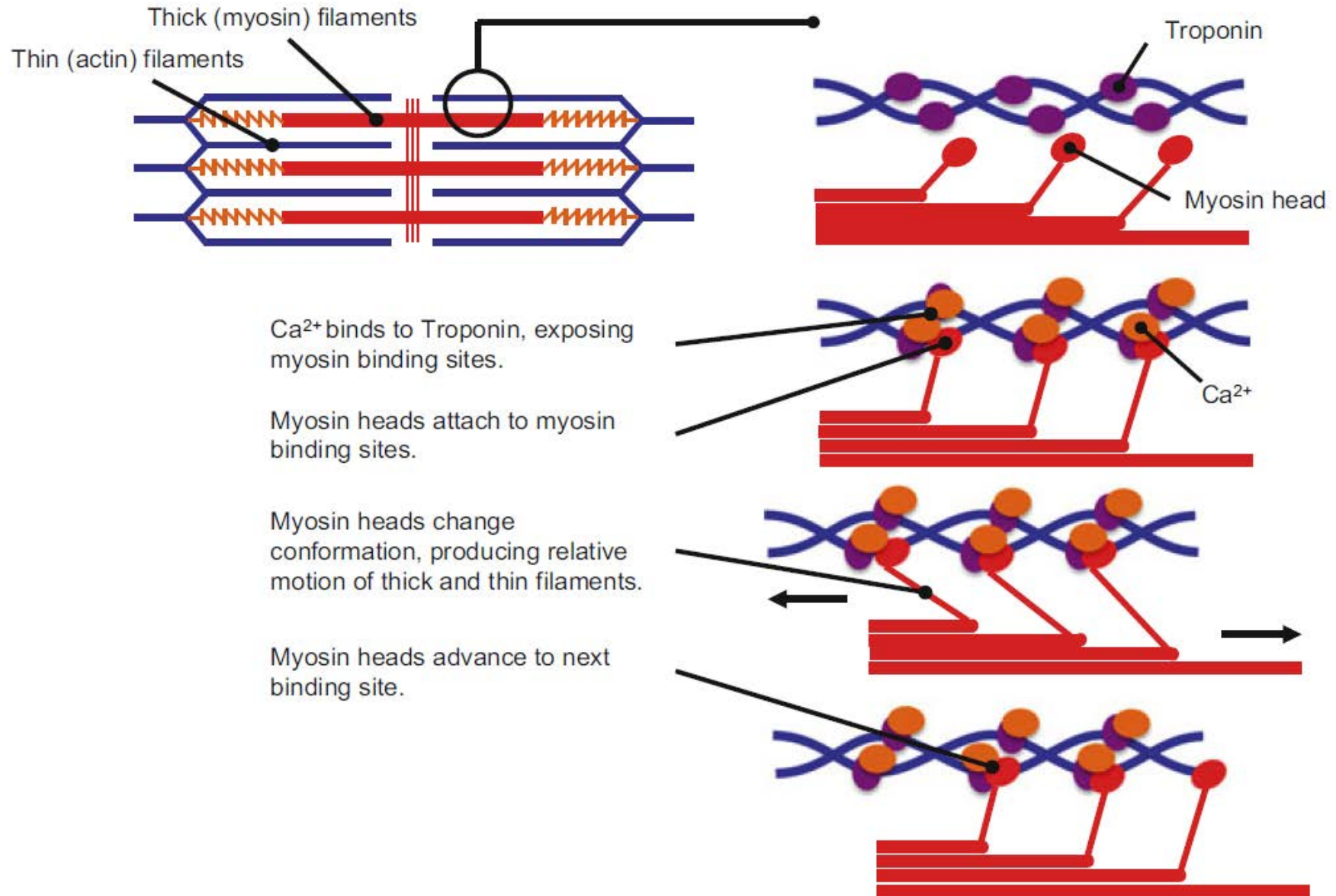
Práce srdečního svalu

- Kardiomyocyt
- Myofibrila
- Sarkomera



Práce srdečního svalu

- Kardiomyocyt
- Myofibrila
- Sarkomera

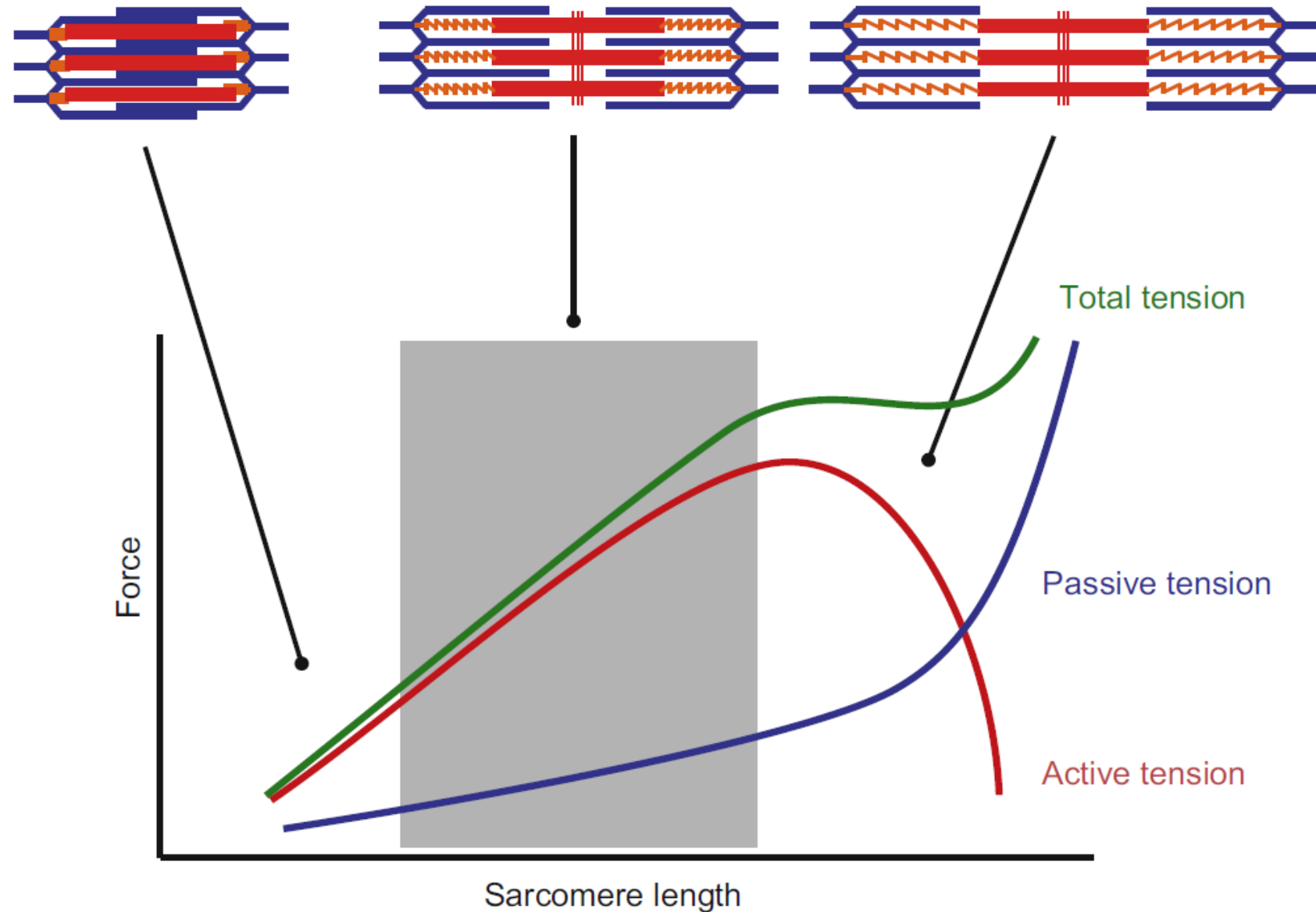


Tlak krve

v srdci a tepnách, hypertenze

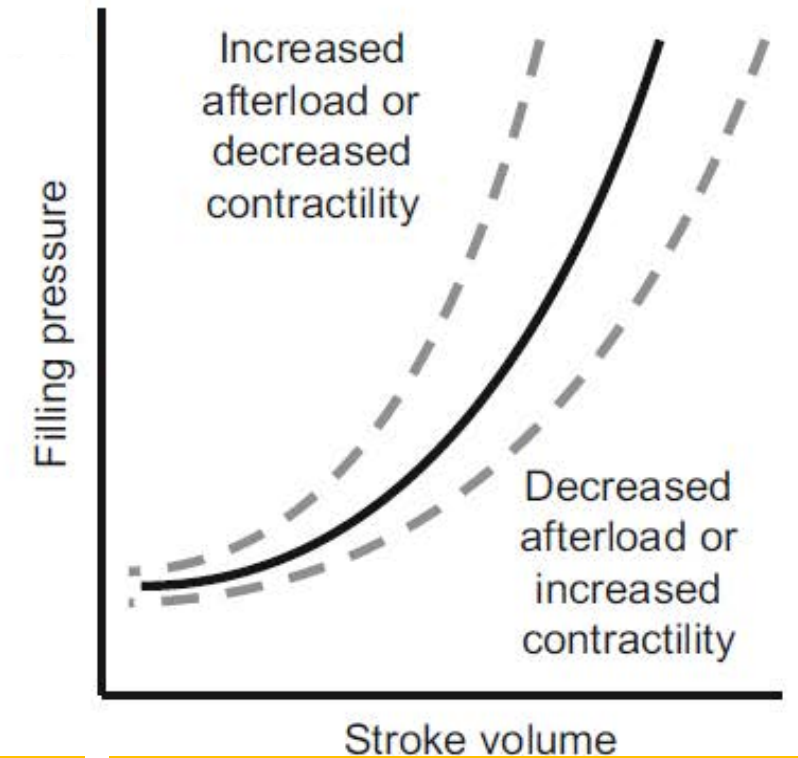
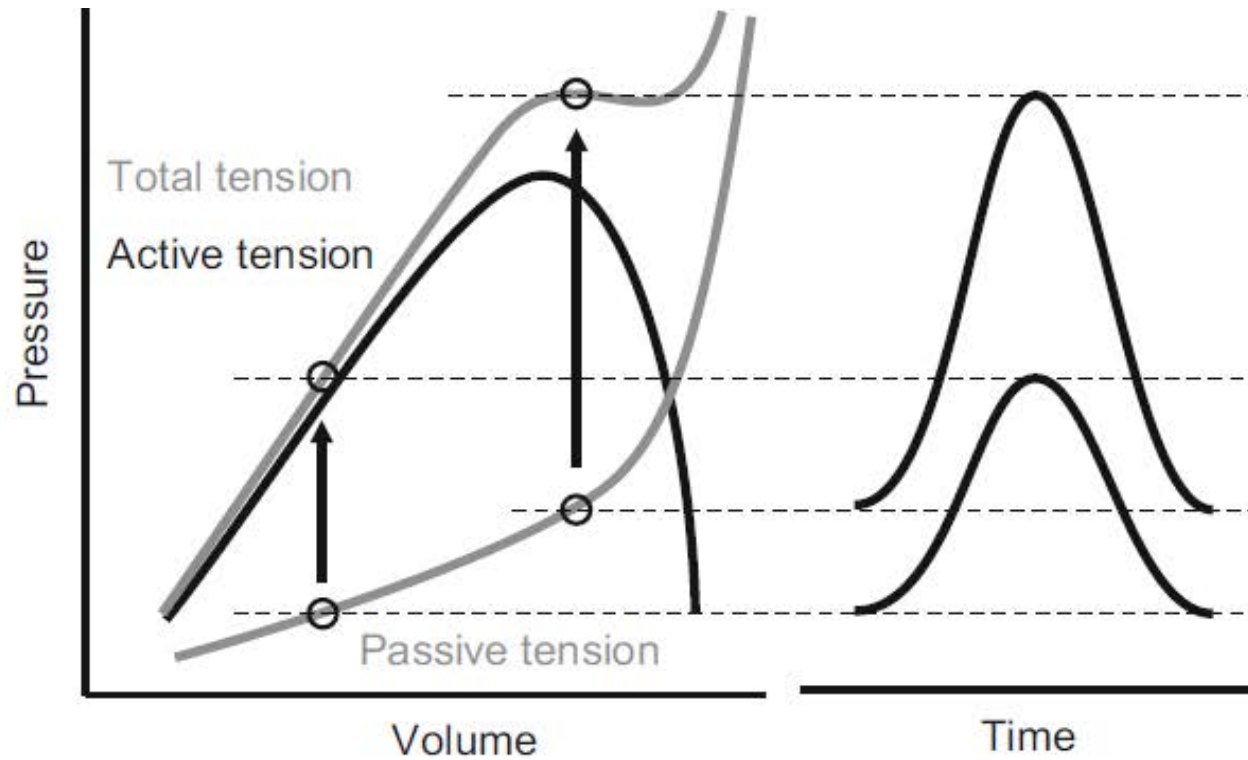
Práce srdečního svalu

- Kardiomyocyt
- Myofibrila
- Sarkomera
- Frankův Starlingův zákon



Práce srdečního svalu

Frankův–Starlingův zákon: Zvýšený plicí objem zvýší čerpací tlak

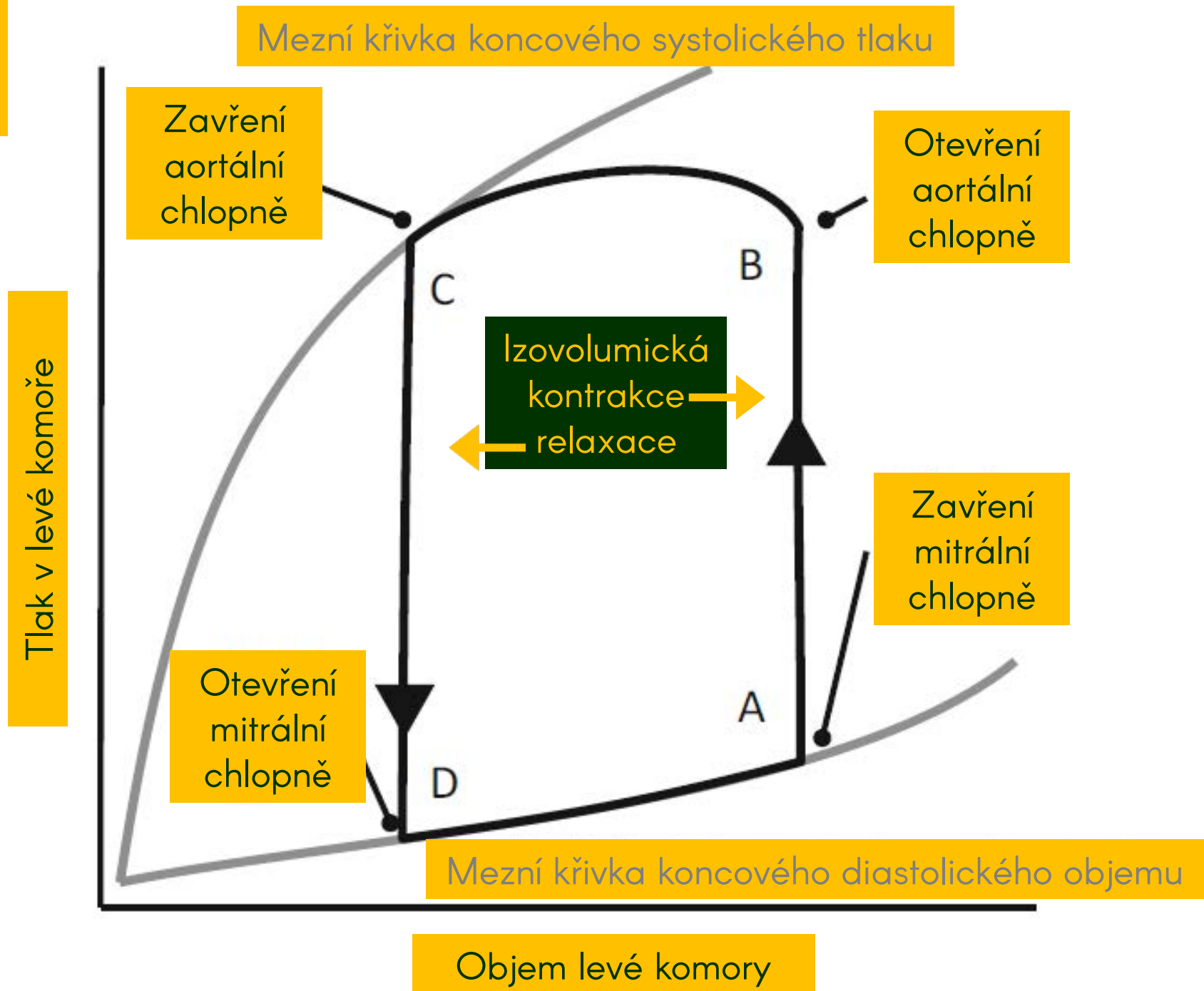


Izovolumická kontrakce (systola před ejekcí) dosahuje vyššího tlaku, jestliže byl vyšší plicí objem (uvolnění na konci diastoly). To je totéž jako: Síla svalové kontrakce je vyšší, když je vyšší počáteční délka svalu. Tento mechanismus má ale svůj limit.

Ke zvýšení zdvihového objemu (objem vypuzený v systole) dojde zvýšením plicího tlaku.

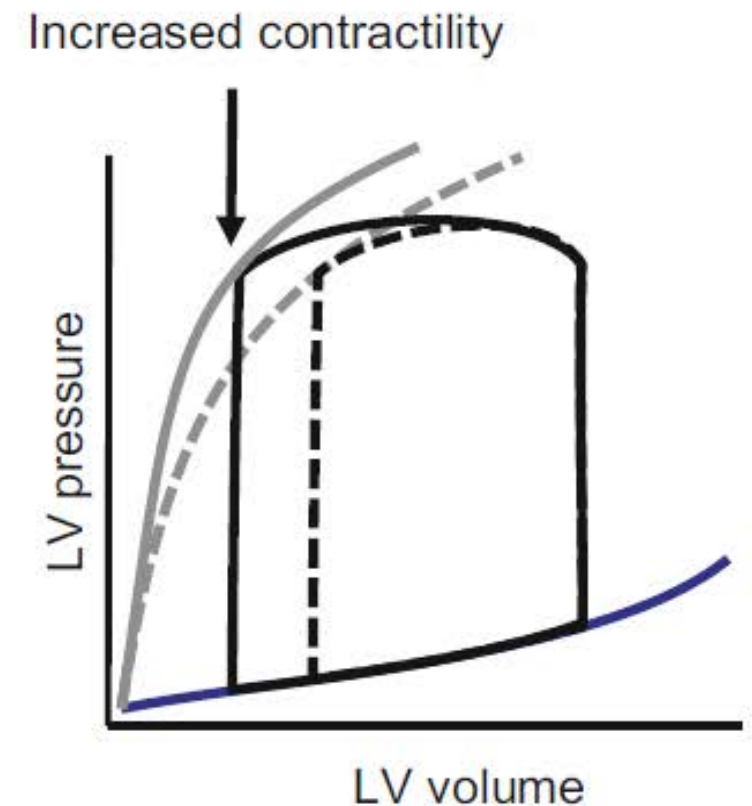
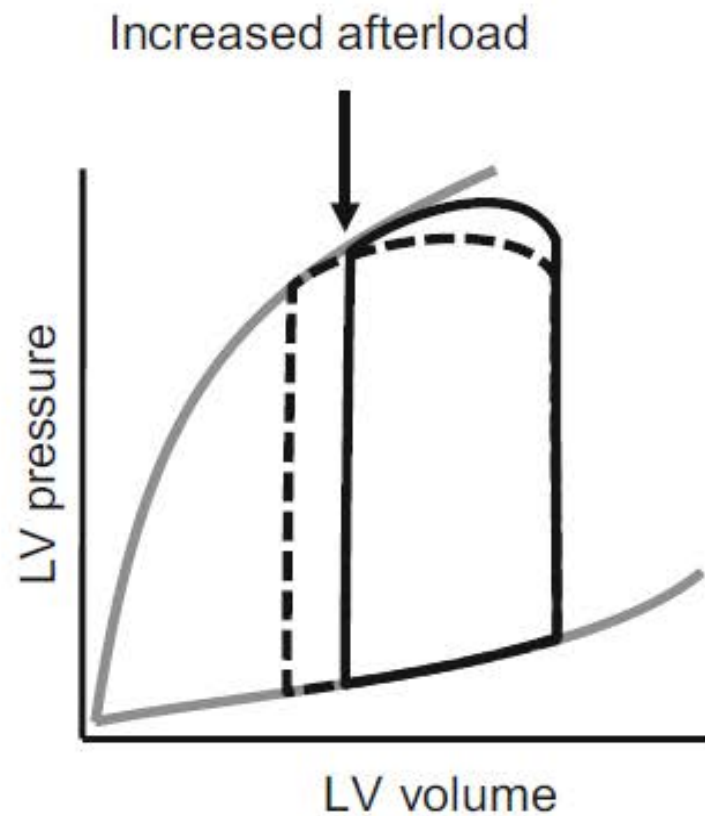
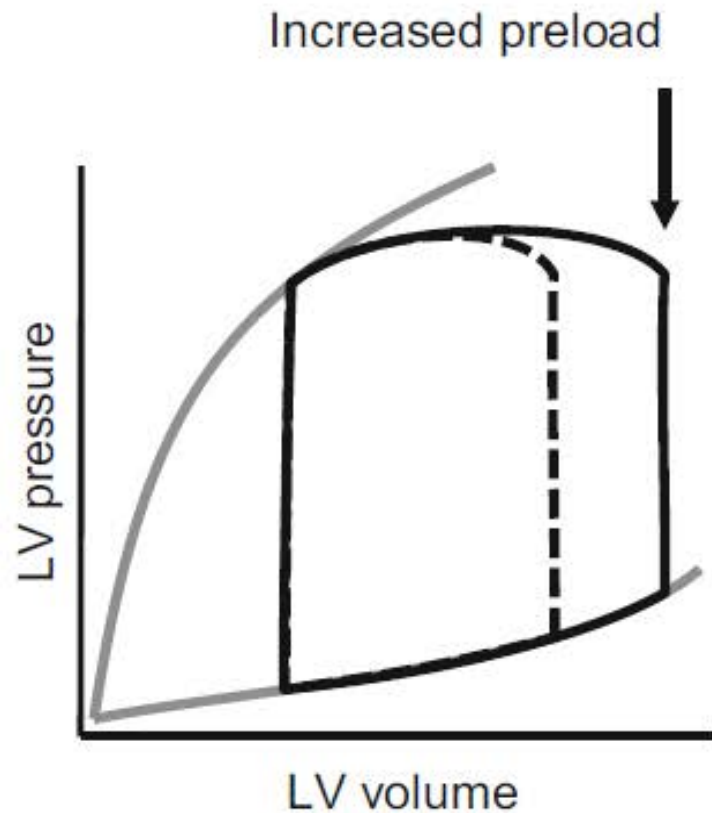
P-V diagram

Srdeční revoluce



P-V diagram

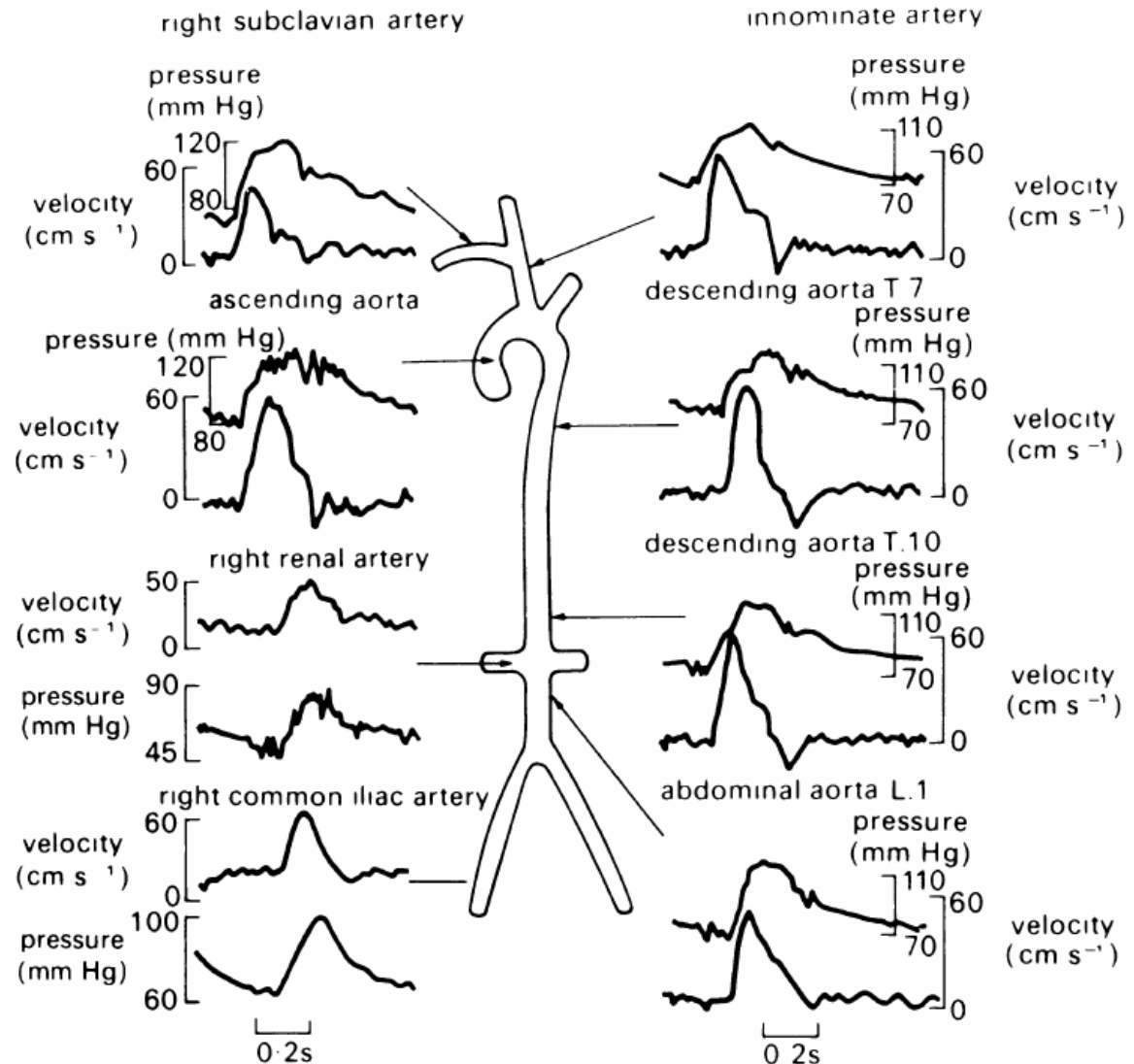
P-V modifikace



Mechanické charakteristiky průtoku krve

1 perioda srdeční akce

Tlaková a proudová pulsní vlna



Mills, C. J., Gabe, I. T., Gault, J. H., Mason, D. T., Ross, J., Braunwald, E., & Shillingford, J. P. (1970). Pressure-flow relationships and vascular impedance in man. *Cardiovascular Research*, 4(4), 405-417.

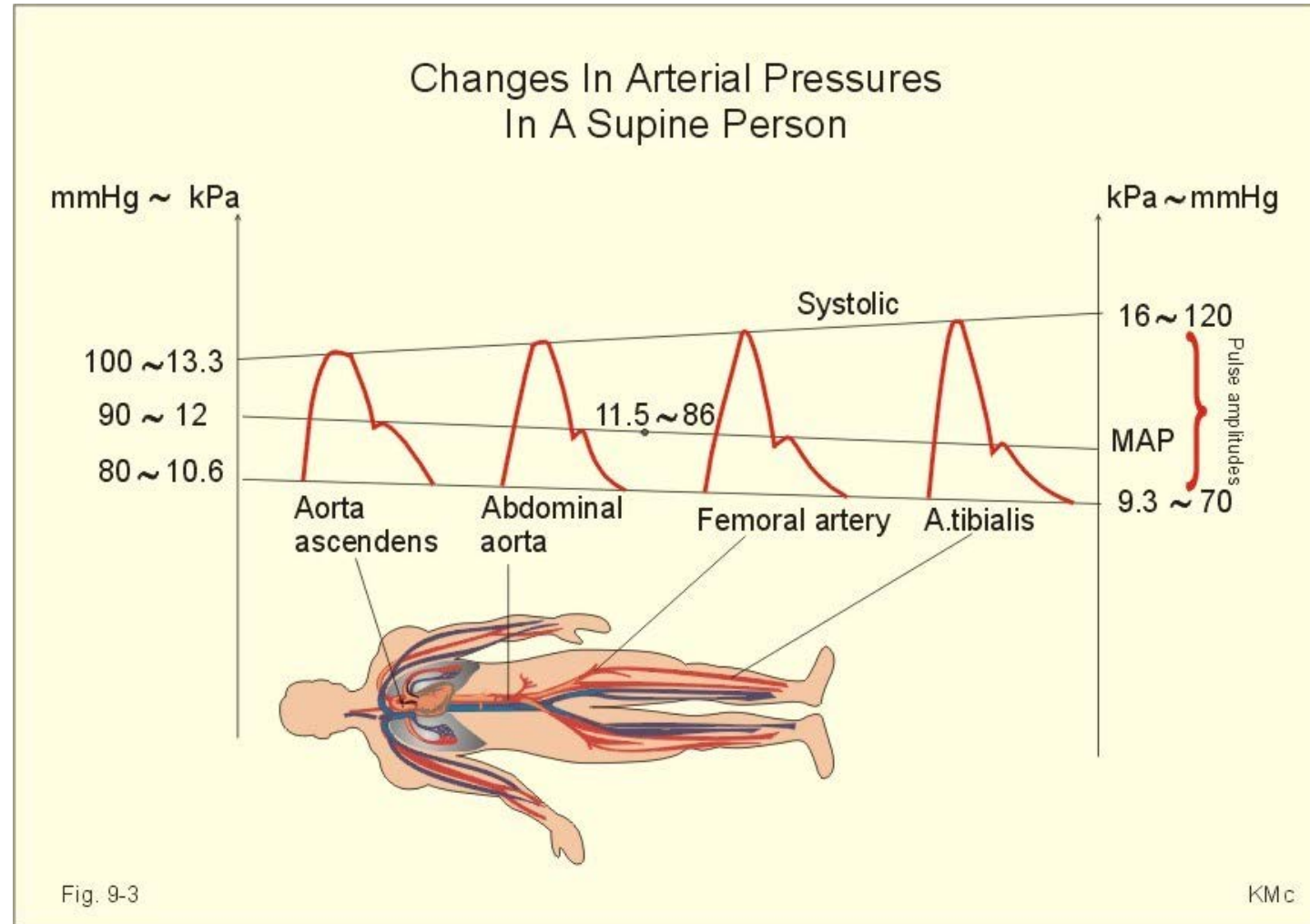
<http://cardiovascres.oxfordjournals.org/content/4/4/405>

Mechanické charakteristiky průtoku krve

1 perioda srdeční akce

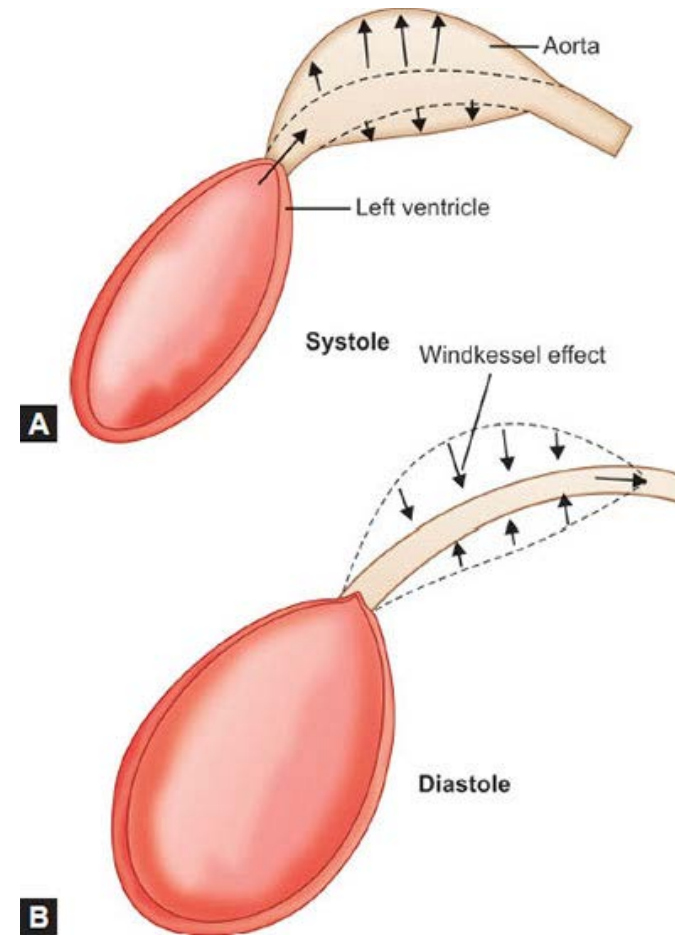
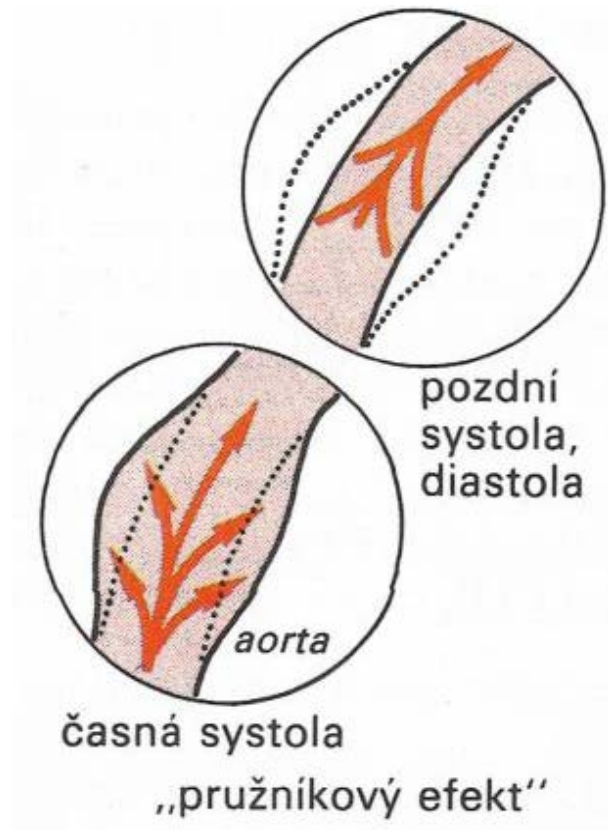
Tlaková pulsní vlna

- Pružníkový efekt
- Odražené vlny
- Přeměna energie (rychlost-tlak)



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Pružníkový efekt – aorta jako elastická tepna

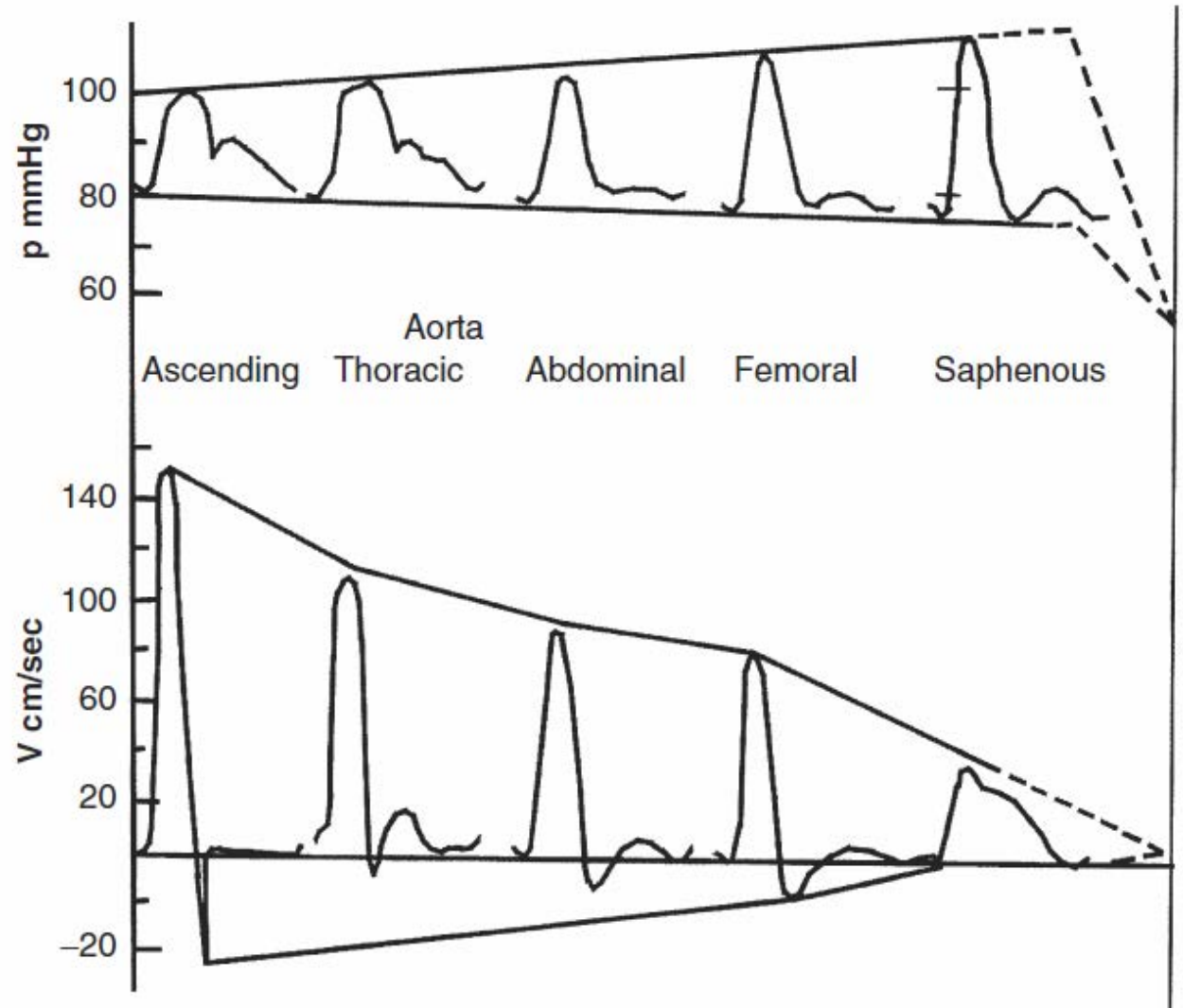


Mechanické charakteristiky průtoku krve

1 perioda srdeční akce

Tlaková a proudová pulsní vlna

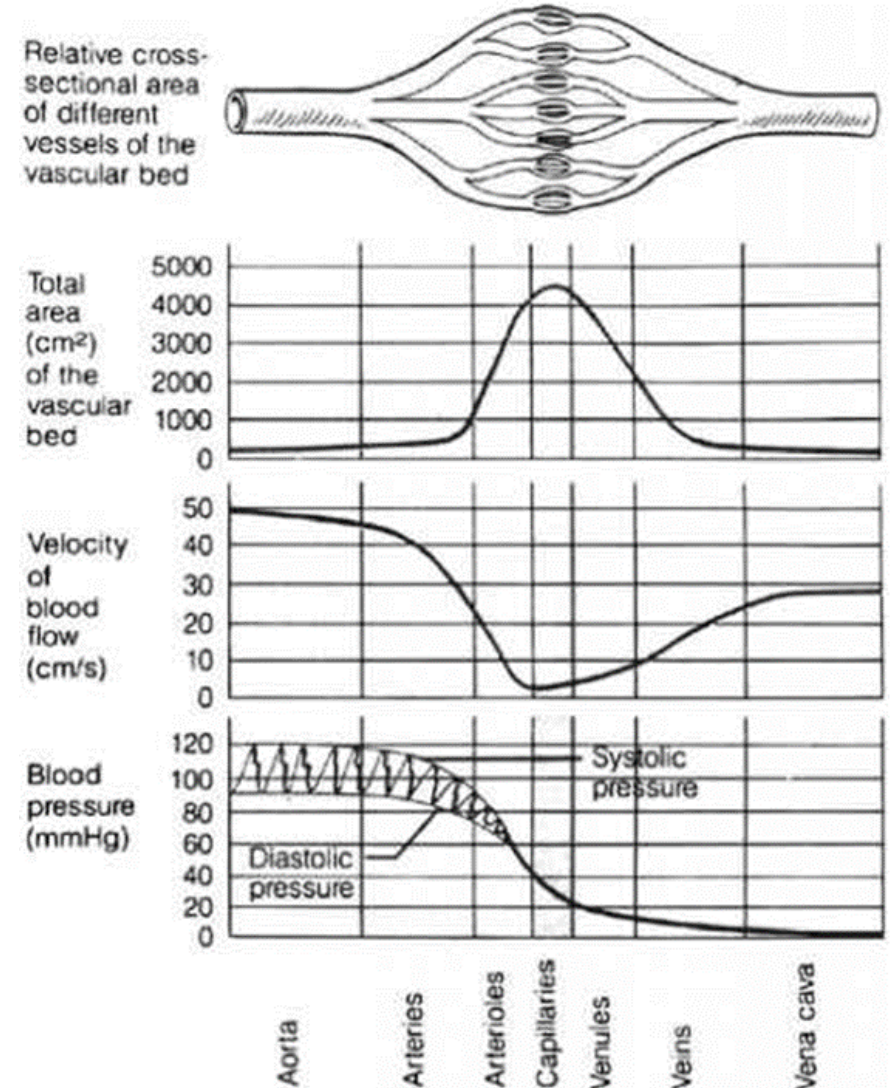
- Oscilační charakter proudění zůstává až do úrovně tepének



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Od srdce narůstá průsvit,
a tak klesá rychlost

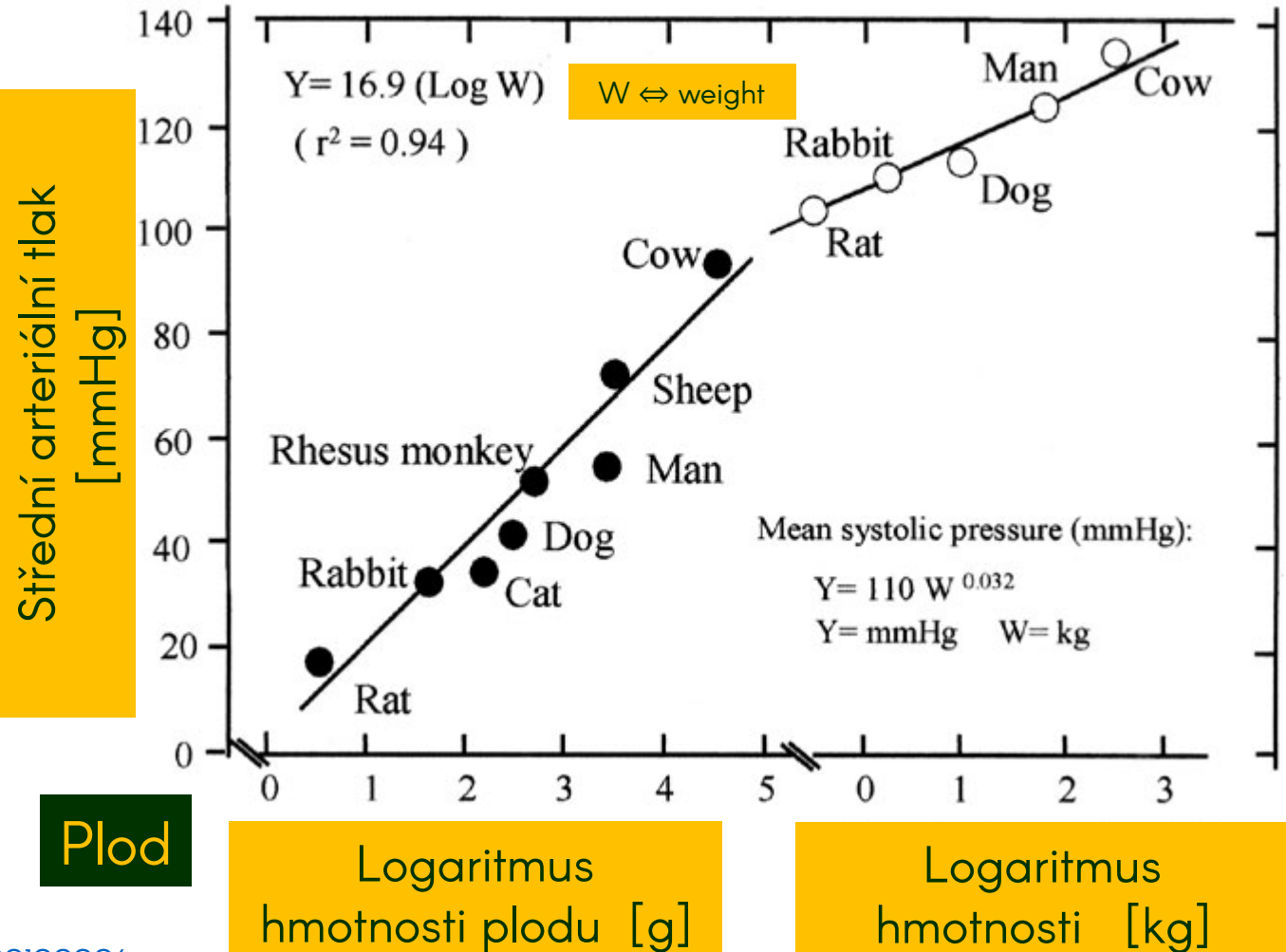
VESSEL TYPE	DIAMETER (mm)	FUNCTION
Aorta	25	Pulse dampening and distribution
Large Arteries	1.0 - 4.0	Distribution of arterial blood
Small Arteries	0.2 - 1.0	Distribution and resistance
Arterioles	0.01 - 0.20	Resistance (pressure & flow regulation)
Capillaries	0.006 - 0.010	Exchange
Venules	0.01 - 0.20	Exchange, collection, and capacitance
Veins	0.2 - 5.0	Capacitance function (blood volume)
Vena Cava	35	Collection of venous blood



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Porovnání živočišných druhů (tlak-hmotnost)

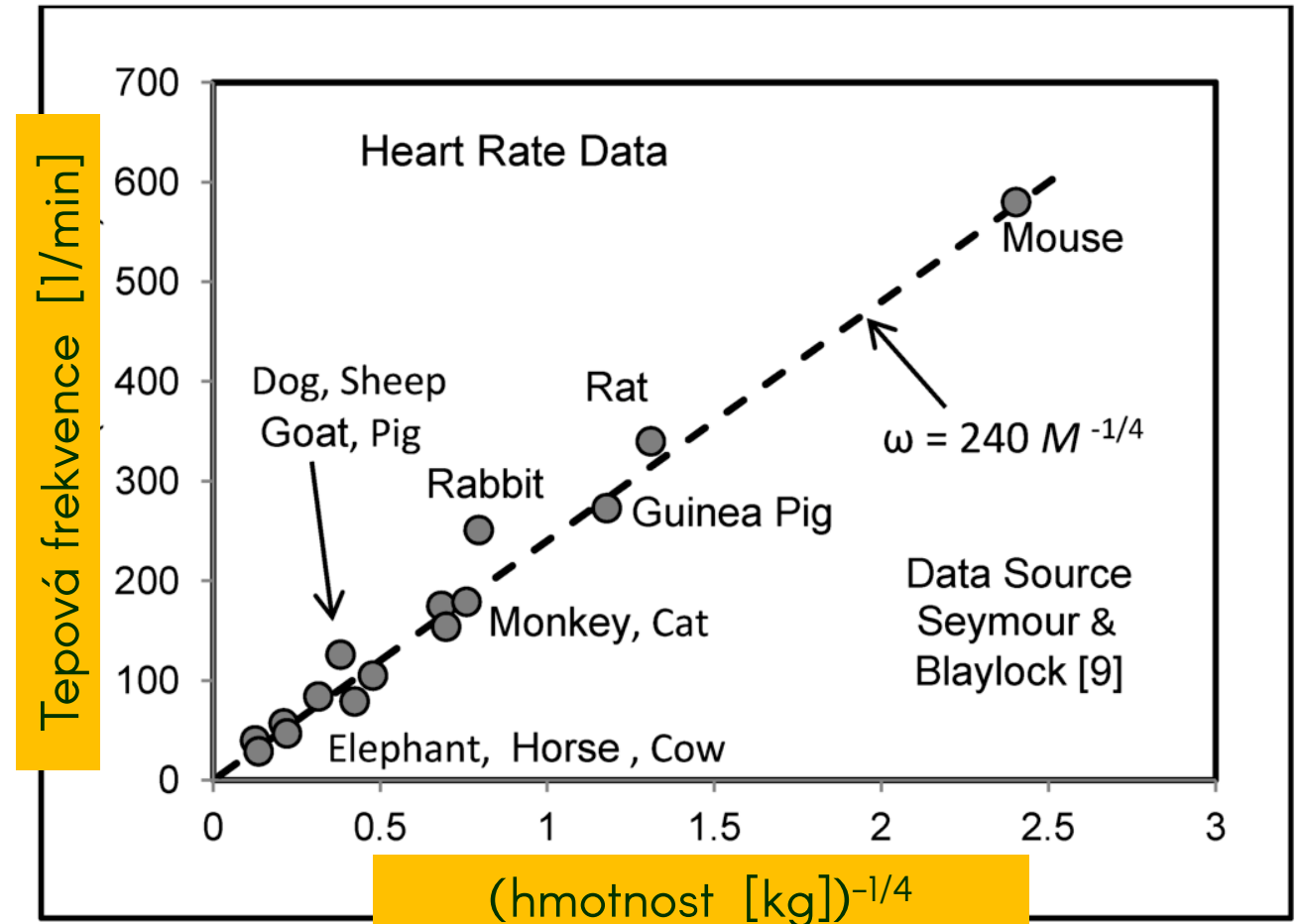
Dospělec



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Porovnání živočišných druhů (tep-hmotnost)

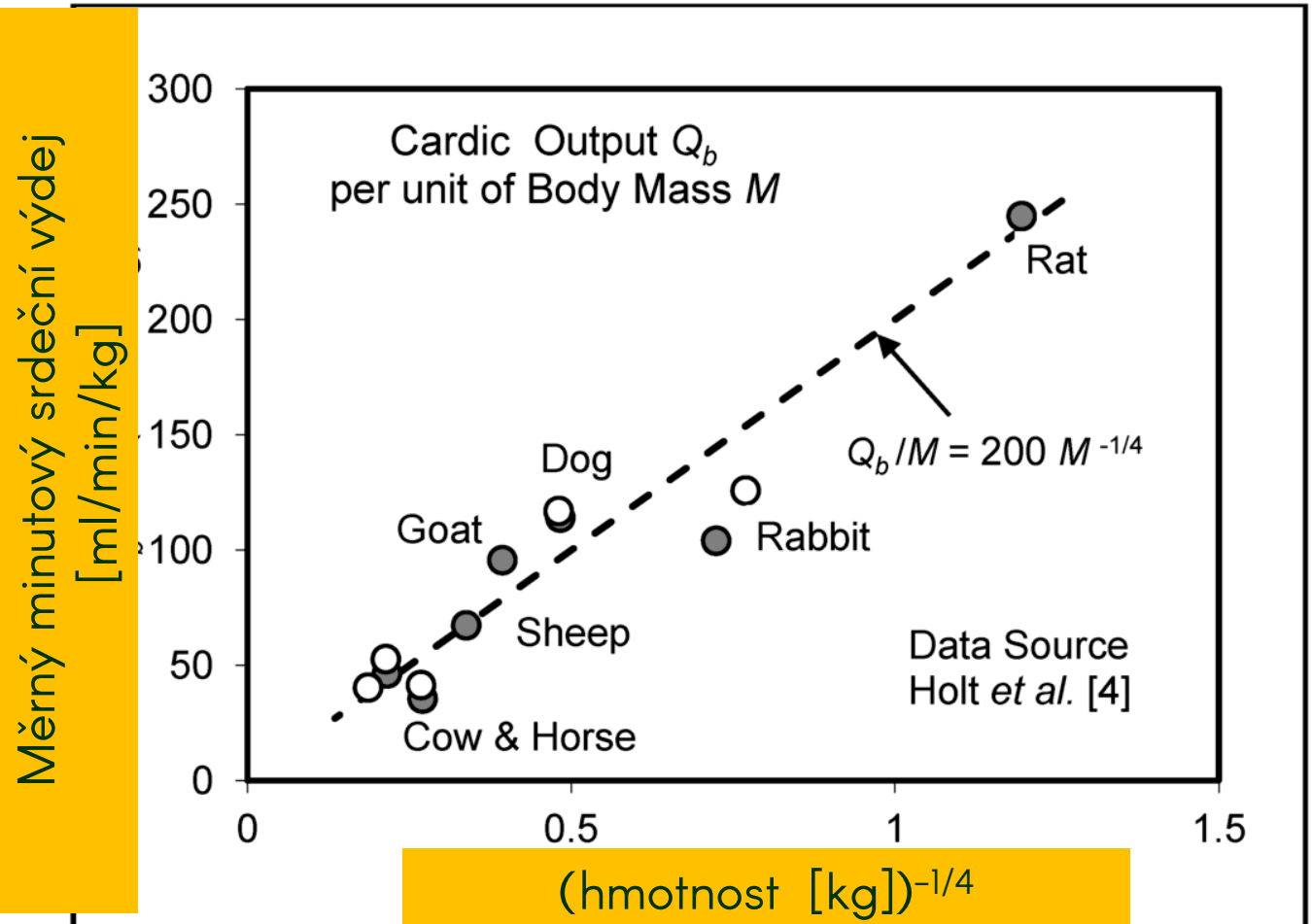
Dospělec



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Porovnání živočišných druhů
(srdeční výdej/hmotnost
vs. hmotnost)

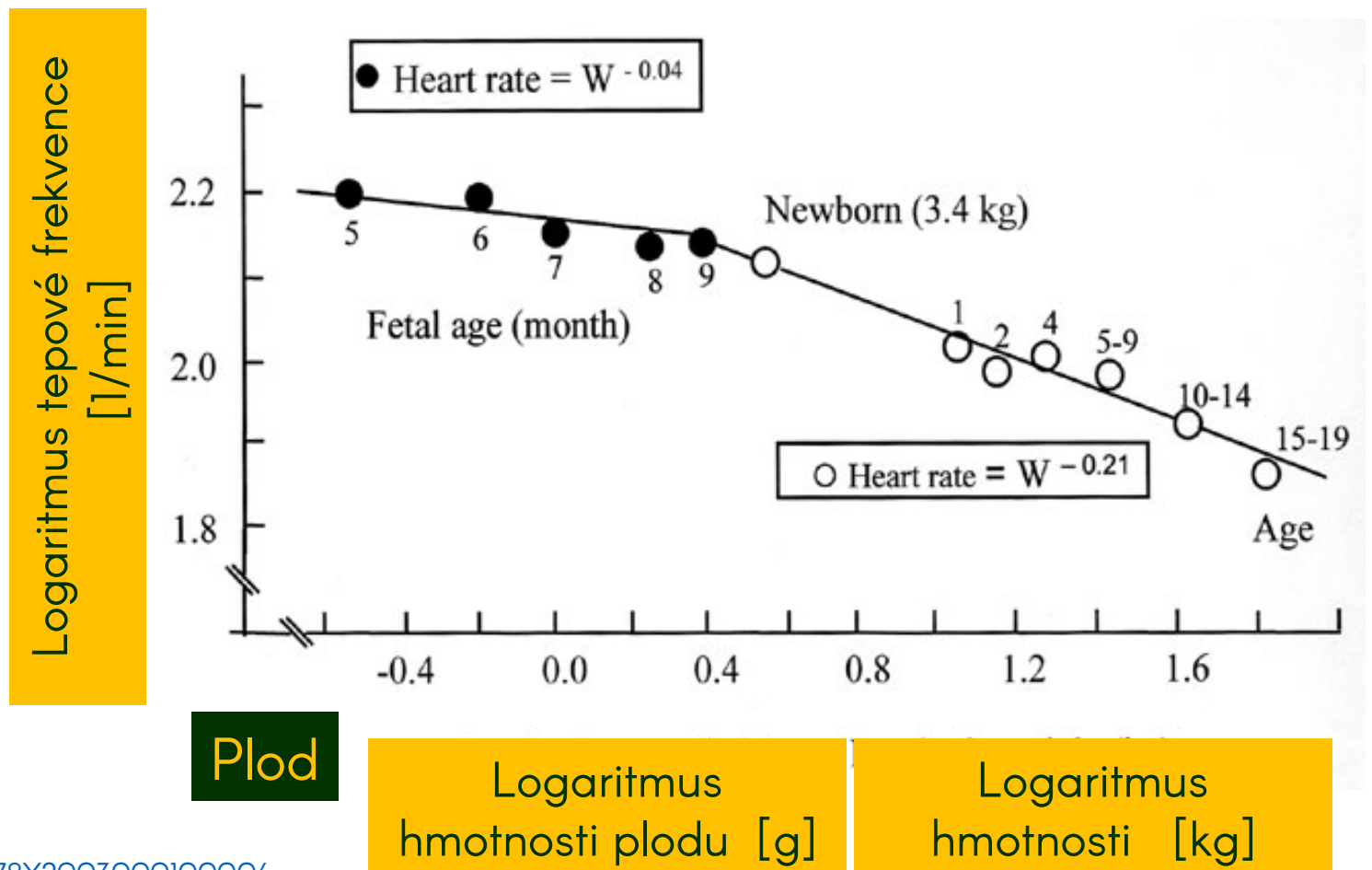
Dospělec



Mechanické charakteristiky průtoku krve

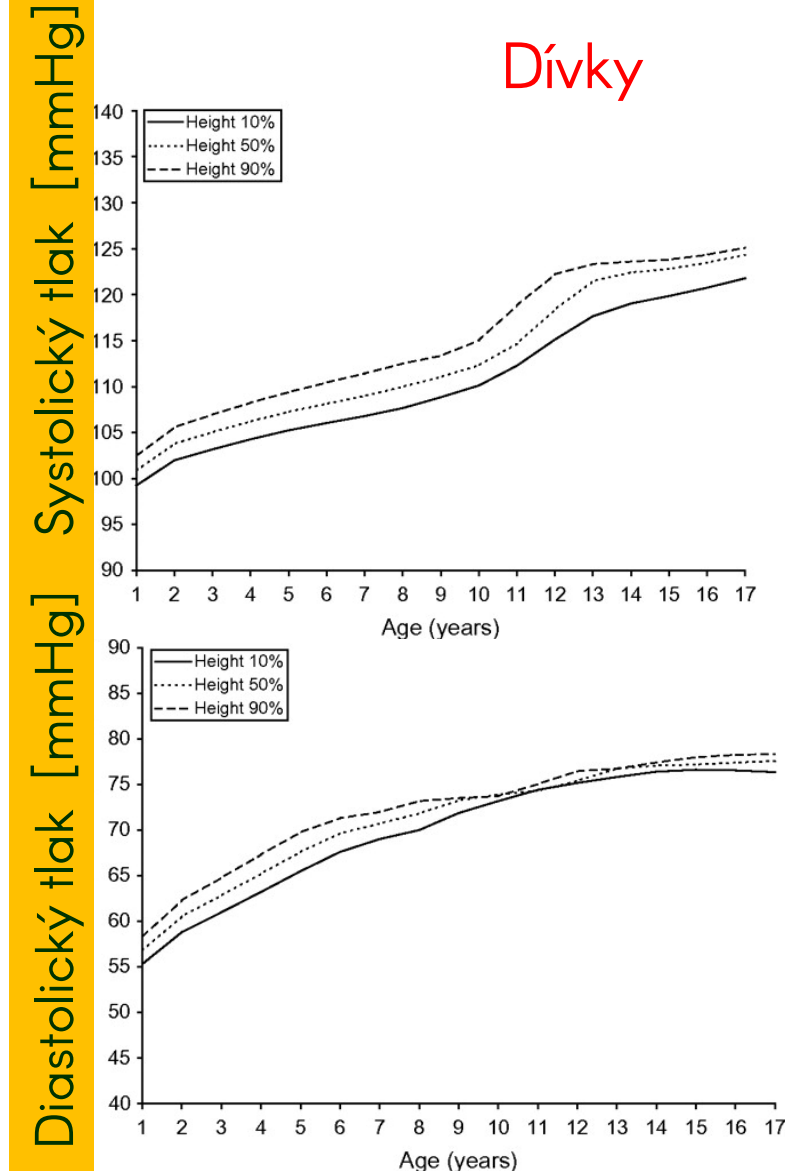
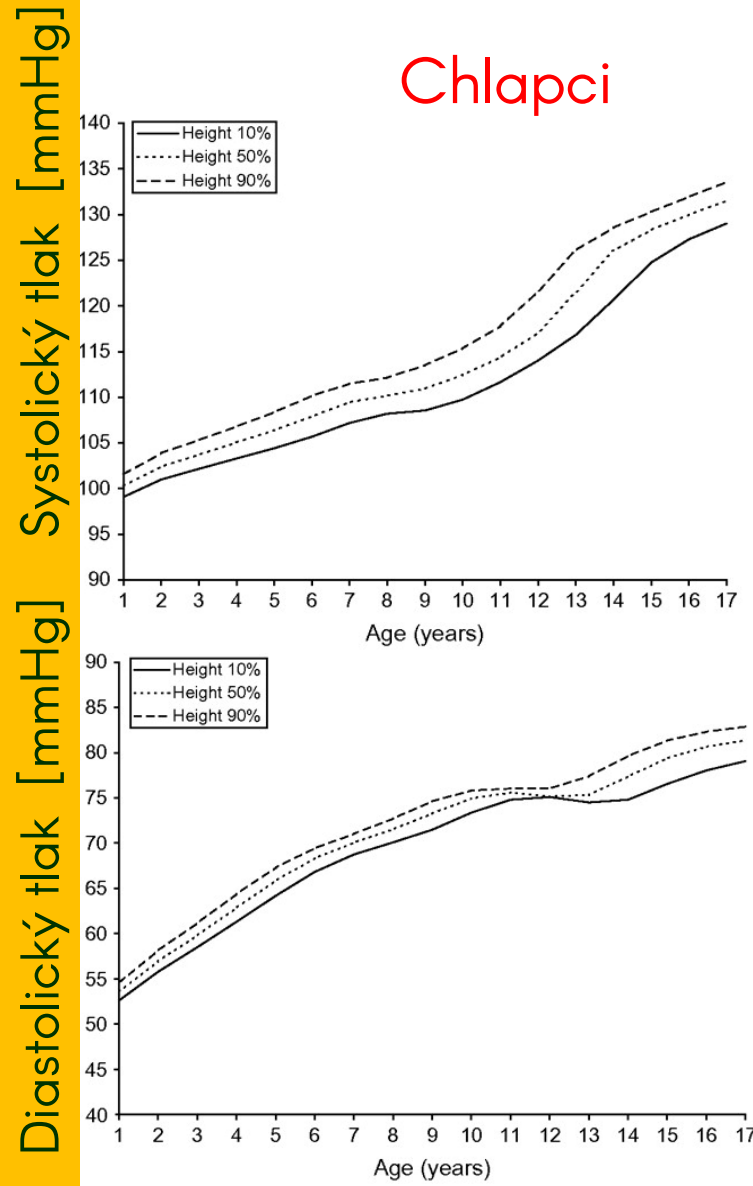
Ontogeneze (člověk) – tepová frekvence

Dospělec



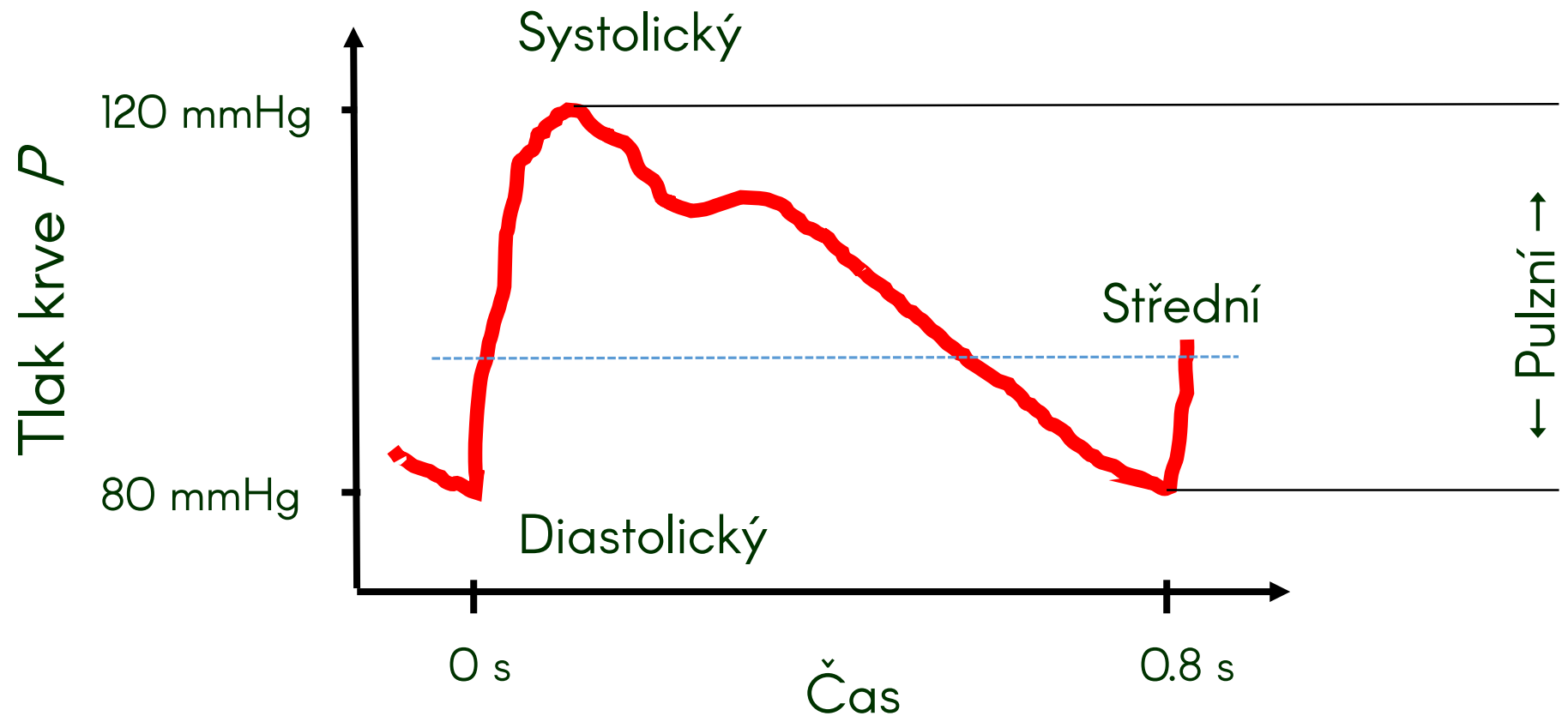
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Ontogeneze (člověk) – tlak



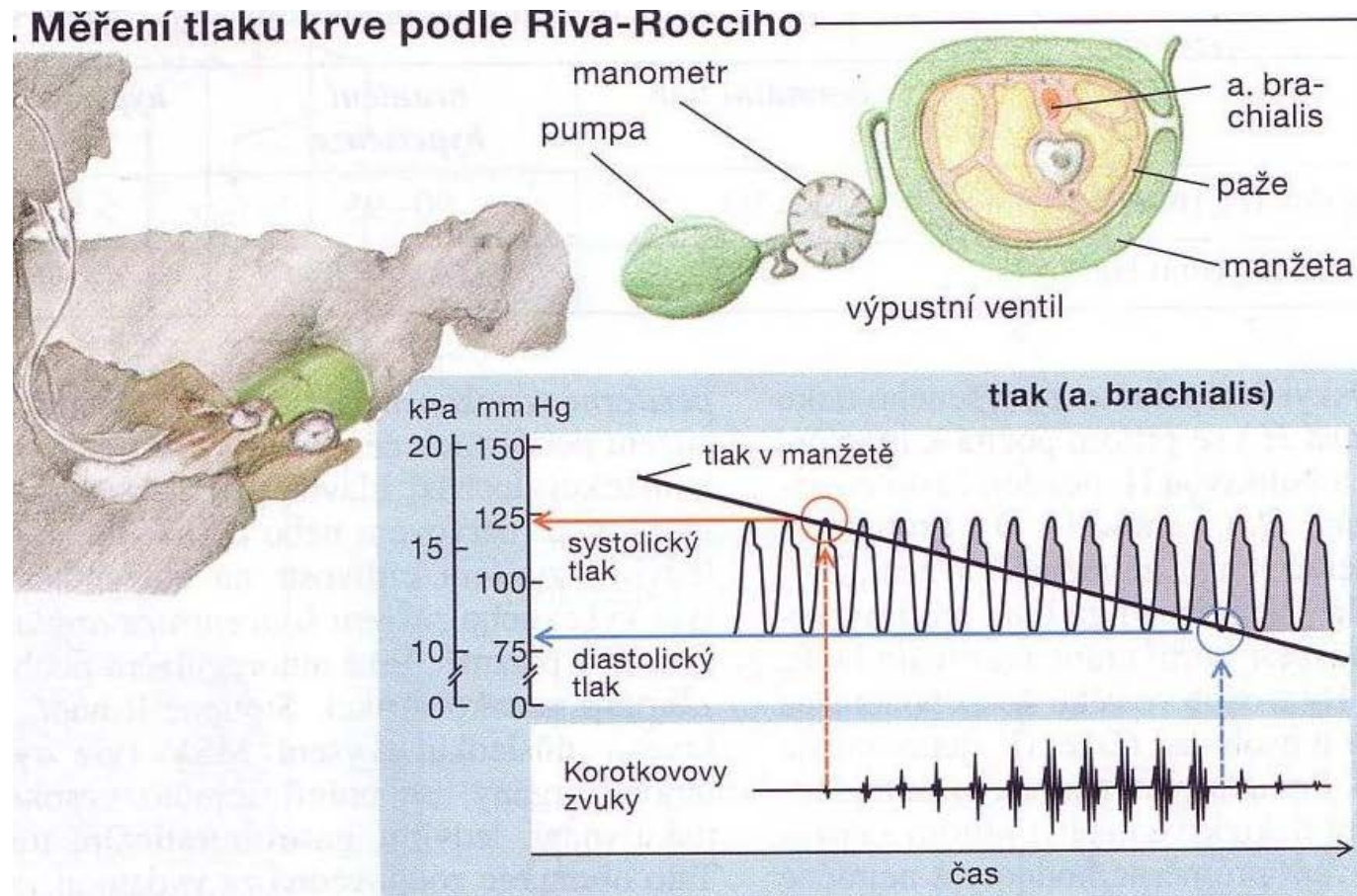
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Tlaková pulzní vlna



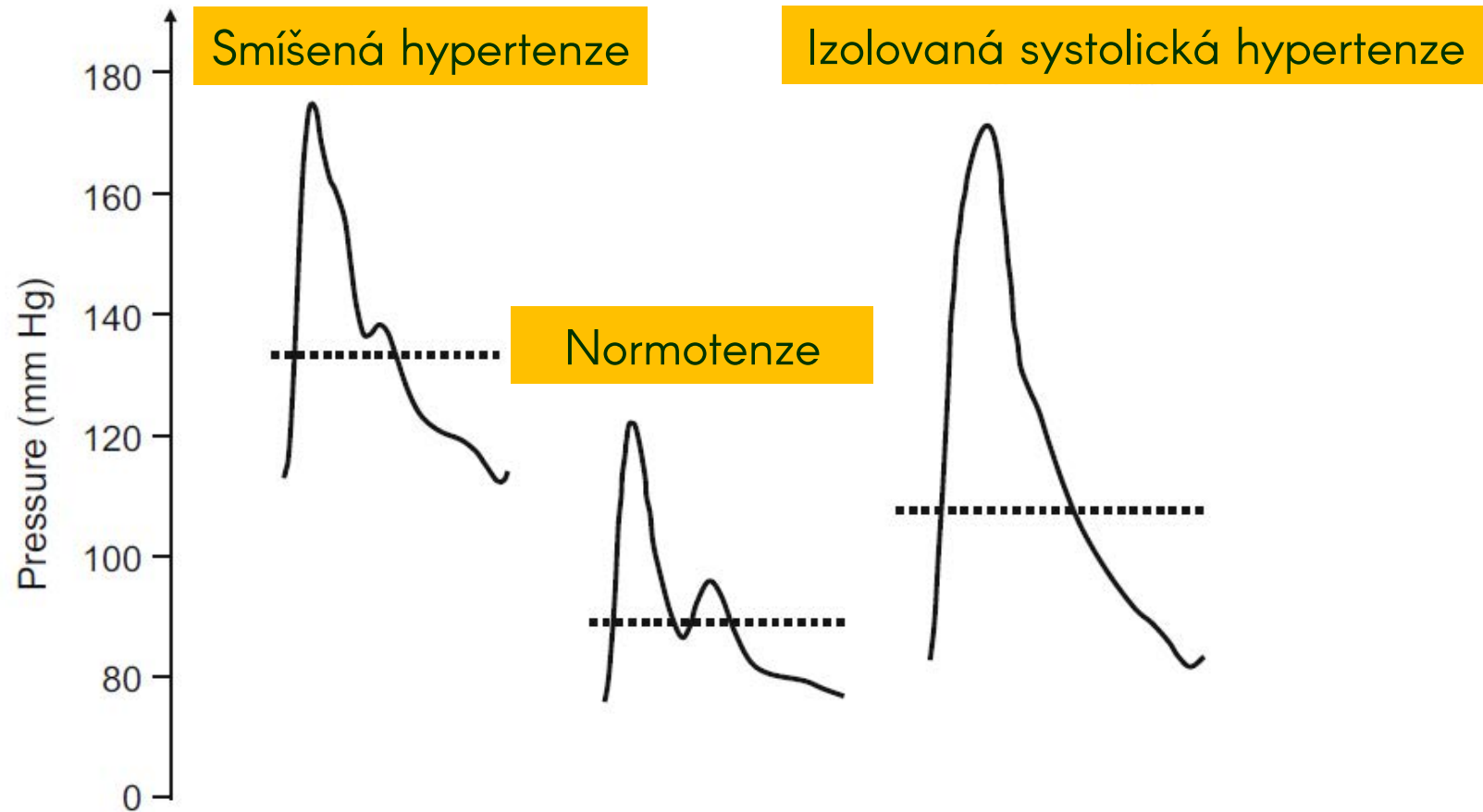
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Tlaková pulzní vlna – měření krevního tlaku na manžetě



Hypertenze/hypotenze

- Hypertenze vs. normotenze



Hypertenze/hypotenze

- Hypertenze

Kategorie	Systolický TK [mm Hg]	Diastolický TK [mm Hg]
Normální krevní tlak	<130	<85
Normální – zvýšený krevní tlak	130–139	85–89
Hypertenze		
1. stupně lehká	140–159	90–99
2. stupně střední	160–179	100–109
3. stupně těžká	180–209	110–119
4. stupně velmi těžká	≥ 210	≥ 120

- Hypotenze

tlak pod 100/65 mmHg

Hypertenze – sekundární vs. primární

- Endokrinní (5 až 10%)
 - Těhotenství
 - Syndrom spánkové apnoe (50% pacientů s SSA)
 - Transplantace orgánů
 - Koarktace aorty (ad. velké obstrukce)
 - Vyvolaná léky
-
- Primární (esenciální) – příčina neznámá (většina)

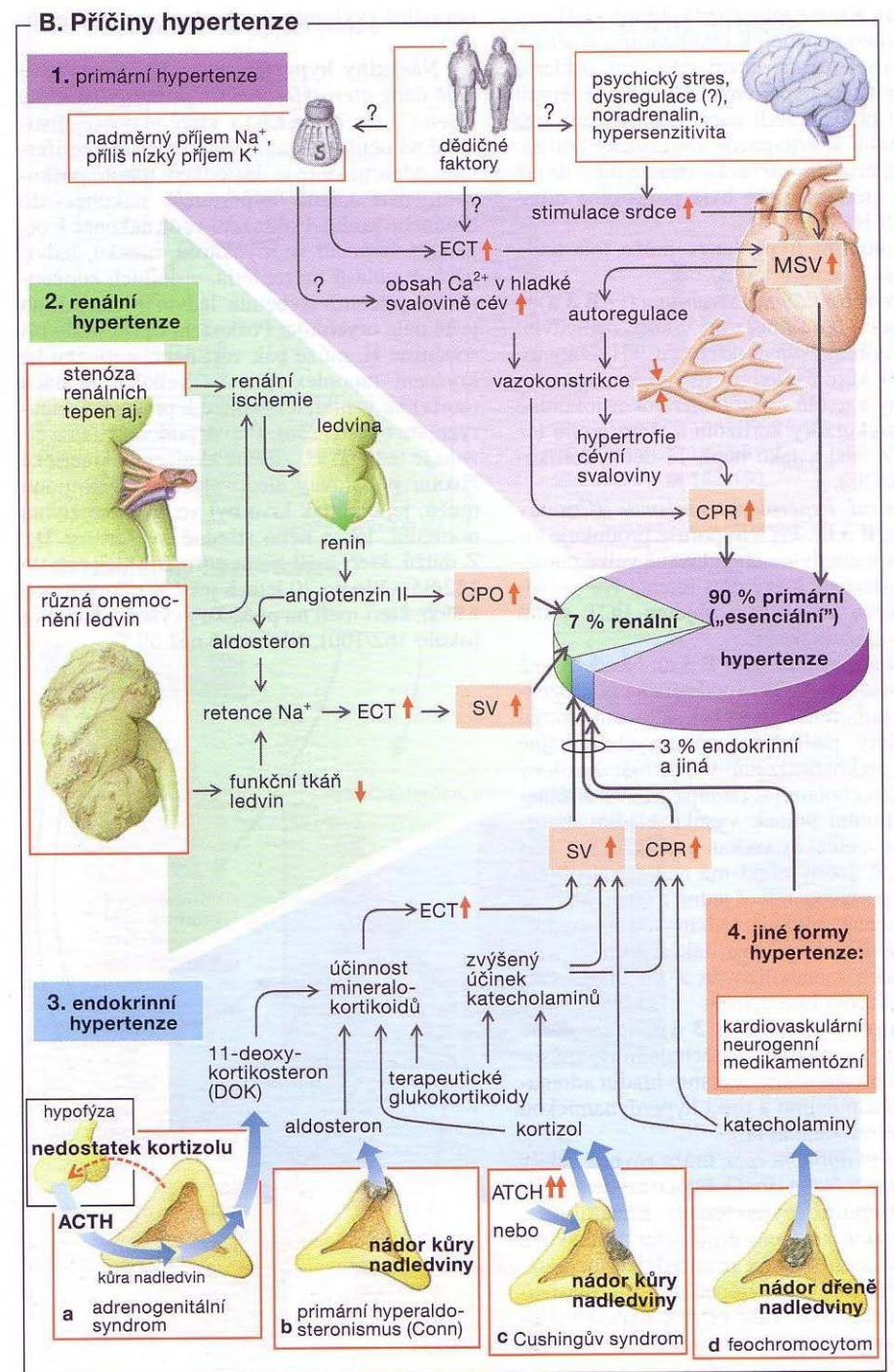
Hypertenze – zjednodušený pohled

Věk	Hlavní hemodynamická porucha	Dominantní forma hypertenze
30 <	Nárůst tepového objemu	Izolovaná systolická hypertenze
30 až 50	Nárůst periferního odporu	Smíšená hypertenze
> 50	Nárůst tuhosti tepenných stěn	Izolovaná systolická hypertenze

Hypertenze sekundární vs. primární

- Bludný kruh

1. zvýšený tlak
2. poškození endotelu a přetížení tepen
3. remodelace na vyšší tuhost
4. zvýšení tlaku
5. a opět poškození...



Hypertenze – sekundární vs. primární

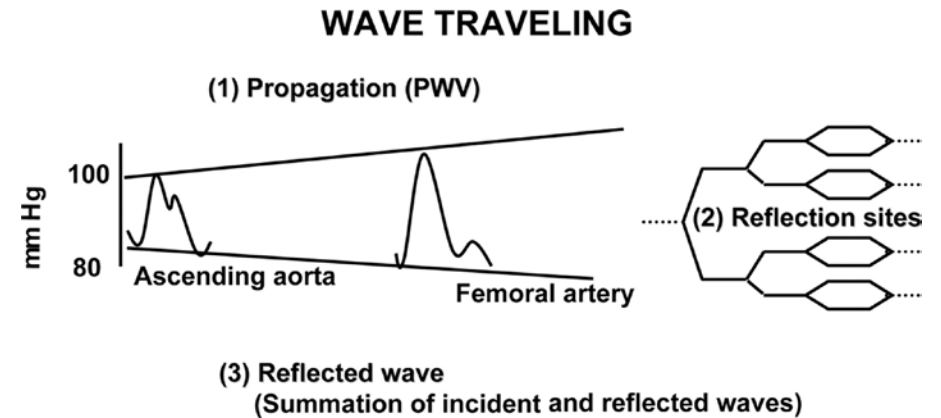
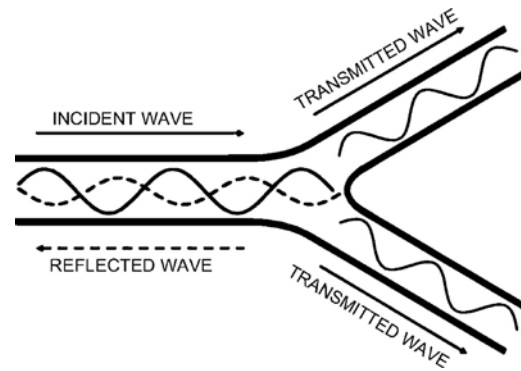
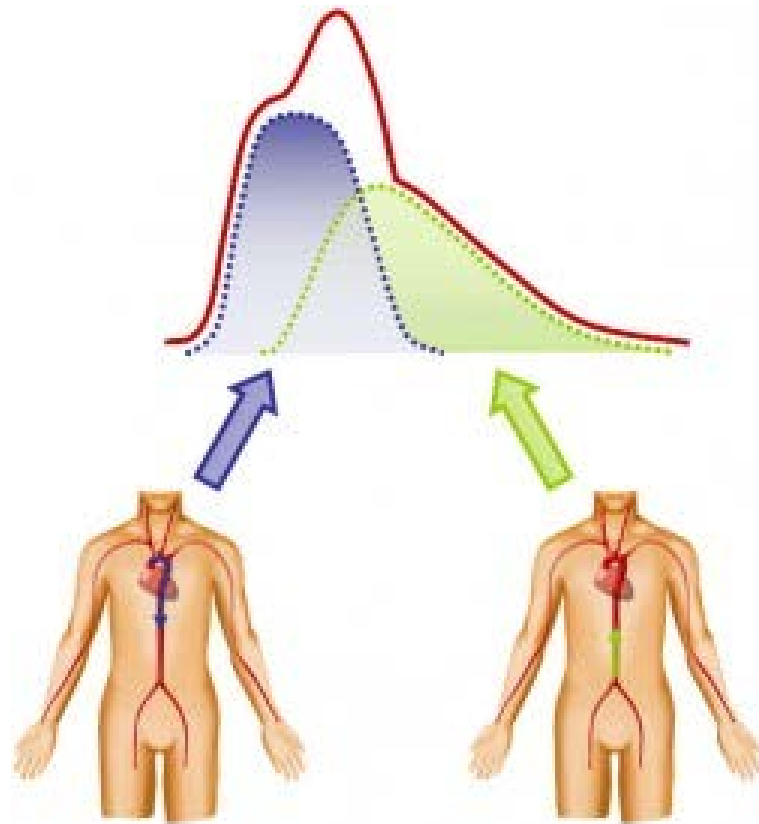
- Patofyziologie hypertenze nakonec vždy souvisí s odporem k proudění krve (Ohmův zákon)

$$U = RI \qquad P = RQ$$

- Zvýšený objem krve, lze stejnou časovou jednotku přepravit ($\uparrow Q$) jedině pod vyšším tlakem.
- Zvýšený odpor (obstrukce, tuhost, spazmus, ... $\uparrow R$) lze při stejném průtoku dosáhnout jedině zvýšeným tlakem.

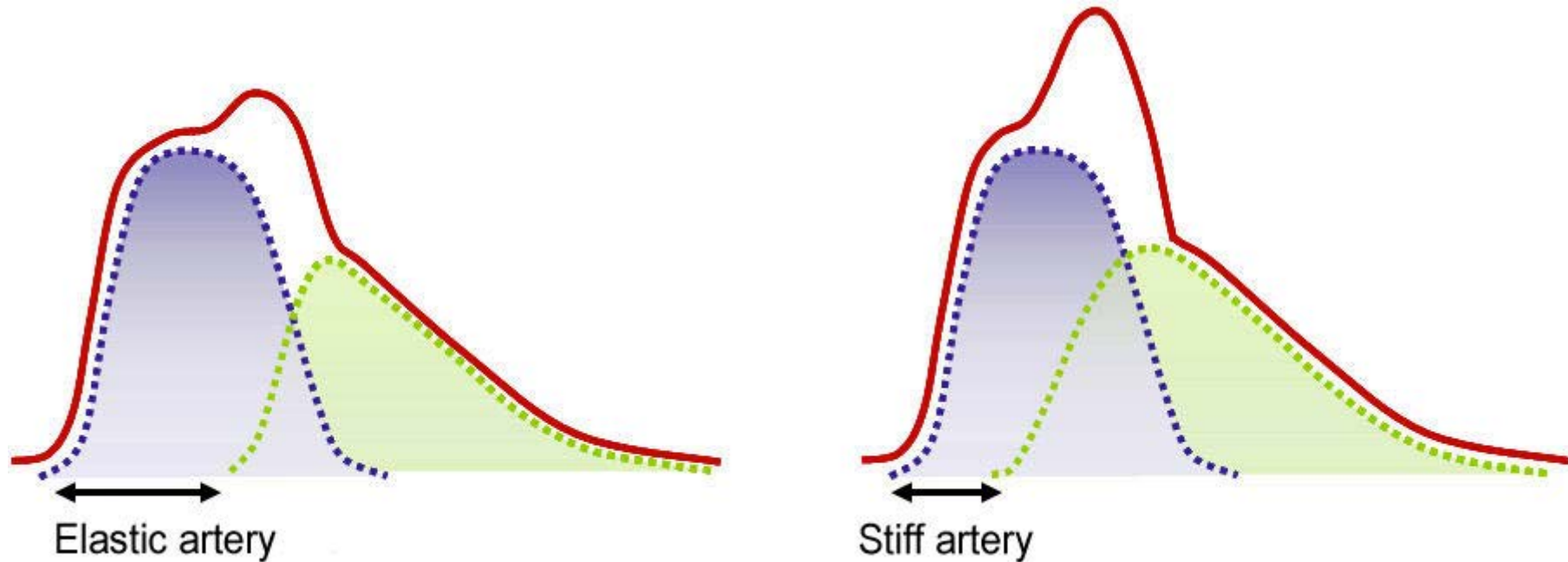
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Tlaková pulzní vlna a její odrazy



Mechanické charakteristiky průtoku krve

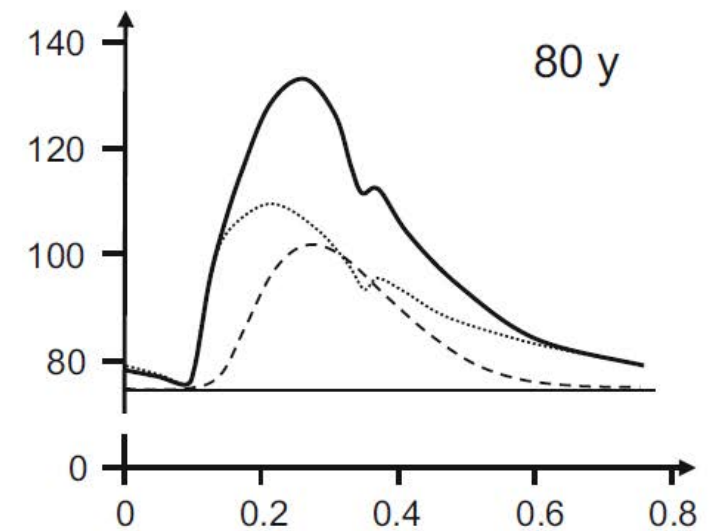
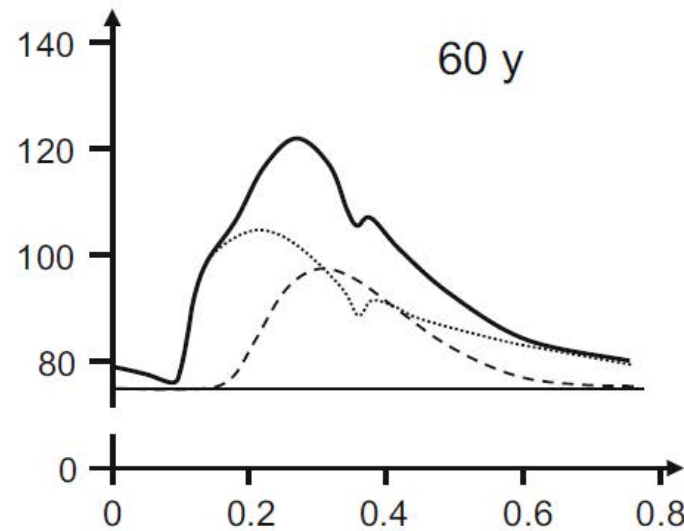
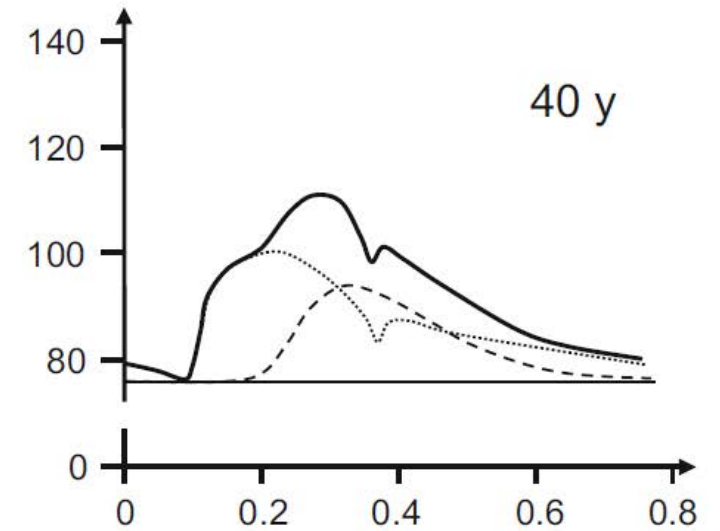
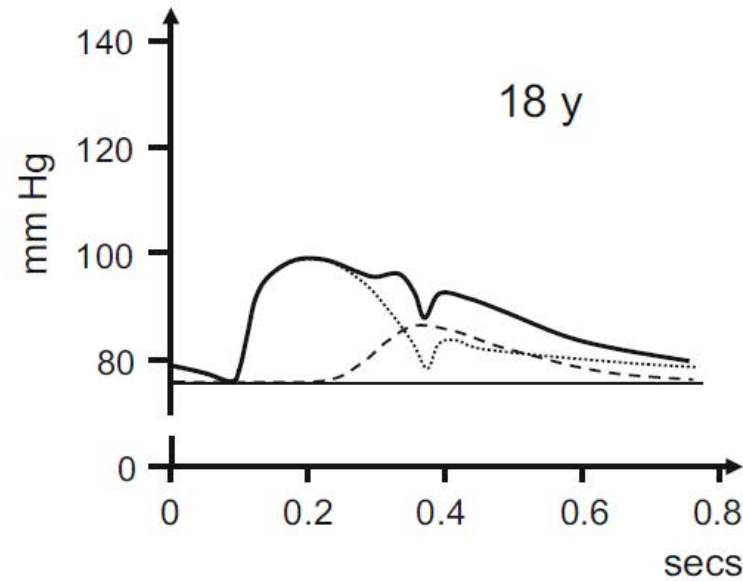
Tlaková pulzní vlna a její odrazy



Trubka ztuhne → vlna zrychlí → odraz posílí špičku → ta může způsobit předčasný nárůst tlaku za chlopní (při vypuzování krve) → přetěžuje srdce

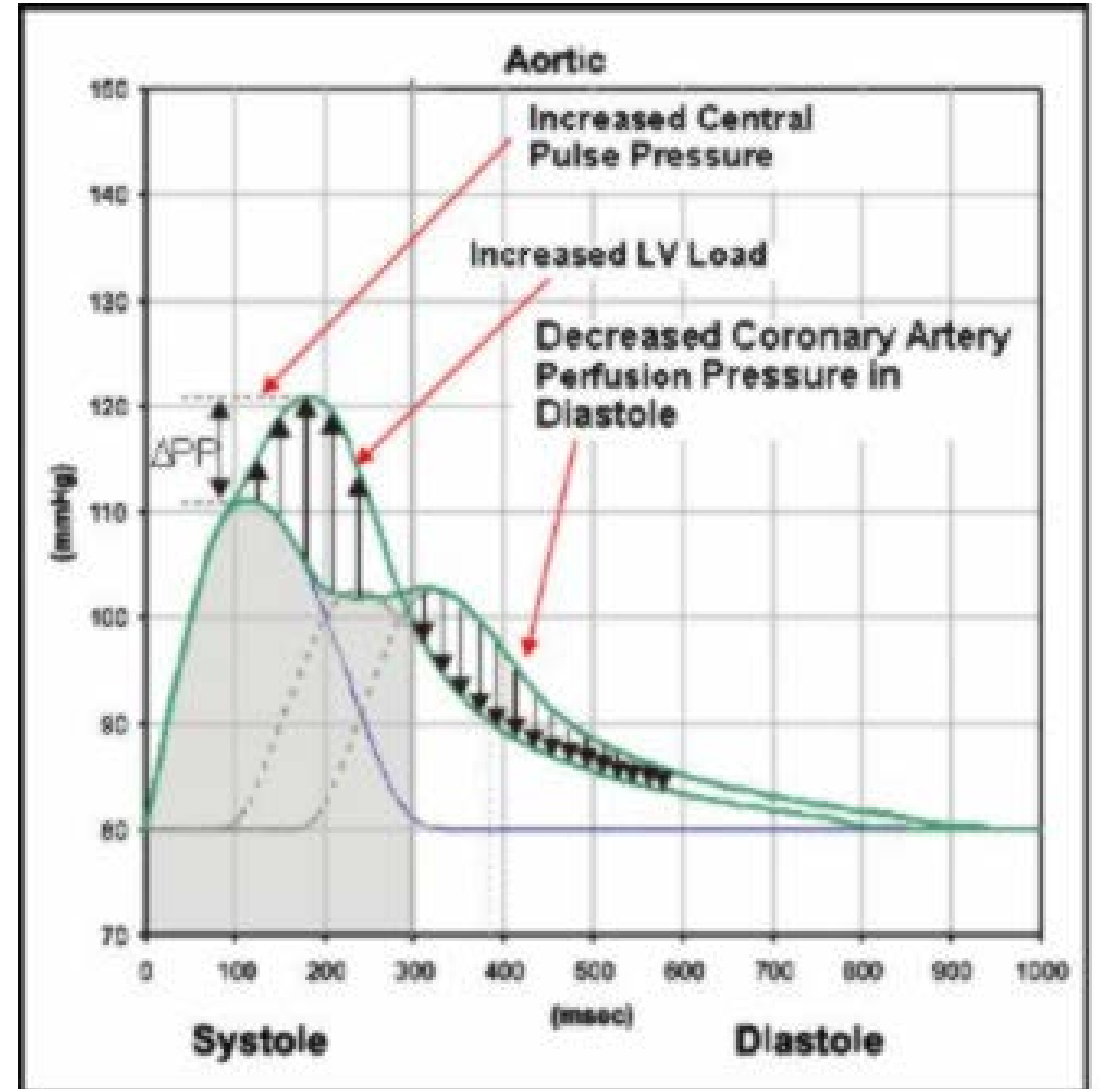
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Tlaková pulzní vlna a její odrazy



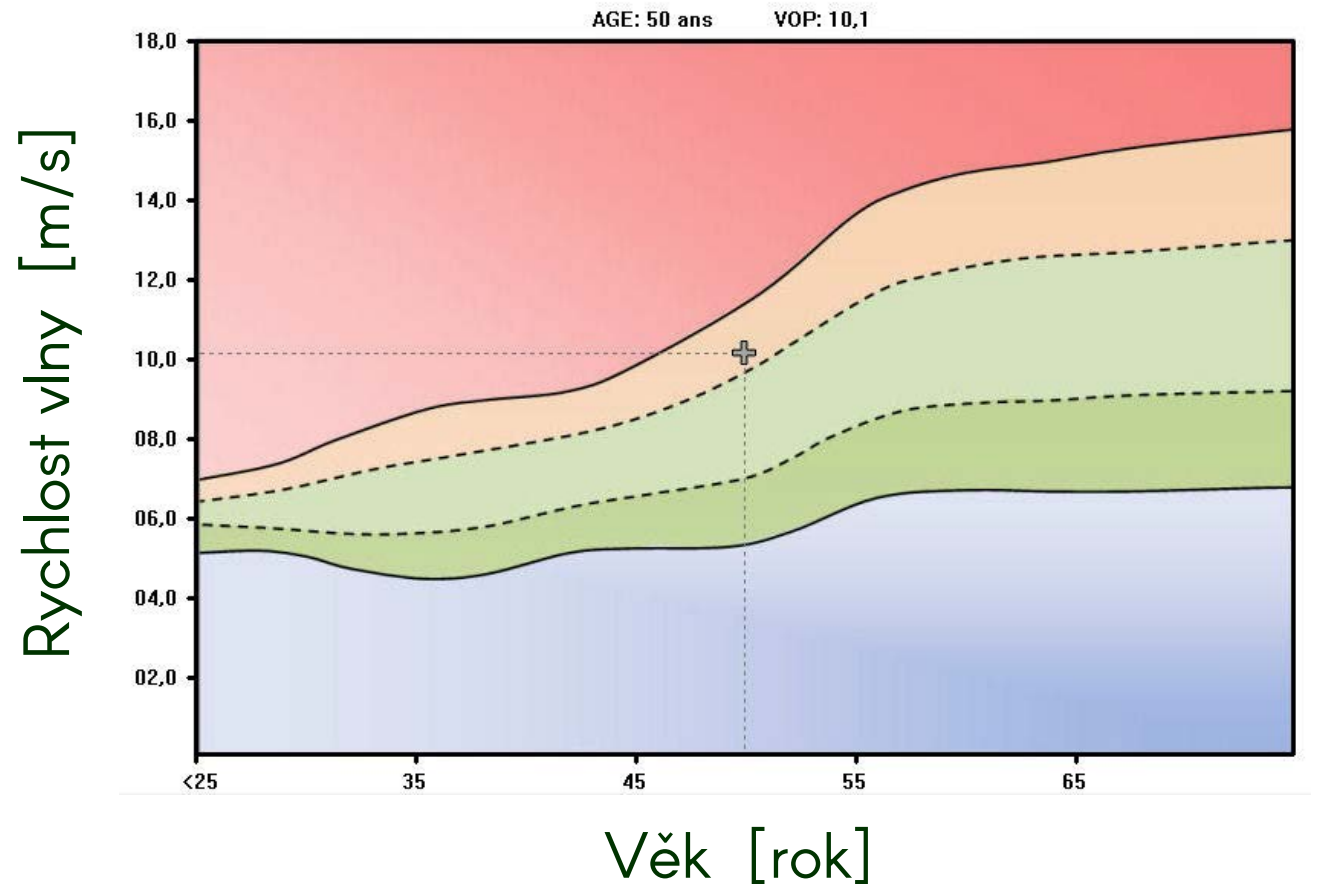
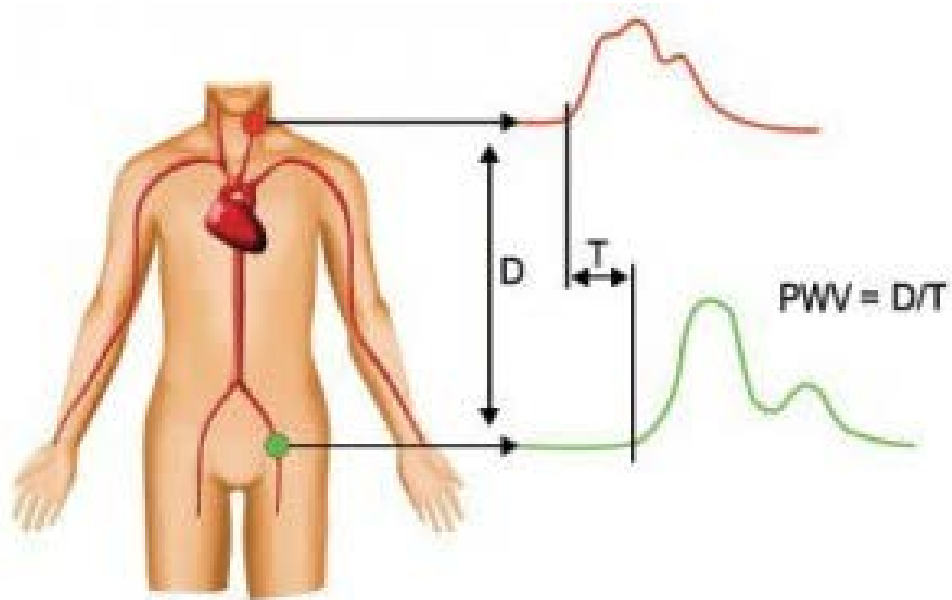
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Tlaková pulzní vlna a její odrazy



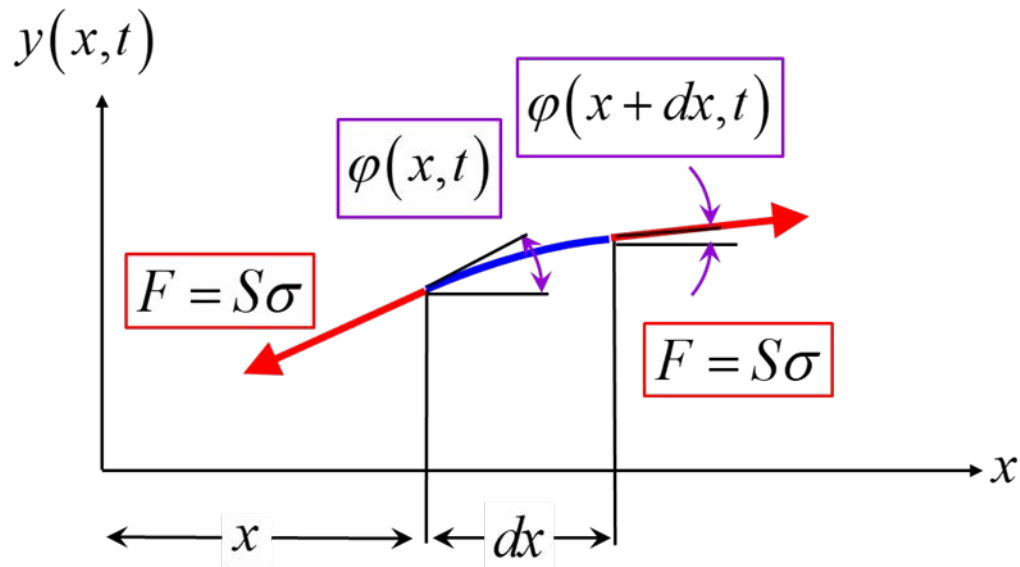
Mechanické charakteristiky průtoku krve

Rychlost tlakové vlny



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Rychlost příčné vlny na struně

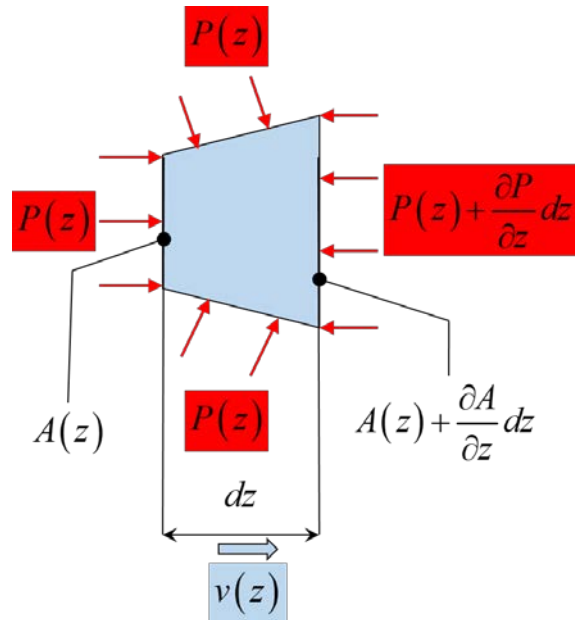


$$\frac{\partial^2 y(x, t)}{\partial t^2} = c^2 \frac{\partial^2 y(x, t)}{\partial x^2}$$

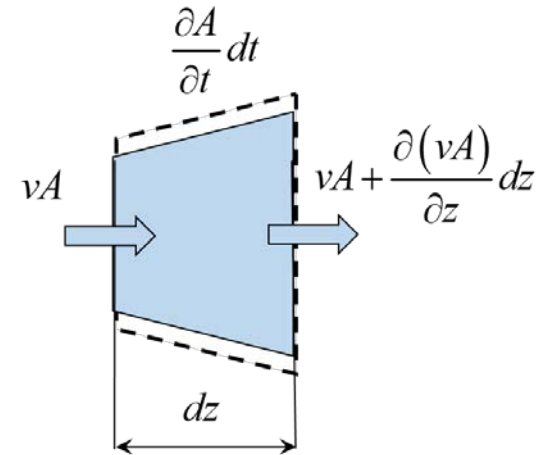
$$c = \sqrt{\frac{\sigma}{\rho}}$$

Mechanické charakteristiky průtoku krve

Rychlost tlakové vlny
neboli rychlost pulzní vlny
PWV



$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial z} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} = 0$$



$$\frac{\partial(vA)}{\partial z} + \frac{\partial A}{\partial t} = 0$$

Mechanické charakteristiky průtoku krve

Rychlost pulzní vlny
Bramwell-Hill

$$\frac{\partial^2 P}{\partial t^2} = \frac{K}{\rho} \frac{\partial^2 P}{\partial z^2} \Rightarrow \frac{\partial^2 P}{\partial t^2} = c^2 \frac{\partial^2 P}{\partial z^2}$$

$$c = \sqrt{\frac{K}{\rho}} = \sqrt{\frac{\lambda_{\theta\theta}}{2\rho} \frac{\partial P}{\partial \lambda_{\theta\theta}}}$$

Moens-Korteweg

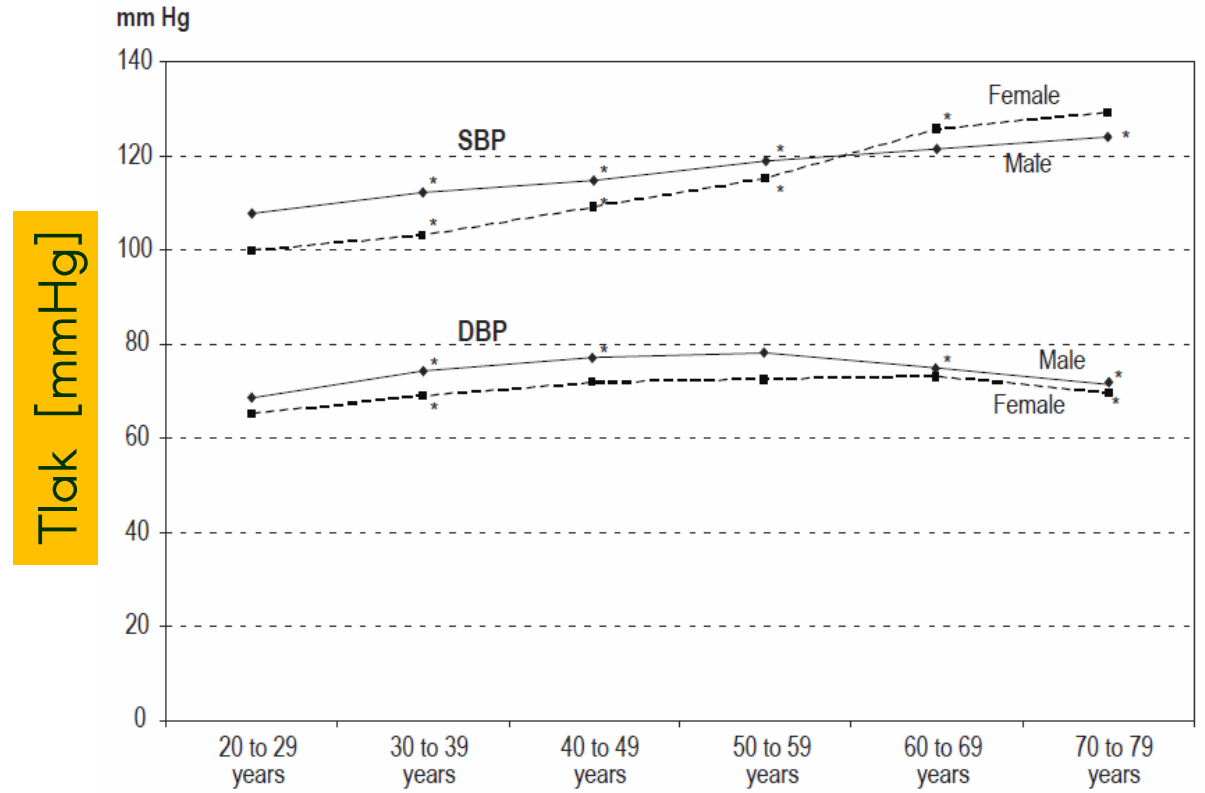
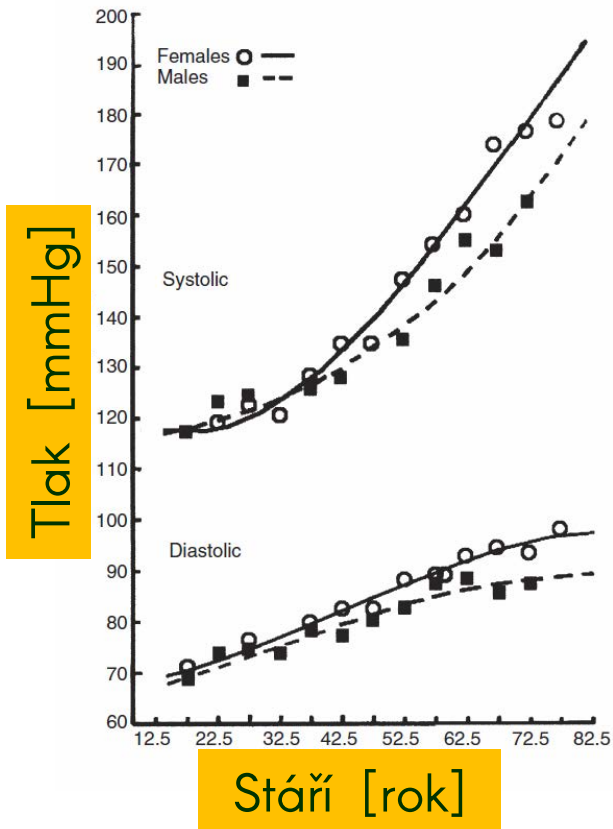
totální linearizace

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho r}}$$

Mechanické charakteristiky průtoku krve

Časy se mění... (pokrok v léčbě hypertenze)

1954 vs. 2007

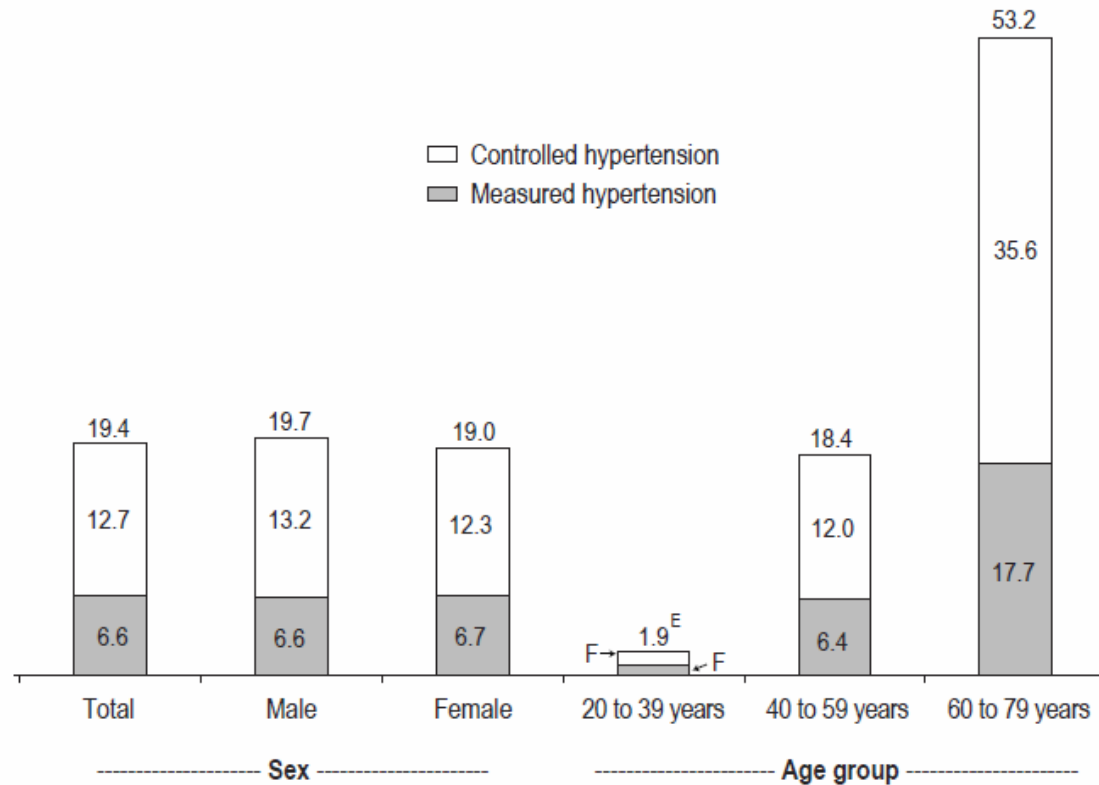


HAMILTON M, PICKERING GW, ROBERTS JAF, SOWRY GS. The aetiology of essential hypertension. I. The arterial pressure in the general population. Clin Sci (Lond) 1954 Feb;13(1):11-35

Wilkins, K. et al. (2010). Blood pressure in canadian adults. Health reports, Canadian Centre for Health Information, 21(1), 37-46
http://www5.statcan.gc.ca/access_acces/archive.action?loc=/pub/82-003-x/2010001/article/11118-eng.pdf&archive=1

Hypertenze

Figure 2
Percentage with hypertension,[†] by sex and age group, household population aged 20 to 79 years, Canada, March 2007 to February 2009



[†] measured SBP higher than or equal to 140 or DBP higher than or equal to 90 mm Hg, or current use of antihypertensive medication

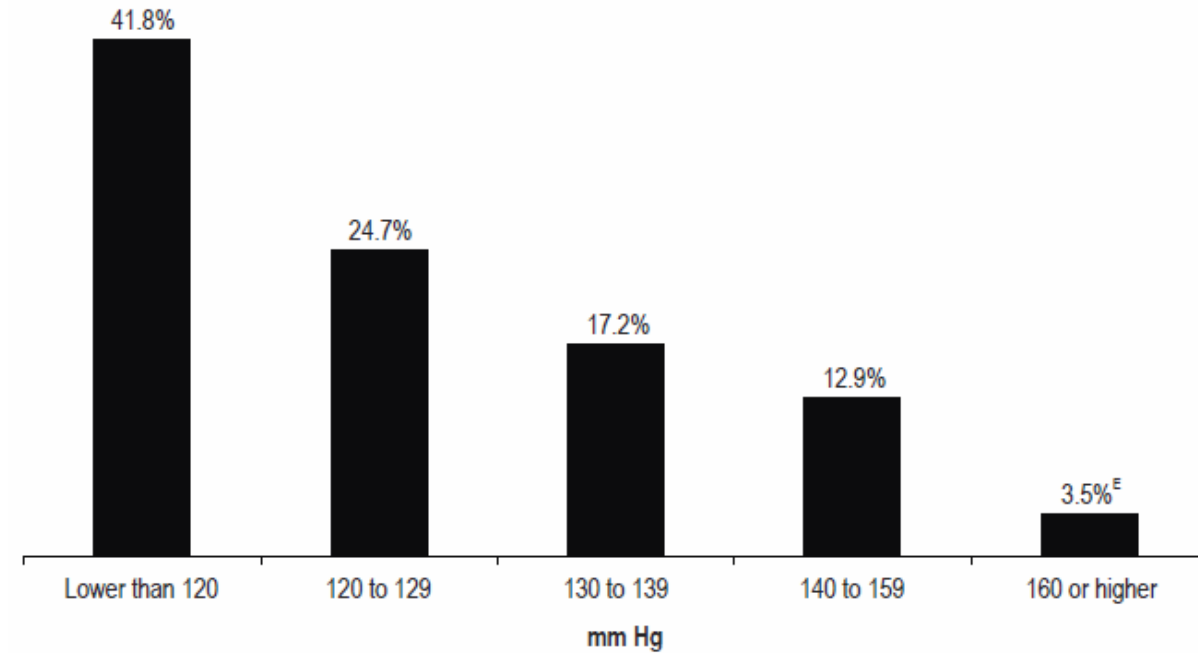
^E interpret with caution (coefficient of variation 16.6% to 33.3%)

^F too unreliable to be reported (coefficient of variation greater than 33.3%)

Note: Because of rounding, detail may not sum to total.

Source: 2007-2009 Canadian Health Measures Survey.

Figure 4
Percentage distribution of SBP (mm Hg), household population aged 20 to 79 years reporting current use of antihypertensive medication, Canada, March 2007 to February 2009



^E interpret with caution (coefficient of variation 16.6% to 33.3%)

Source: 2007-2009 Canadian Health Measures Survey.

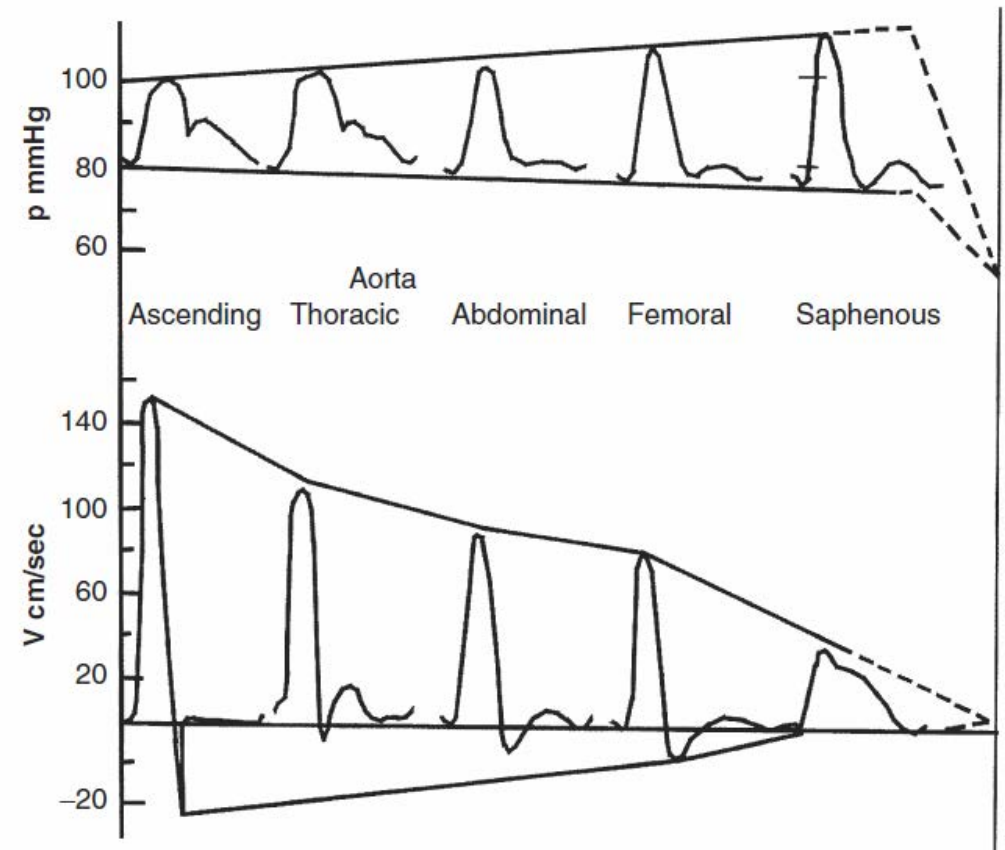
Wilkins, K. et al. (2010). Blood pressure in canadian adults. Health reports, Canadian Centre for Health Information, 21(1), 37-46

http://www5.statcan.gc.ca/access_acces/archive.action?loc=/pub/82-003-x/2010001/article/11118-eng.pdf&archive=1

Mechanické charakteristiky průtoku krve

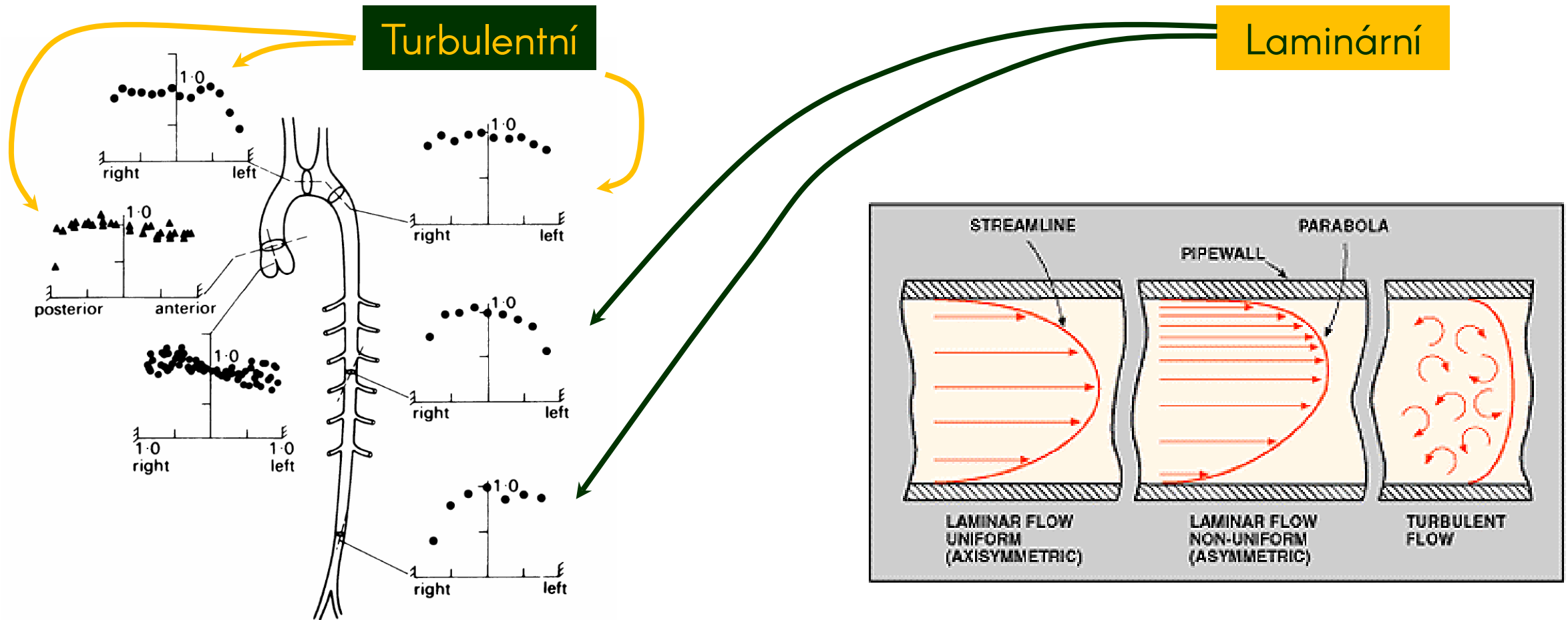
Rychlost objemové vlny (proudění krve)

Rychlost krevních elementů unášených proudem není rychlostí šíření tlakového rozruchu!



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Proudění vazké kapaliny: laminární, přechodové, turbulentní

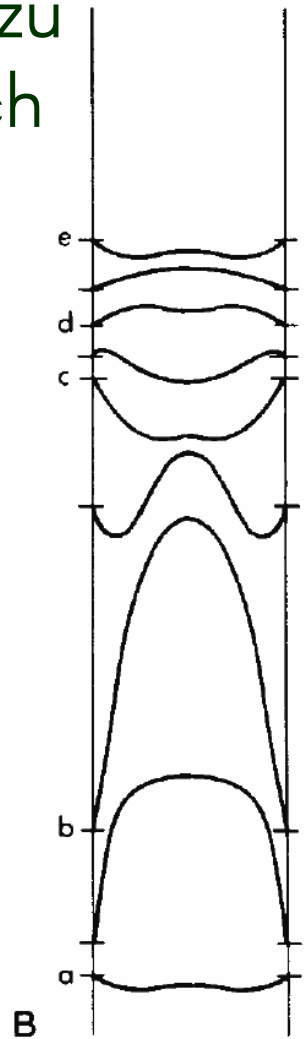
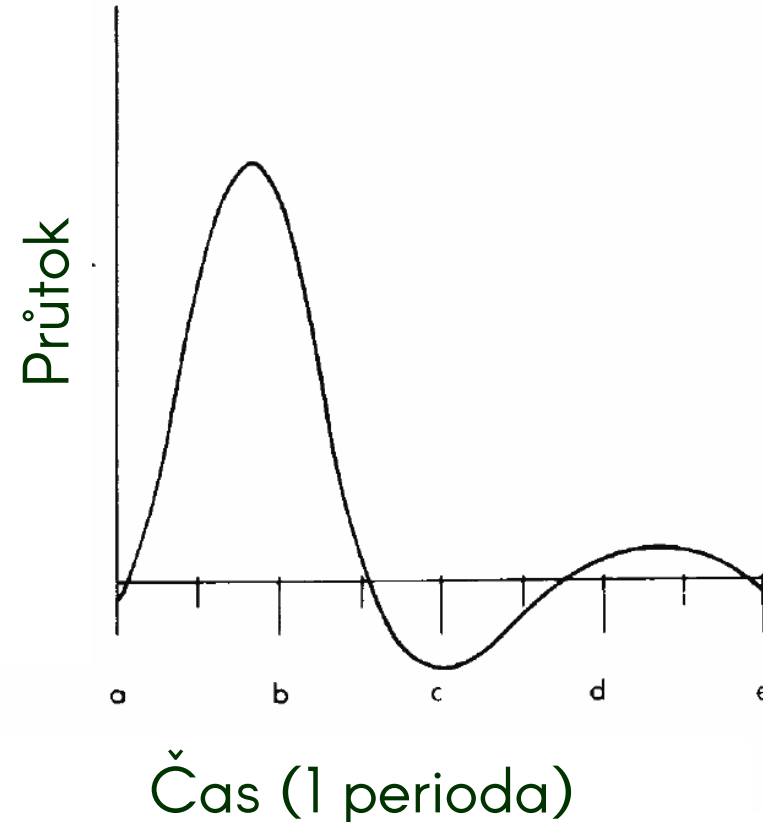


Mechanické charakteristiky průtoku krve

Oscilující (pulzující) proudění

→ průměrování v prostoru a/nebo čase

Rychlostní profily v průřezu
v jednotlivých okamžicích



Mechanické charakteristiky průtoku krve

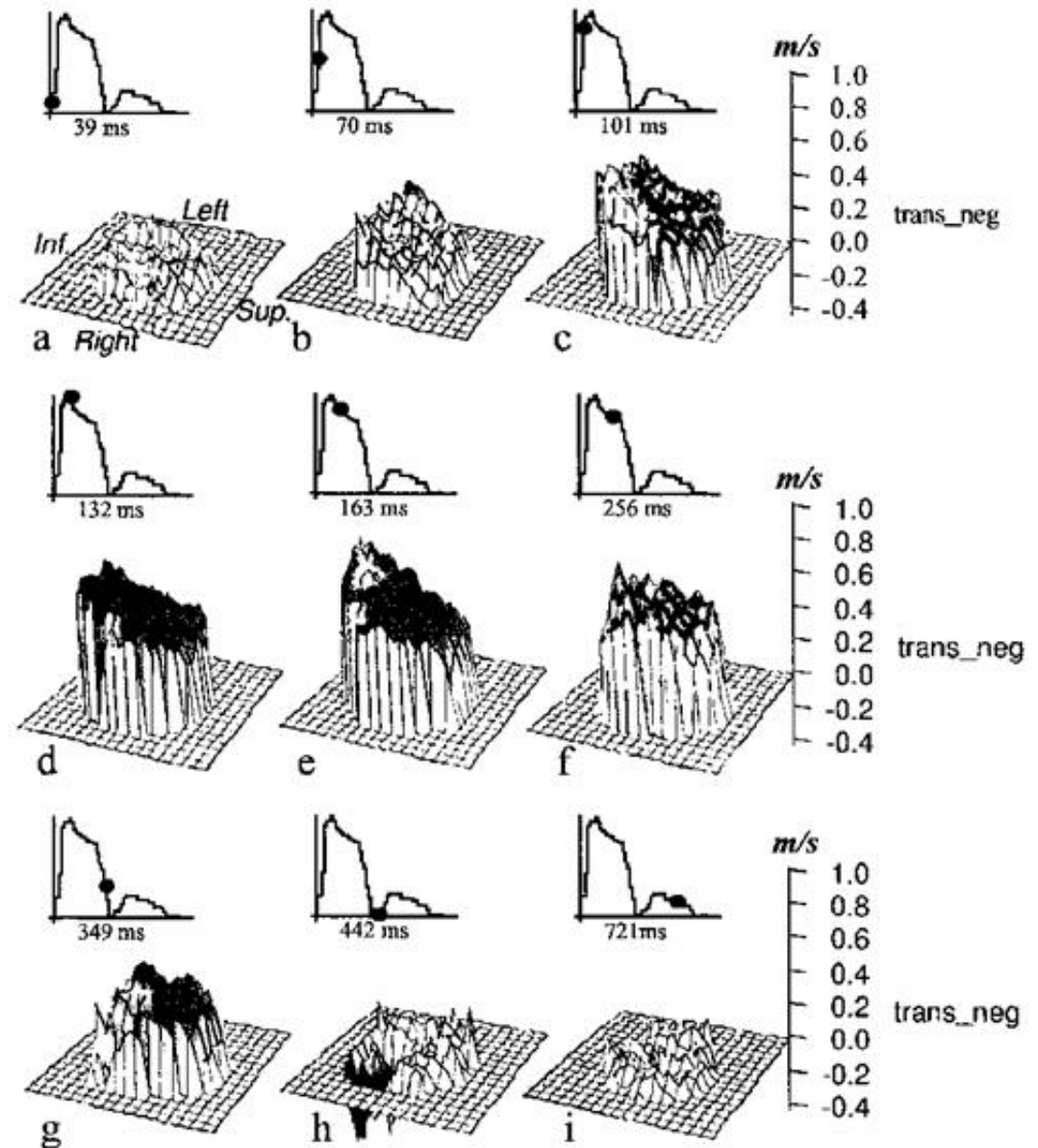
Oscilující (pulzující) proudění

Rychlostní profily průtoku za lidskou plicní chlopní měřené pomocí MRI



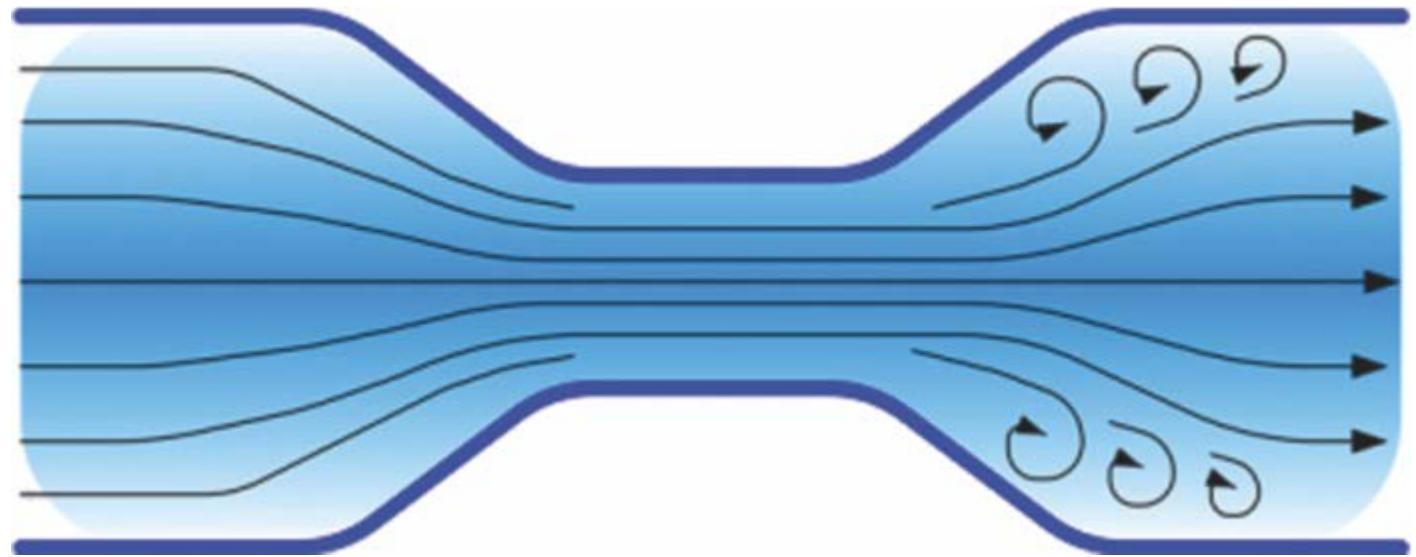
Sloth, E., Houlind, K. C., Oyre, S., Kim, Y. K., Pedersen, E. M., Jørgensen, H. S., and Hasenkam, J. M. 1994. Three-dimensional visualization of velocity profiles in the human main pulmonary artery using magnetic resonance phase velocity mapping. *Am. Heart J.* 128:1130-38. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002870394907439>

<http://elektroarsenal.net/category/biomedical-engineering/page/36>



Mechanické charakteristiky průtoku krve

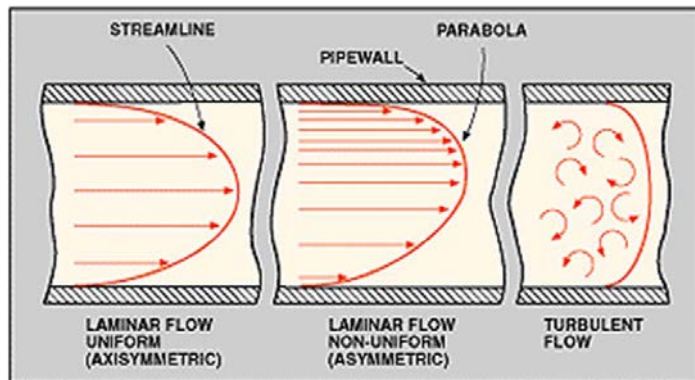
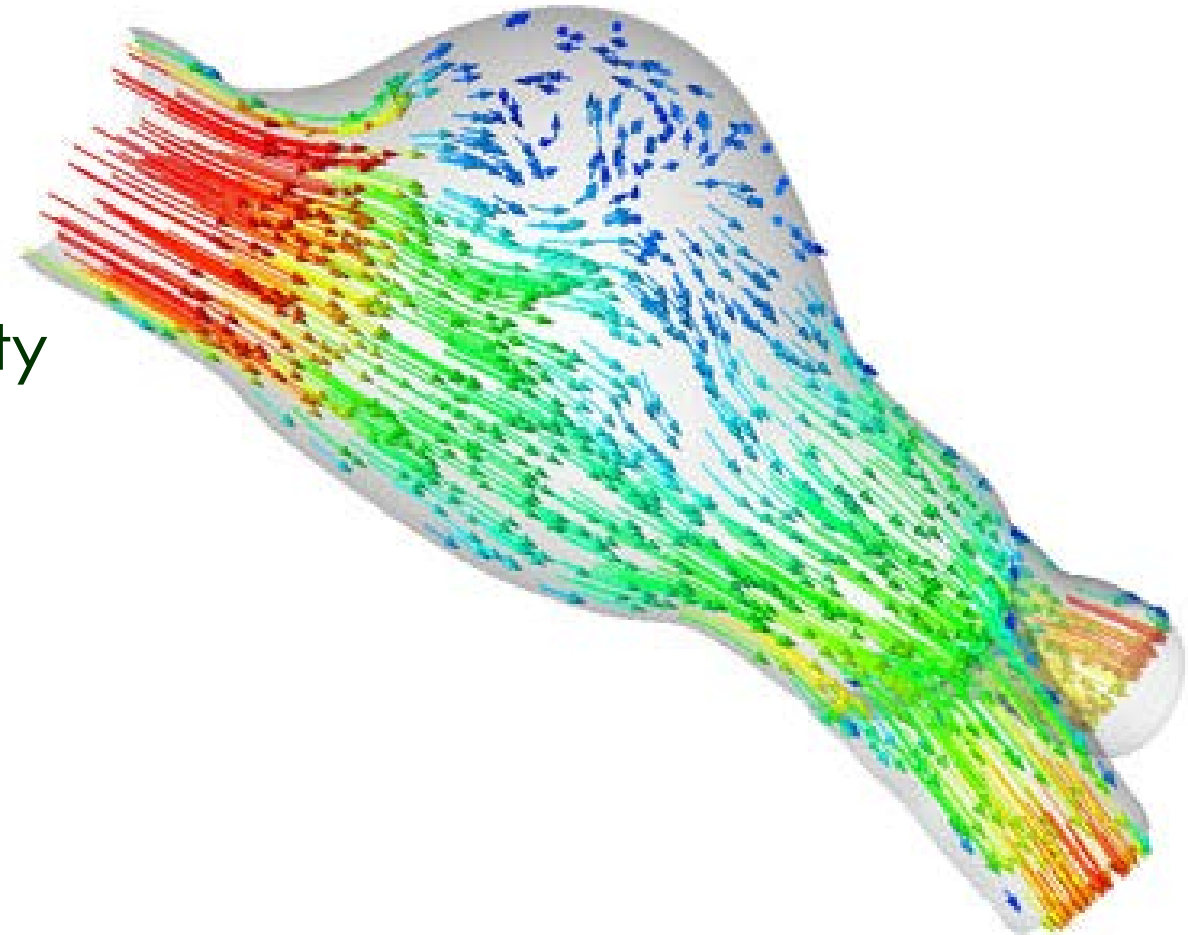
Překážky (obstrukce, okluze, stenózy)
významně mění charakter proudění



Mechanické charakteristiky průtoku krve

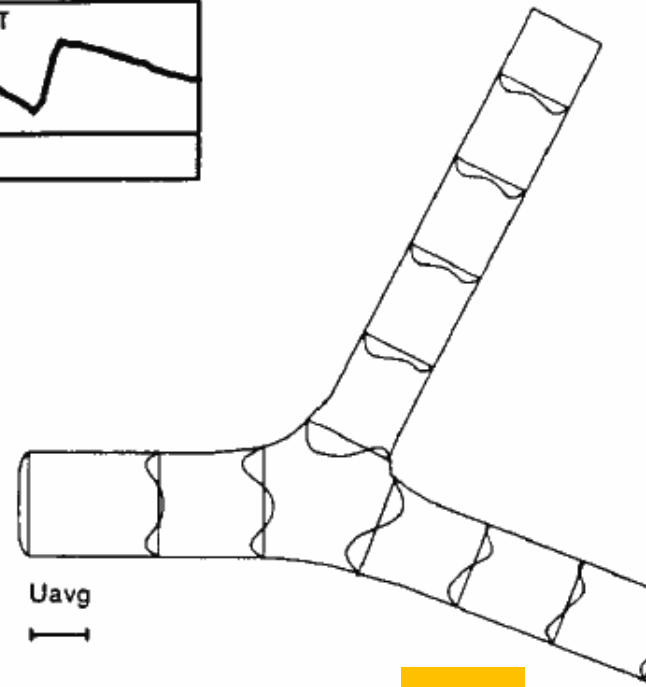
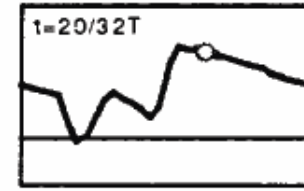
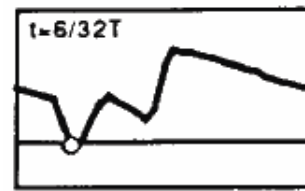
Překážky (obstrukce, okluze, stenózy)
významně mění charakter proudění

Simulace proudění
aneuryzmatem břišní aorty

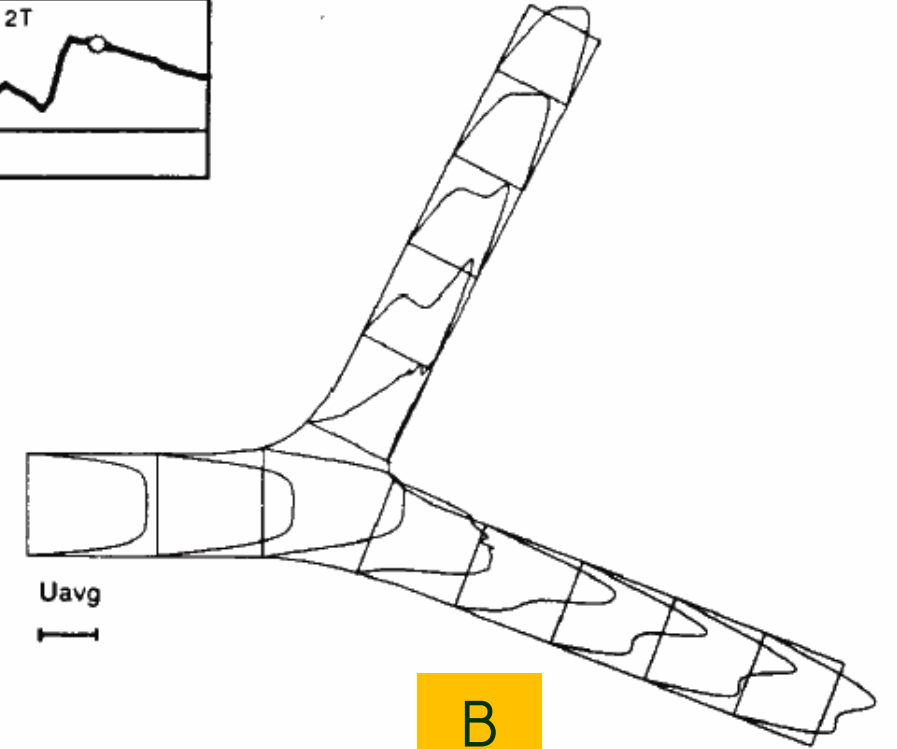


Mechanické charakteristiky průtoku krve

Pulzující průtok vazké kapaliny větvením se tak stává netriviální úlohou...



A



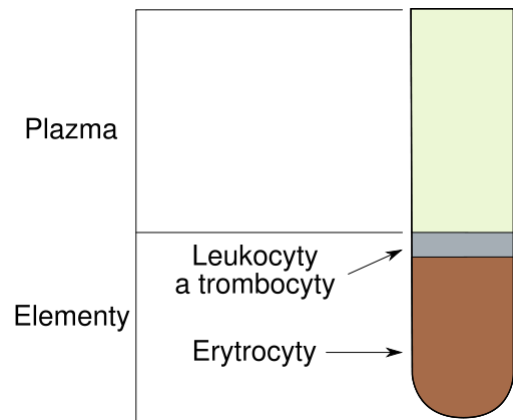
B

Rychlostní profily v bifurkaci věnčité tepny:

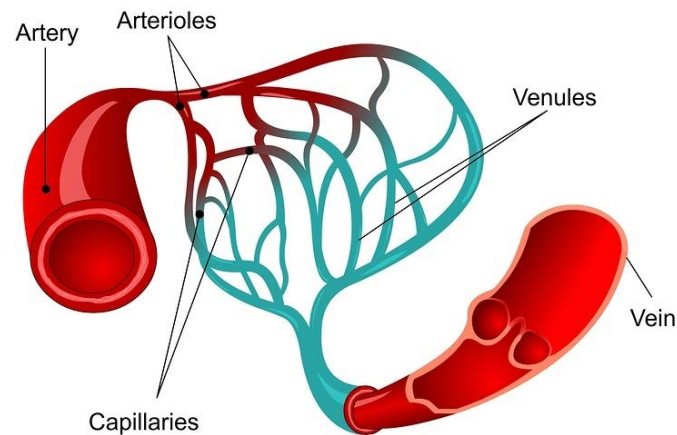
(A) **systola** – minimální proudění (B) **diastola** – krev proudí do srdečního svalu

Mechanické charakteristiky průtoku krve

Unášené krevní elementy...

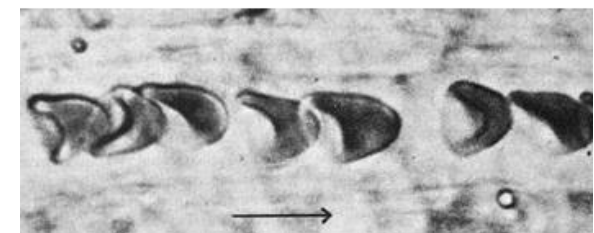
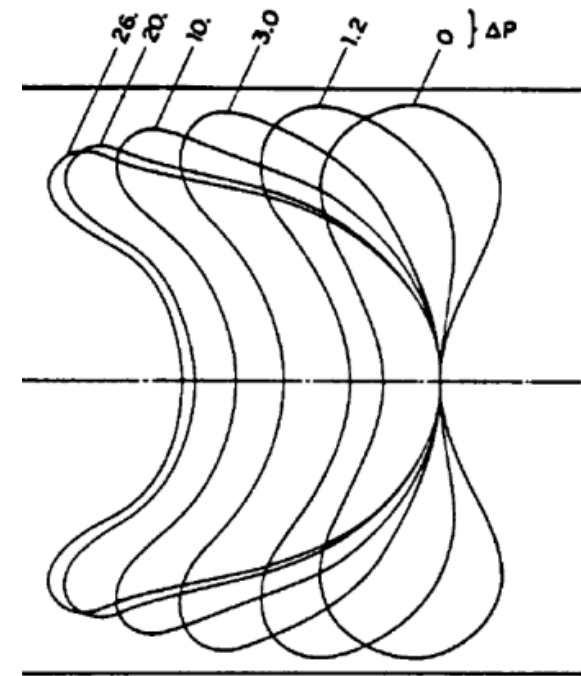


Složení krve



Kapilární řečiště

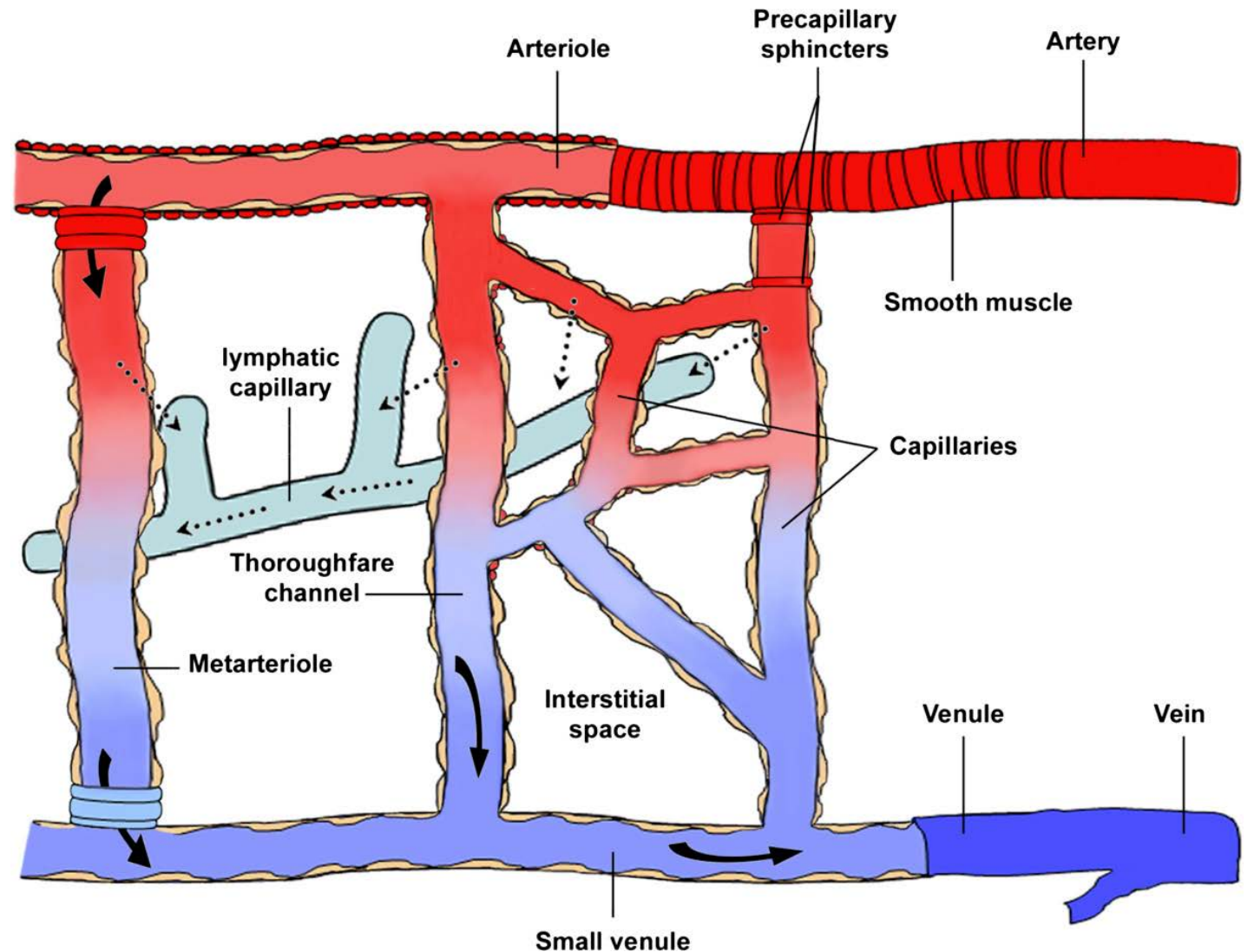
Deformace erytrocytu



Mikrocirkulace

Mechanické charakteristiky průtoku krve

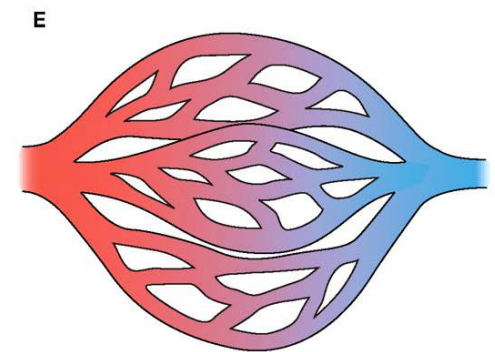
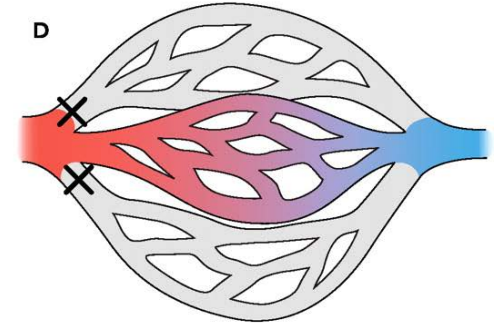
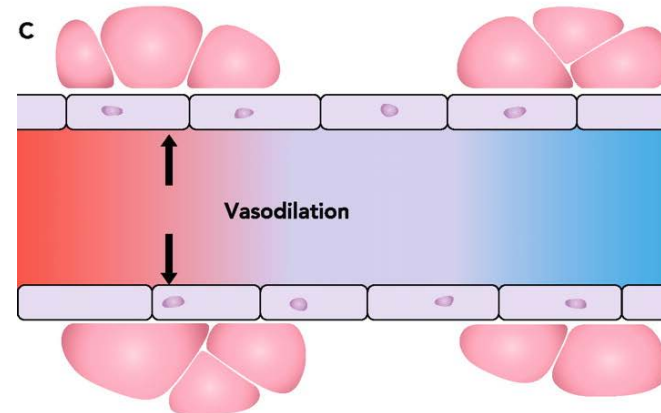
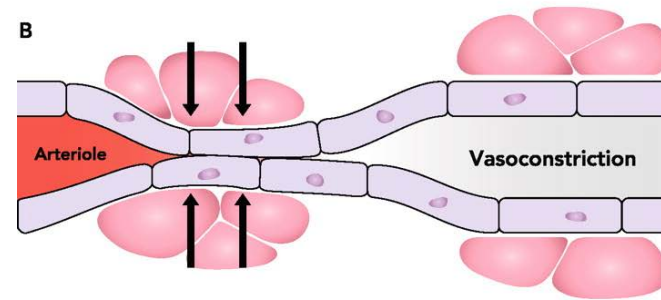
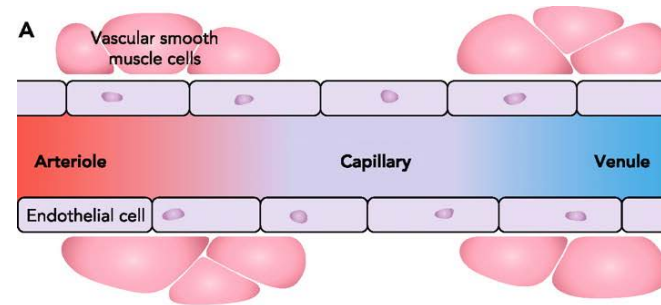
Schéma mikrocirkulace



Mechanické charakteristiky průtoku krve

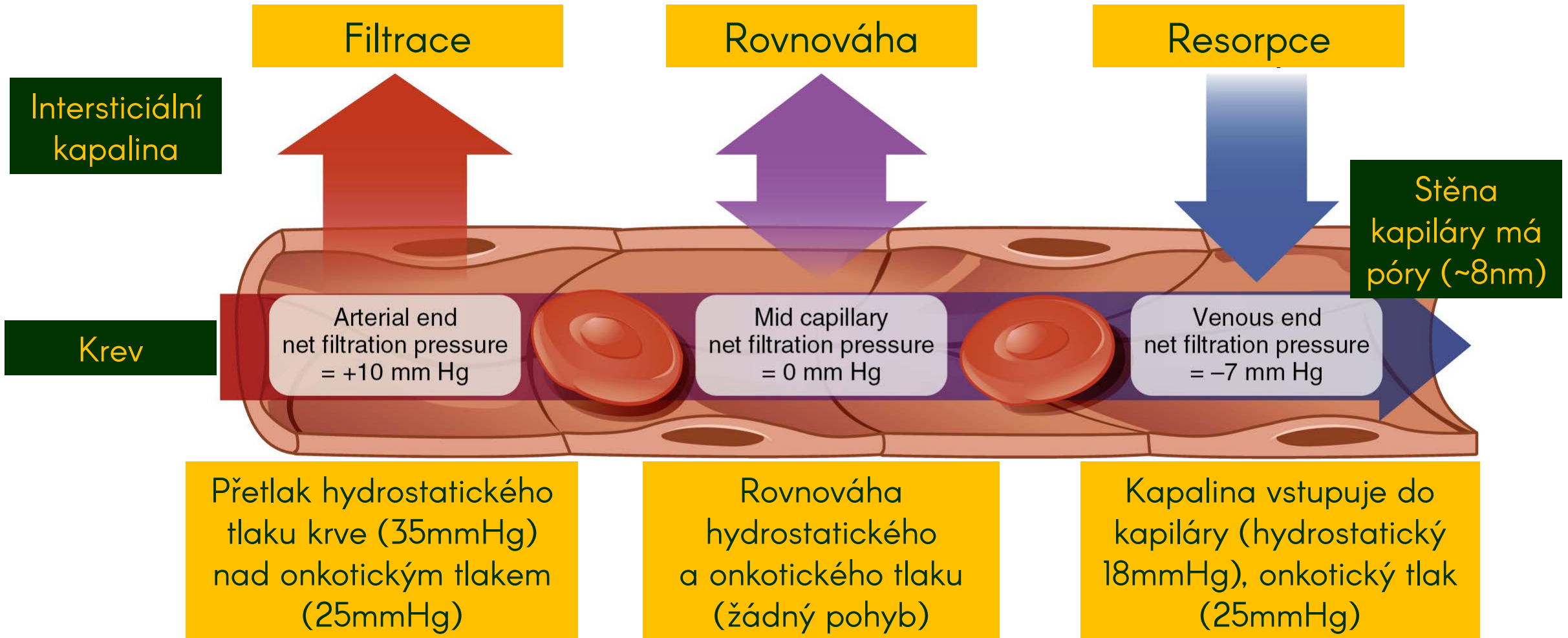
Regulace mikrocirkulace

prekapilární sfinktery rozhodují
o počtu otevřených kapilár
významný zdroj periferního odporu
regulace krevního zásobení tkání



Mechanické charakteristiky průtoku krve

Princip transportu látek přes stěnu kapiláry

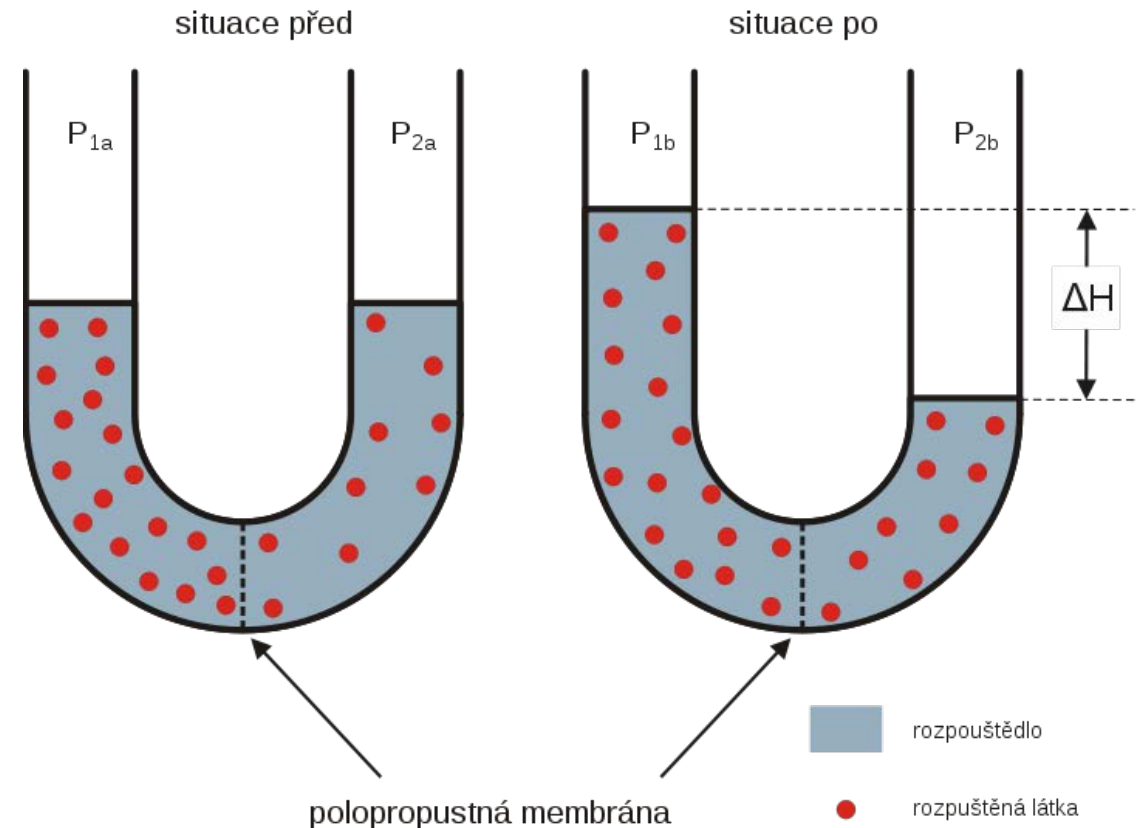


Mechanické charakteristiky průtoku krve

Princip transportu látek přes stěnu kapiláry – onkotický (osmotický) tlak je dán koncentrací bílkovin v krevní plazmě

Tlak rozpouštědla na polopropustnou membránu při vyrovnávání koncentrací roztoku před a za membránou

Obecně jde o tzv. osmotický tlak, jde-li o bílkoviny „rozpuštěné“ v kapalině hovoříme o onkotickém tlaku

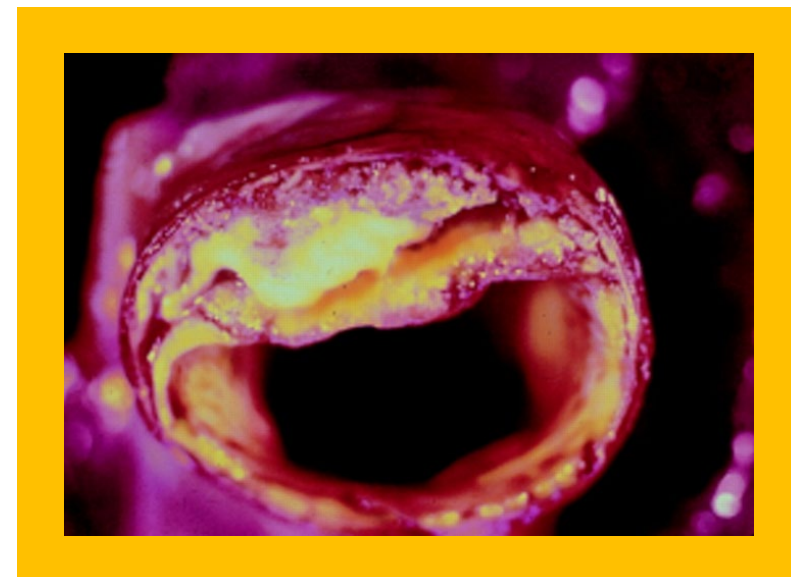


Patobiomechanika srdečněcévního systému

Lukáš Horný

lukas.horny@fs.cvut.cz

Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky
České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní
11. 2. 2022



O 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

O 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

O 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

O 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

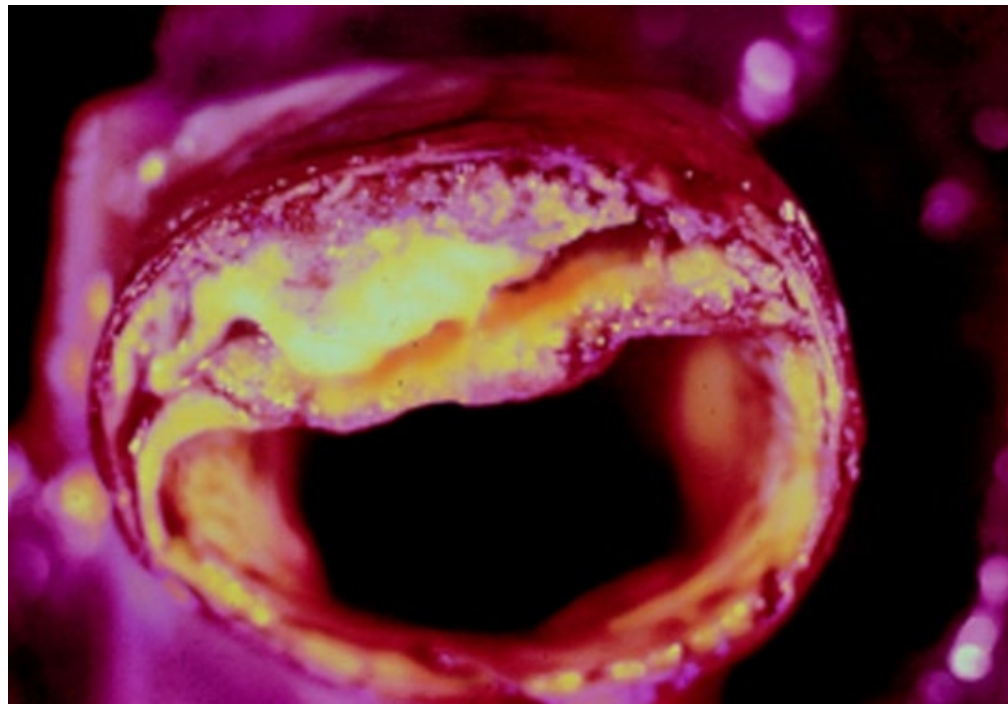
Biomechanika I

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

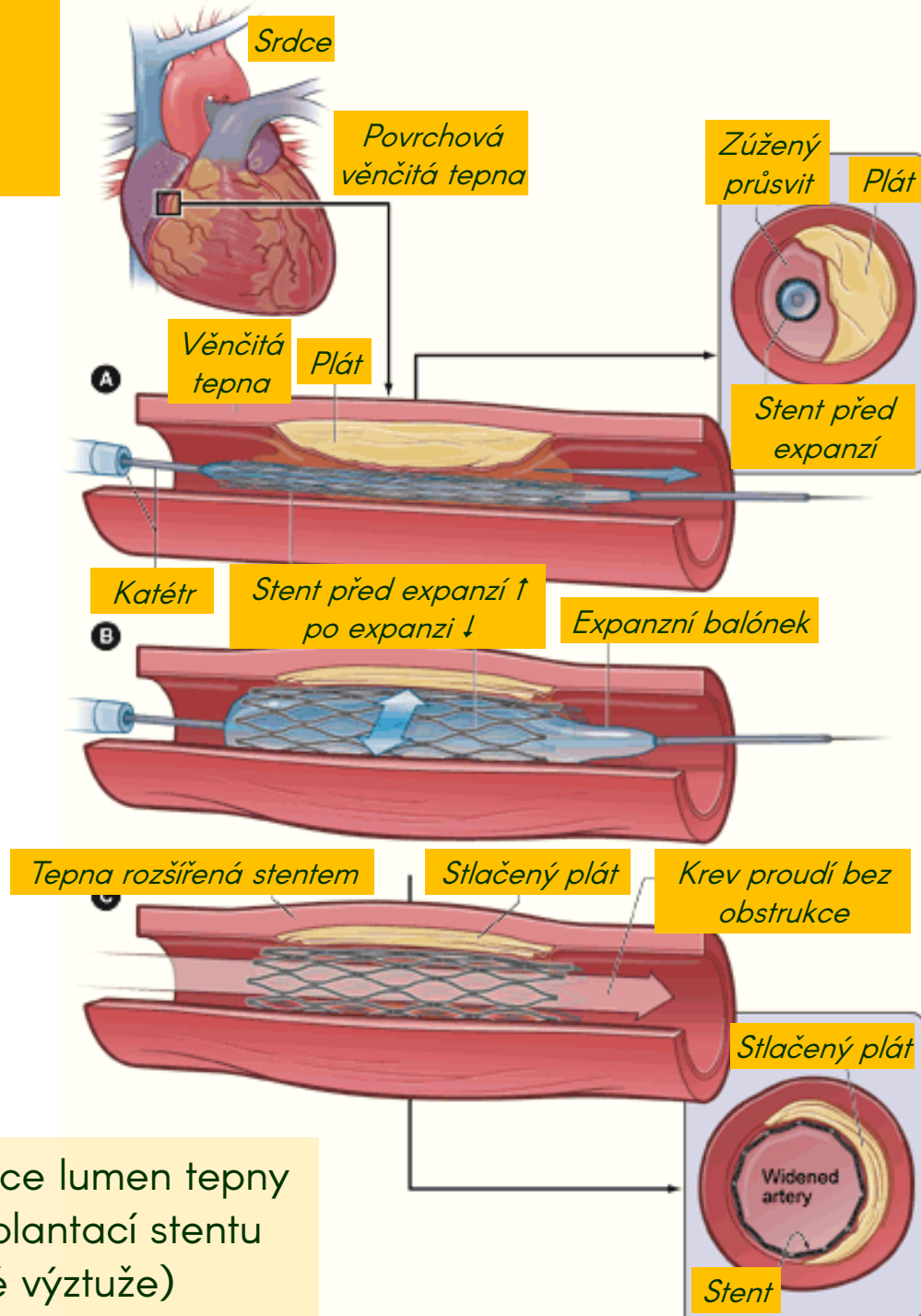
Biomechanika II

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

O co nám půjde?



Aterosklerotický plát v tepně



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

Nomenklatura

patofyziologie a patologie

Obecné poznámky

Patofyziologie – obor zabývající se studiem změn fyziologických funkcí, které jsou důsledkem chorob (teoretický obor)

Patologie – (podle kontextu) obor studující onemocnění (vznik, rozvoj), nebo obor zabývající se diagnostikou onemocnění na základě zkoumání vzorků tkání

Etiologie – obor zabývající se zkoumáním příčin onemocnění

Obecné poznámky

Nemoc vs. zdraví

Nemoc je stav, kdy jsou fyziologické funkce (nebo duševní) vychýleny **mimo normu** a kdy na základě našeho poznání lze soudit, že toto vychýlení bude z dlouhodobého hlediska pro organizmus **škodlivé**

(a to i přesto, že subjekt nepocituje obtíže – např. hypertonik nemusí pociťovat obtíže a přesto víme, že hypertenze je z dlouhodobého hlediska pro organizmus škodlivá)

Obecné poznámky

Symptom – příznak (slouží jako vodítko v diagnostice)

Syndrom – soubor symptomů, konvencí může být ztotožněn s definicí nemoci

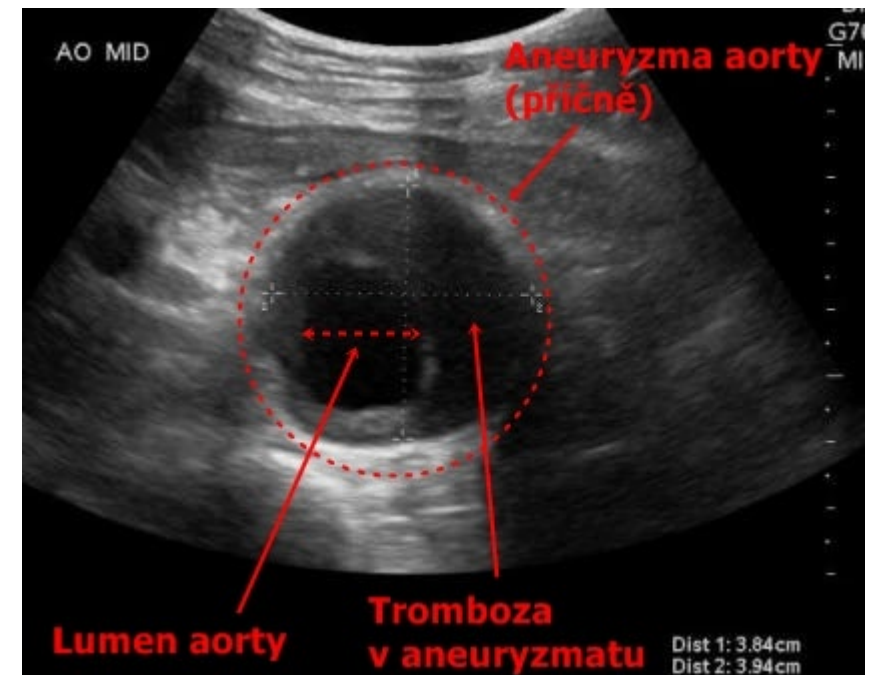
Diagnóza – proces (nebo jeho výsledný stav) zjišťování druhu onemocnění (MKN 10 <http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>)

Obecné poznámky

Diagnóza – proces (nebo jeho výsledný stav) zjišťování druhu onemocnění

- *Anamnéza* – pohovor
- *Laboratorní vyšetření* – biochemie, mikrobiologie, histologie, cytologie, genetika
- *Zobrazovací metody* (-grafie) – skiografie, scintigrafie, CT, PET, MRI, sonografie...
- *Endoskopie* – orgány jsou prozkoumávány kamerou zavedenou do tělních dutin
- *Elektrofyzilogické metody* – EKG, EEG, EMG,...

Sonografický záznam zobrazení aneuryzmatu aorty



Obecné poznámky

Nemoc – získaná vs. vrozená (kongenitální)

Nemoc – infekční (nakažlivá)

Nemoc – geneticky podmíněná

Nemoc – (biologický původ) virová, bakteriální, parazitární

Nemoc – latentní, akutní, chronická

Nemoc – letální (smrtelná)

Nemoc – virová, bakteriální, parazitární,...

Nemoc – idiopatická (neznámé příčiny)

Obecné poznámky

Léčba vs. péče (?)

Kurativní → vyléčení

Paliativní → tlumí příznaky

(nemusí jít nutně o dožití při letální nemoci, př. jsou zásahy v růstové periodě, které bude kvůli růstu nutno opakovat... vrozené srdeční vady)

Konzervativní vs. chirurgická

Fyzikální (lépe řečeno materiální) vs. psychoterapie

[materiální ve smyslu = hmota (živá i neživá) a její působení]

Obecné poznámky

Prevalence – četnost (nejen onemocnění) v populaci

Incidence – přírůstek nemocnosti (přírůstek relativní četnosti/čas) v populaci, tj. měrný záchyt onemocnění

Mortalita – relativní (populační) četnost úmrtí na dané onemocnění

Letalita – relativní úmrtnost vztažená ke skupině nemocných

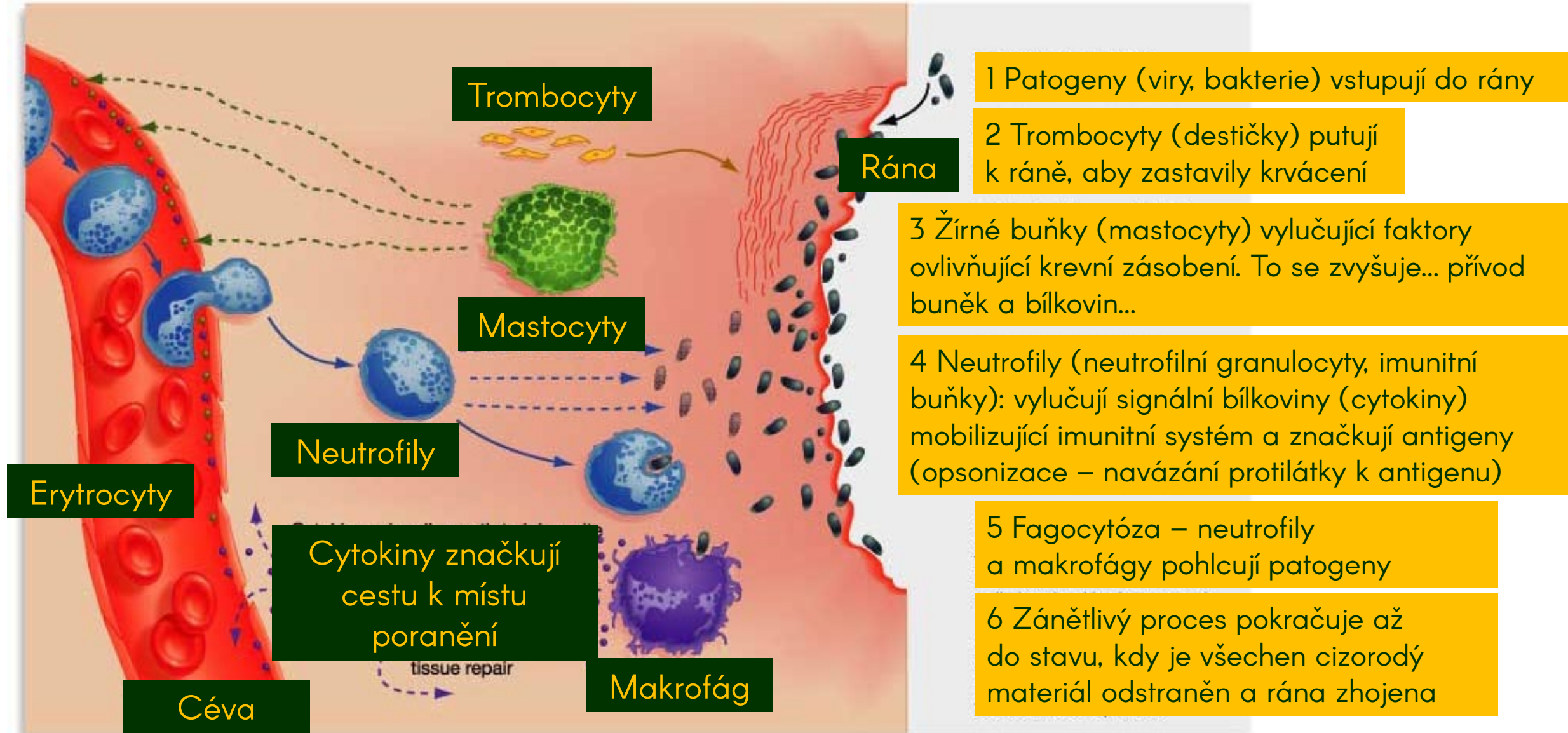
Morbidita – nemocnost (relativní četnost) v nějakém regionu

Zánět

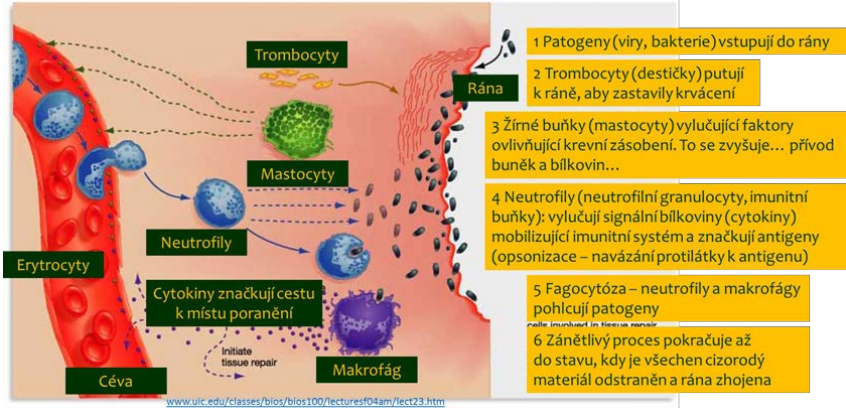
Je evolučně získaná obranná reakce organismu na poškození tkáně, které může mít příčinu

- fyzikální, chemickou (prostě neživou) – *aseptický* zánět
cílem je odstranit/nahradiť poškozenou tkáň
nemusí docházet k tvorbě protilátek
- patogenní (mikroorganismy) – *defenzivní* zánět
cílem je odstranit/nahradiť napadenou tkáň, patogeny a jejich produkty
- alergickou, která spočívá v nevhodném nastavení vztahu protilátka-antigen – *alergický* zánět

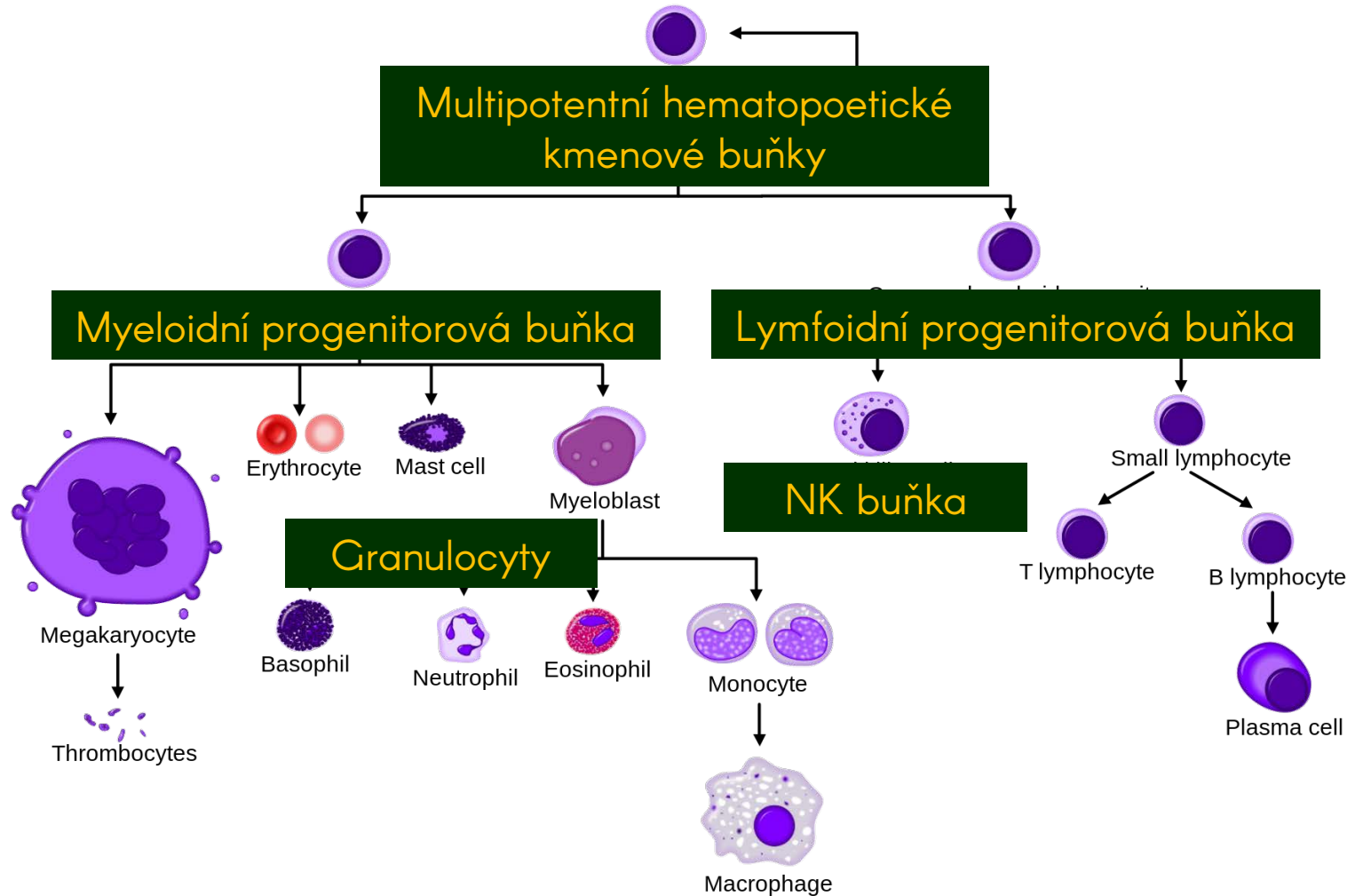
Zánět



Záněť



Krevní buňky



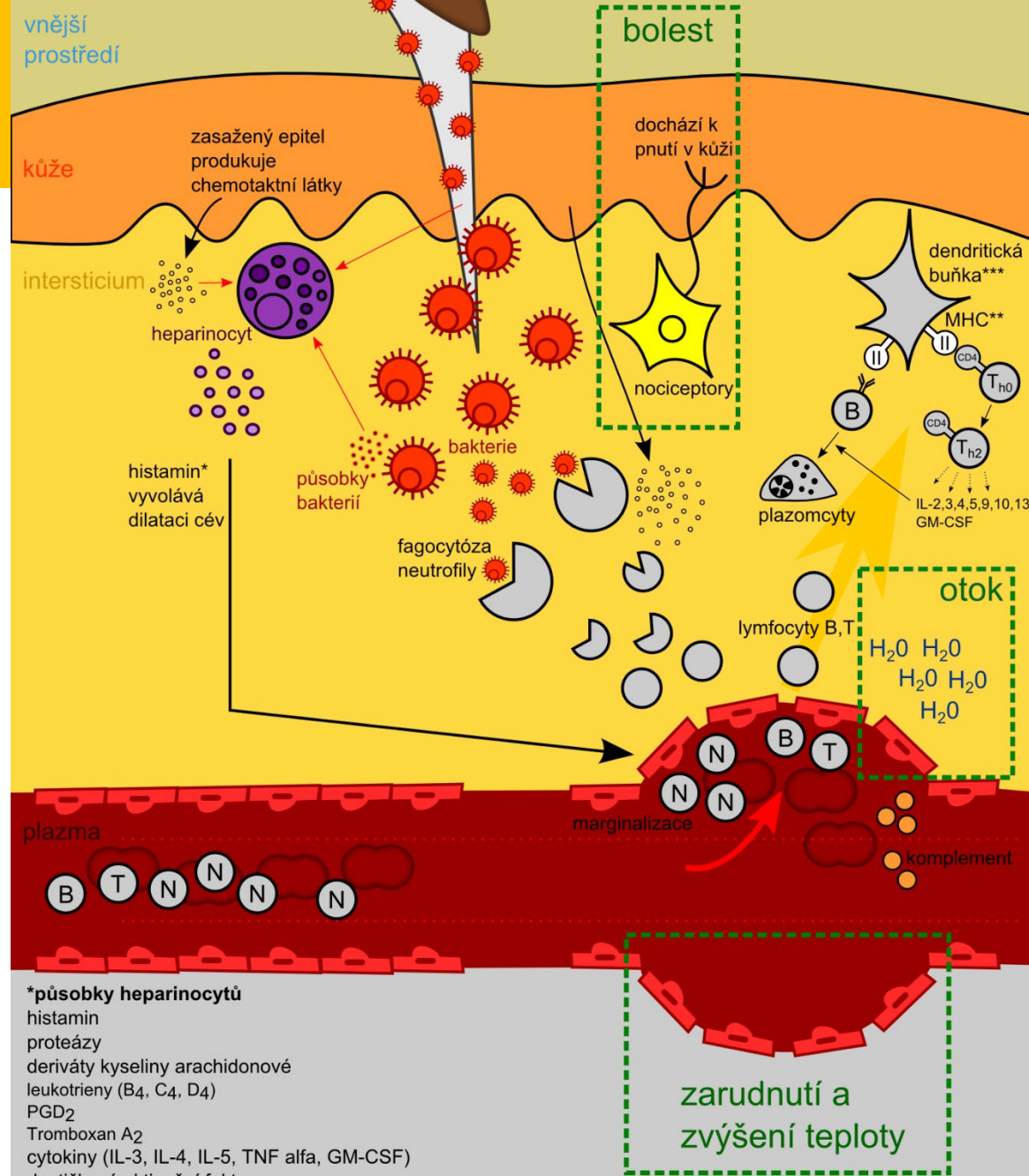
Zánět

Buňky zánětu

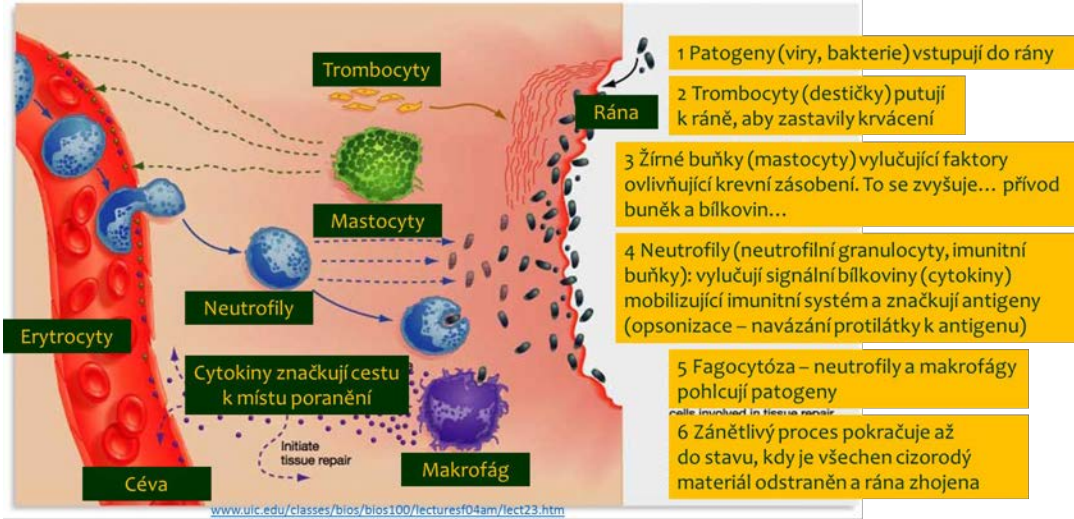
- **Neutrofil** se uplatňuje při vzniku imunitní odpovědi na poškození. Jejich hlavní funkcí je fagocytóza, přičemž nejsou schopny fagocytózu opakovat a po splnění funkce hynou apoptózou.
- **Bazofil** jsou zdrojem zánětových mediátorů a cytokinů. Dále jsou efektorovými buňkami v IgE zprostředkovaných reakcích.
- **Eozinofil** jsou hlavními efektorovými buňkami v alergickém zánětu a uplatní se při destrukci parazitů.
- **Monocyt** jsou cirkulující buňky, které jsou prekurzorem pro tkáňové makrofágy. Makrofágy se uplatní především svou schopností fagocytózy, dále jsou antigen prezentujícími buňkami, producenty řady cytokinů, růstových faktorů pro fibroblasty a endotelové buňky. Zahajují celou kaskádu imunitních reakcí.
- **Endotelové buňky** jsou stimulovány IL-1 a TNF α . Mají prokoagulační aktivitu, produkují prostaglandiny, PAF, indukují expresi adhezivních molekul, oxid dusnatý. Po aktivaci endotelové buňky mění svou morfologii, zakulatí se a umožní tím diapedezu leukocytů.
- **Trombocyt** tvoří primární hemostatickou zátku a uvolňuje řadu mediátorů zánětu. Také aktivují vnitřní koagulační systém.
- **T-lymfocyty a B-lymfocyty** jsou zodpovědné za rozvoj specifické imunitní reakce, vytváří řadu cytokinů.
- **Plasmocyt** produkují protilátky.

Pokud dojde k masivnímu proniknutí mikroorganismů do krevního oběhu, může dojít k **septickému šoku**. Při aktivaci zánětotvorných elementů intravazálně neinfekčním podnětem dochází k **anafylaktickému šoku**. Při obou stavech dochází k nadměrnému uvolnění mediátorů zánětu, což způsobí významnou vazodilataci, která může vést až k oběhovému selhání.

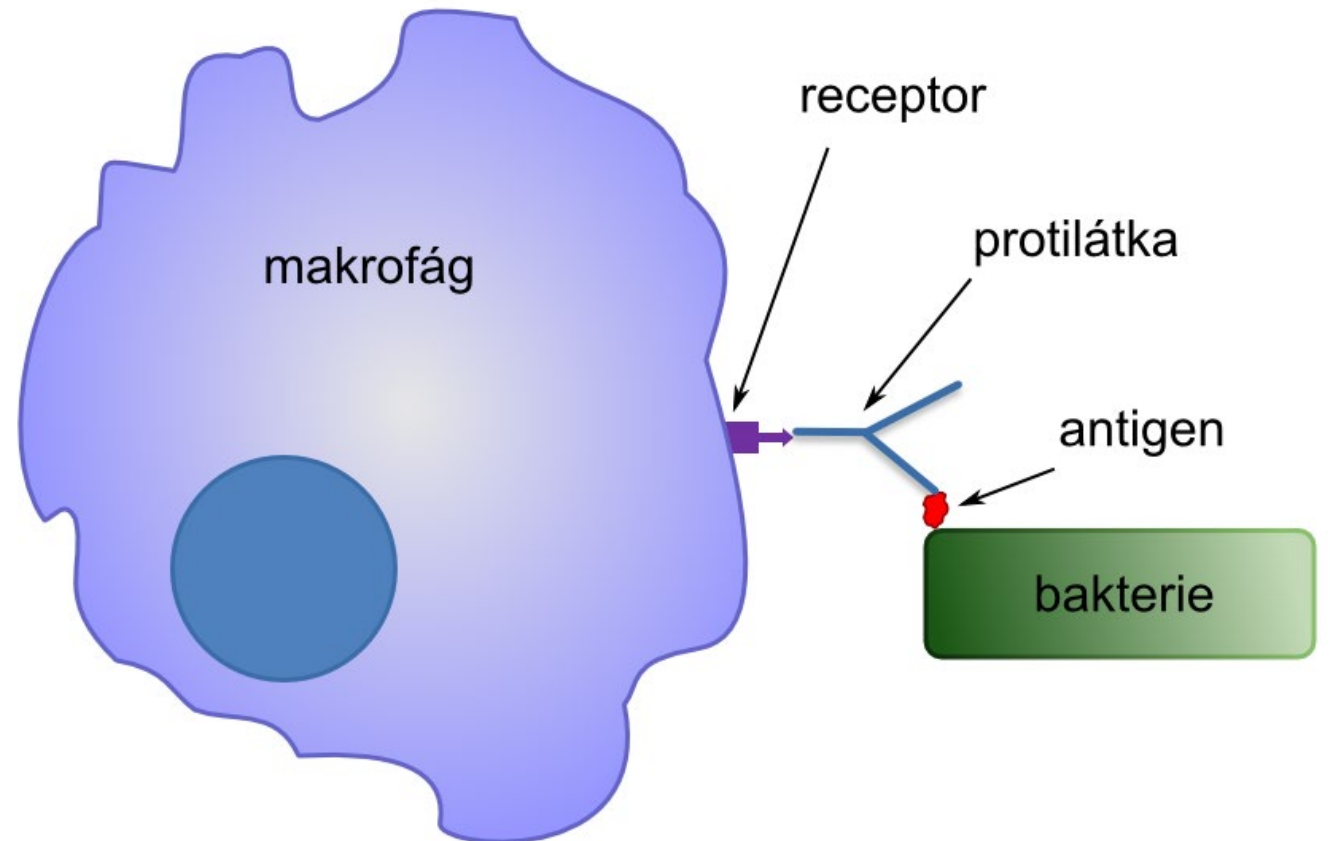
Zánět



Záněť

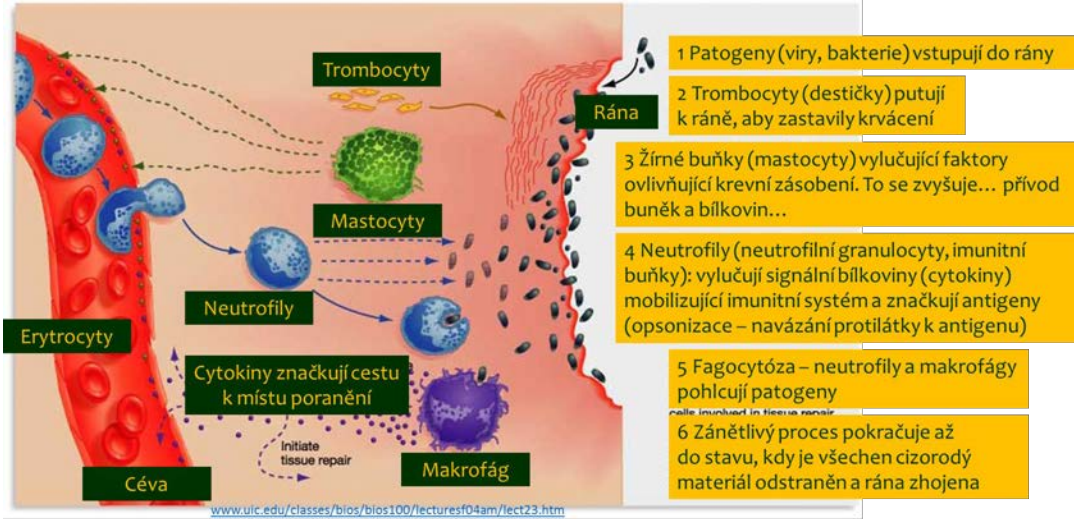


Opsonizace (značkování protilátkami)

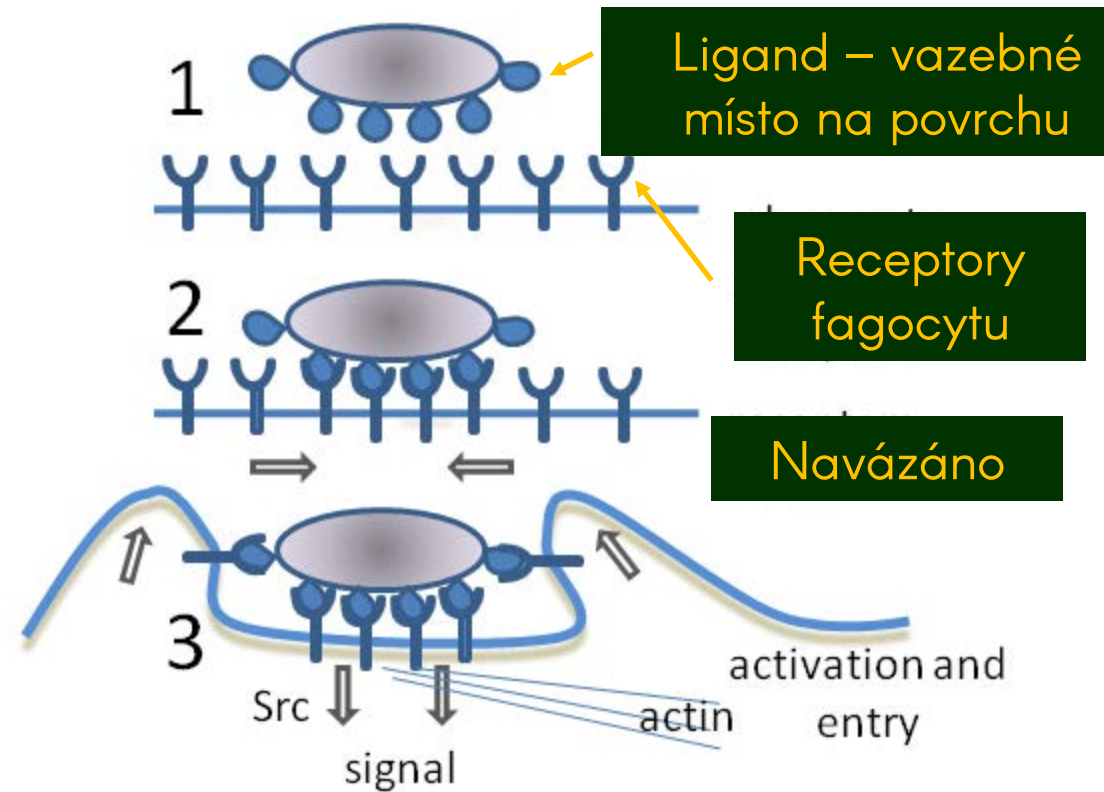


antigen = *ANT*body *GEN*erator
antibody = protilátka

Záněť

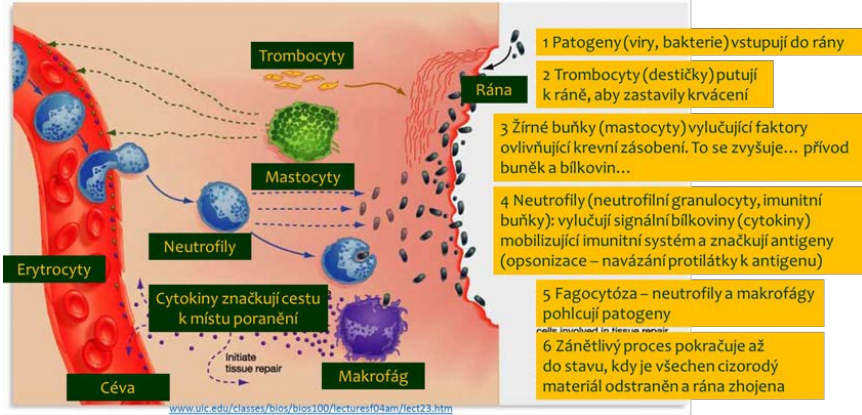


Fagocytóza pohlcování a následné enzymatické natrávení



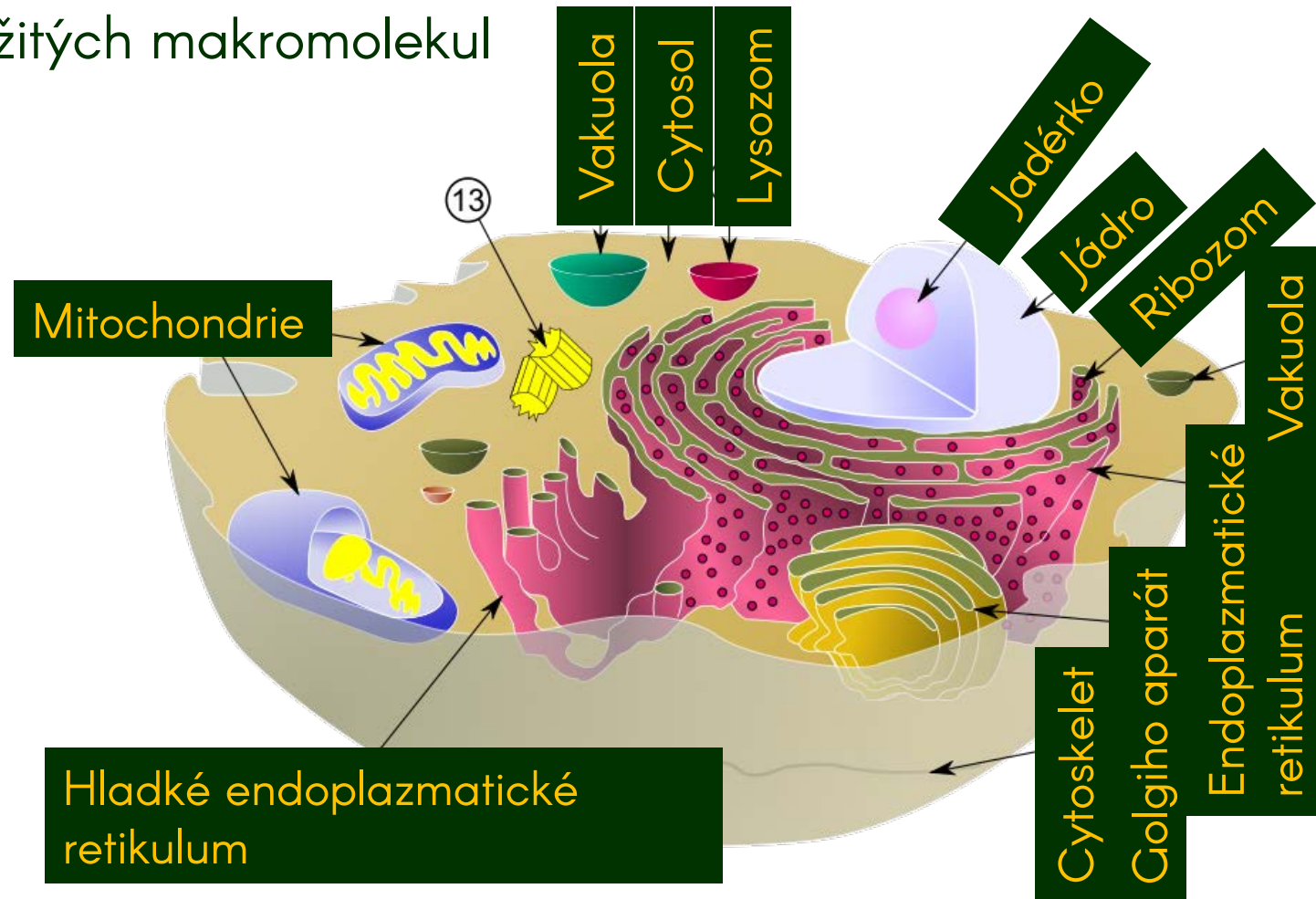
Proces fagocytózy je spuštěn

Záněť



Lysozom

v nich dochází k enzymatickému trávení složitých makromolekul



Eukaryotická buňka →

Organely v buňce zajišťují její funkce: reprodukce, pohyb, přenos informace + specifické funkce (podle typu orgánu)

Zánět

Fáze zánětu

- 1. fáze:** Buňky poškozené tkáně uvolní chemické signální molekuly (histamin a prostaglandin).
- 2. fáze:** Rozšíření blízkých kapilár, které jsou potom více propustné. Tvoří se srážlivé elementy a nastává proces srážení.
- 3. fáze:** Chemotaktické faktory (chemokiny) uvolněné z různých buněk lákají fagocytární buňky z krve.
- 4. fáze:** Fagocytární buňky se dostanou ke zraněnému místu, pohlcují patogeny a zbytky buněk. Následuje uzdravení tkáně, které urychluje mírně zvýšená teplota.

Klinické projevy zánětu

Rubor = zčervenání je projevem zvýšeného množství přiváděné krve

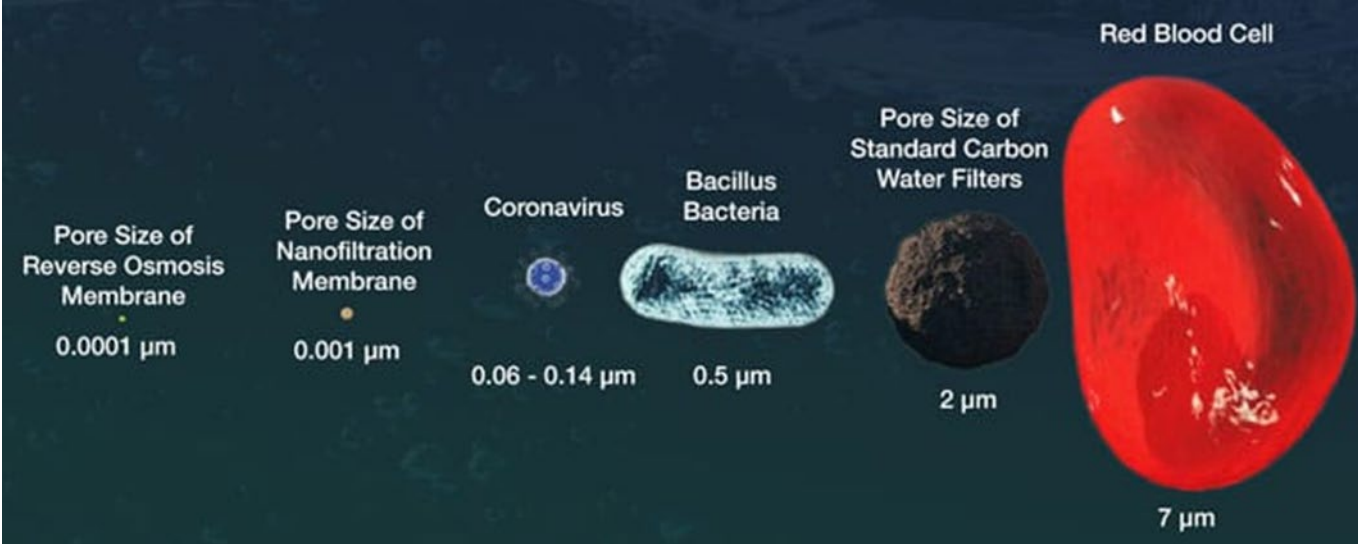
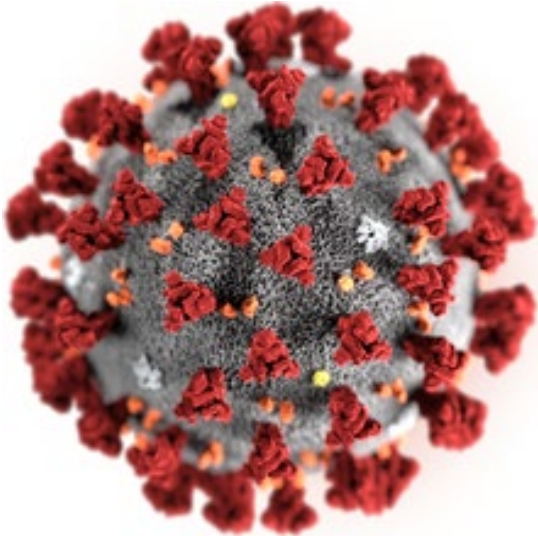
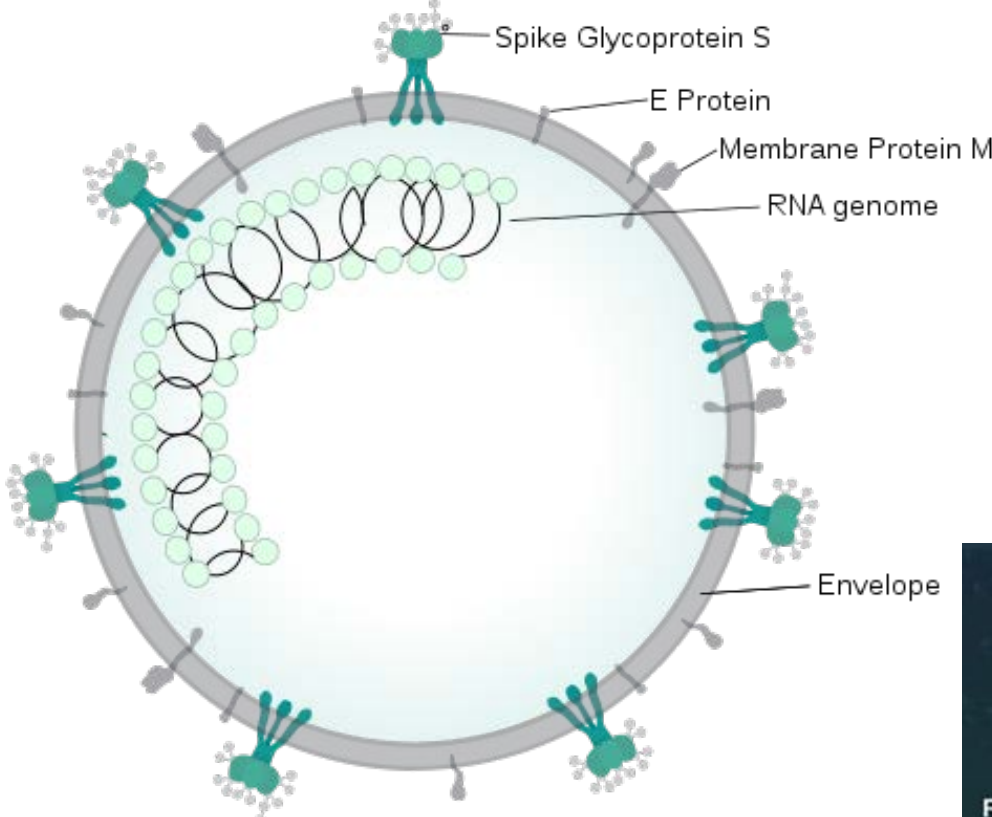
Tumor = otok je zvětšení objemu tkání; zvýšený objemem krve v ložisku a následný výstup tekutiny a krevních buněk z krve do tkání (*exsudace* a *infiltrace*).

Calor = zteplání je dáno zvýšeným průtokem krve, zvýšenou intenzitou katabolických procesů, vznikem pyrogenních látek.

Dolor = bolest je především způsobena hromaděním kyselých metabolických zplodin (acidóza), zvýšeným onkotickým tlakem, zvýšenou koncentrací draselných a vodíkových kationů nebo i mechanickým tlakem tkáně na nervová zakončení v ložisku.

Functio laesa = porucha funkce je způsobena poškozením tkáně.

SARS-CoV-2



SARS-CoV-2



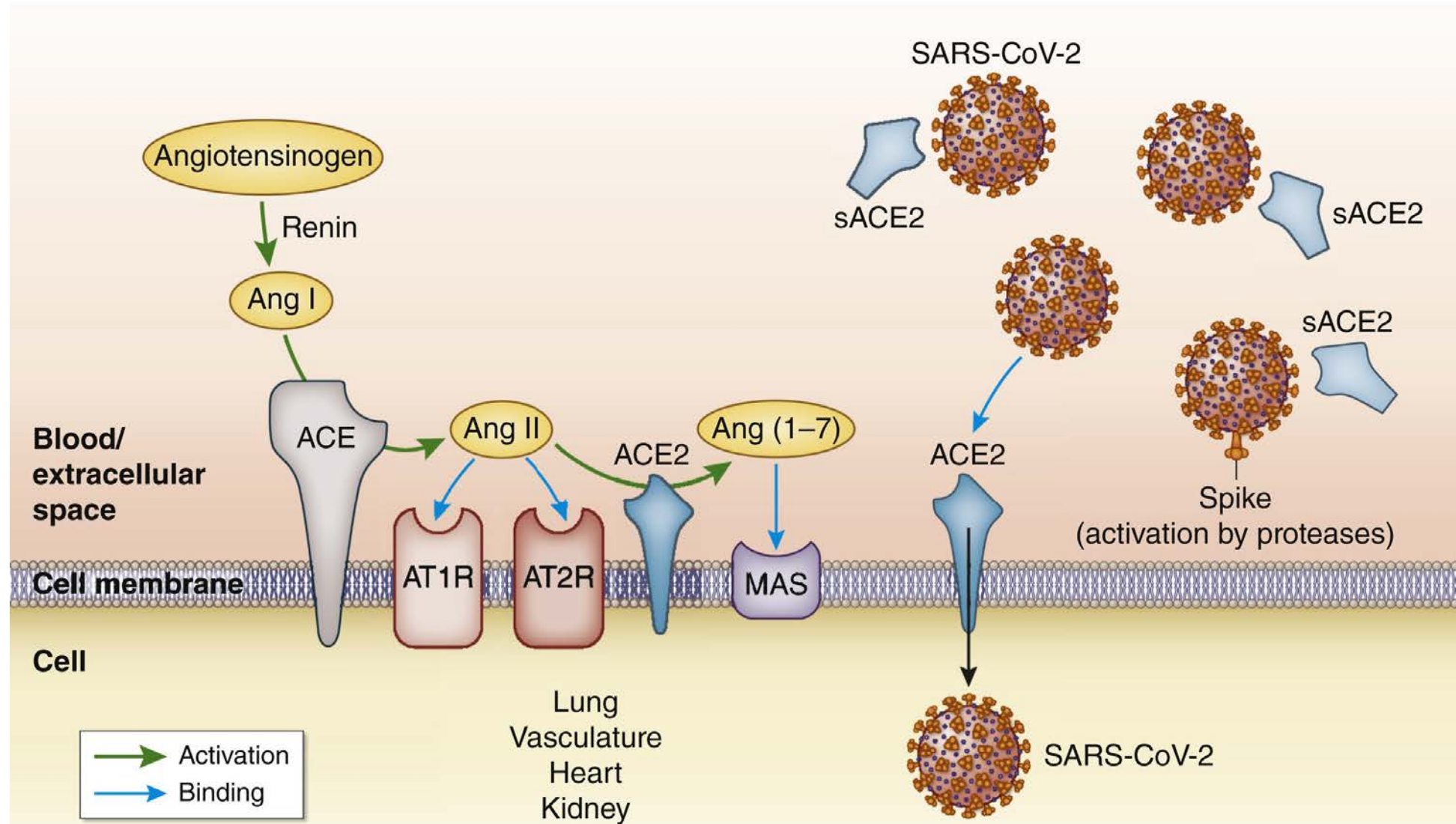
Tomorrow
Today

Source: Robert Koch Institute

SARS-CoV-2 a ACE2 receptor

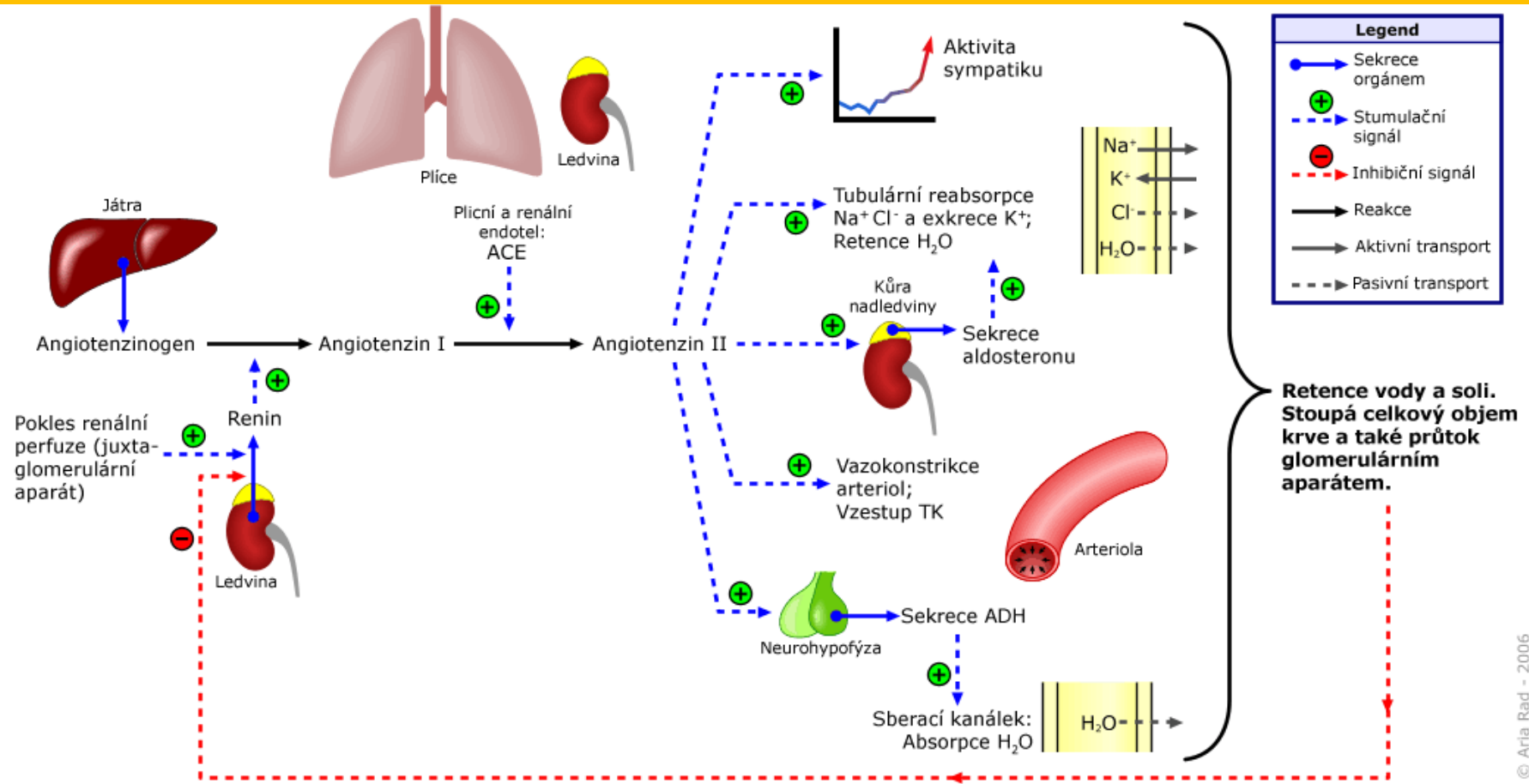
Váže se
na ACE2

receptor
pro angiotenzin
konvertující
enzym 2



Renin-angiotenzin-aldosteron

Osa regulace krevního tlaku

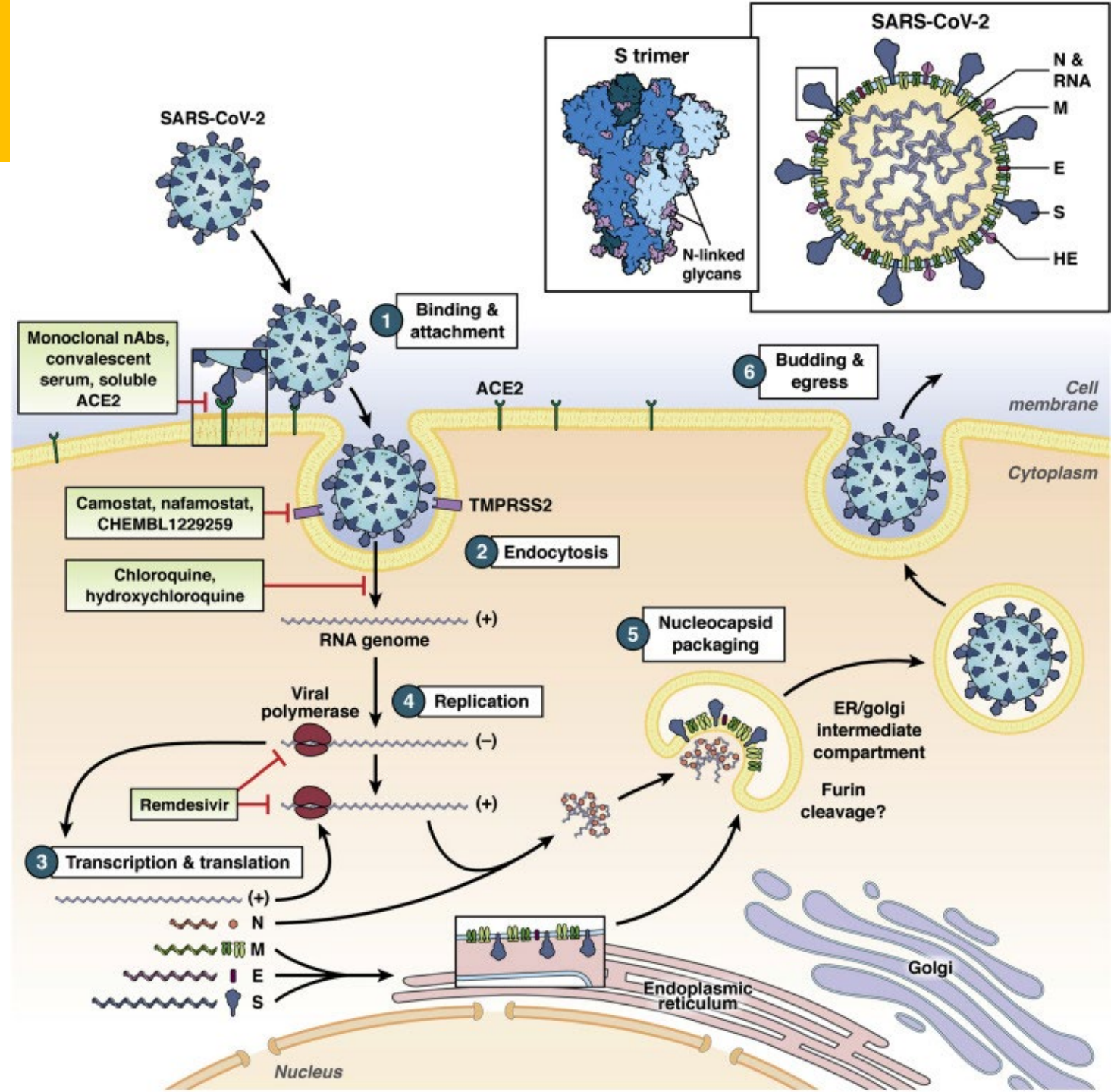


nízký průtok krve ledvinami/snížení koncentrace NaCl → sekrece reninu → odštěpení angiotenzinu I z angiotenzinogenu → působením ACE vzniká angiotenzin II → Ang II způsobuje vazokonstrikci arteriol → zvýšení tlaku, navíc uvolňuje aldosteron, který stimuluje resorbci NaCl

SARS-CoV-2

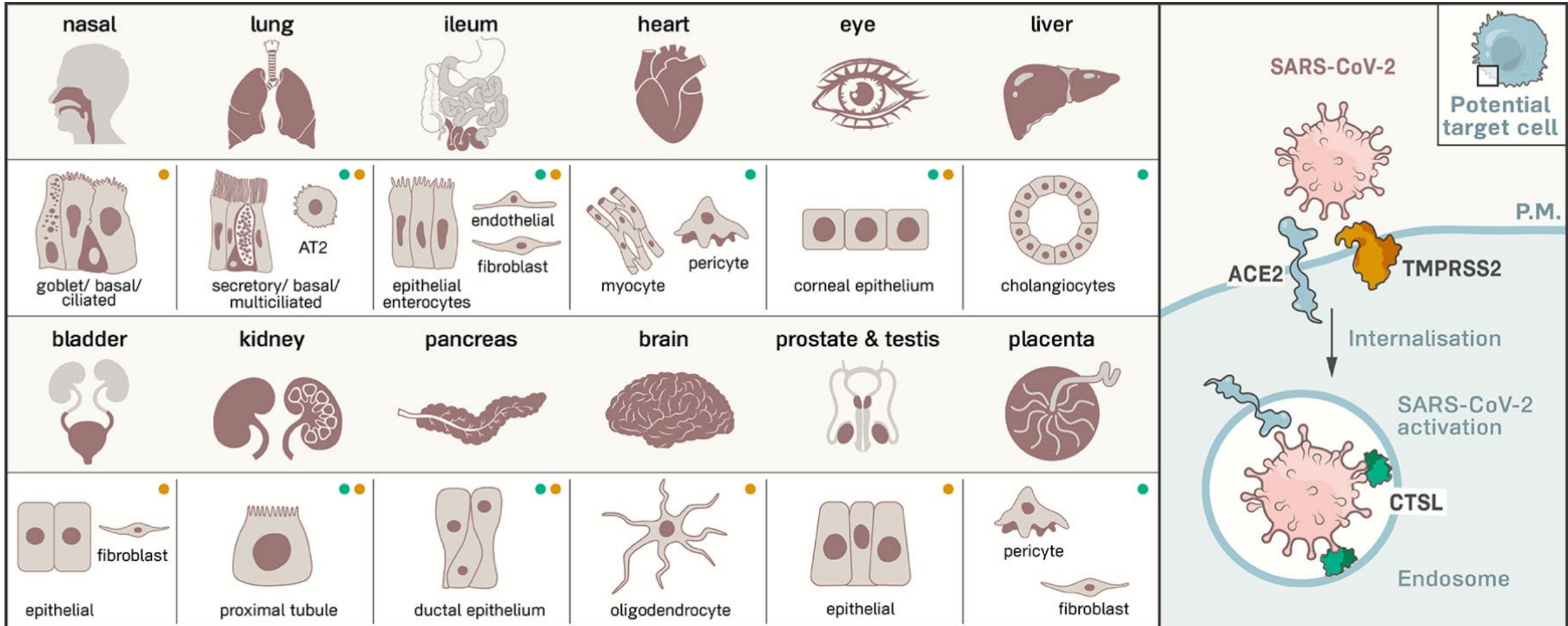
Váže se
na ACE2

„Životní cyklus“



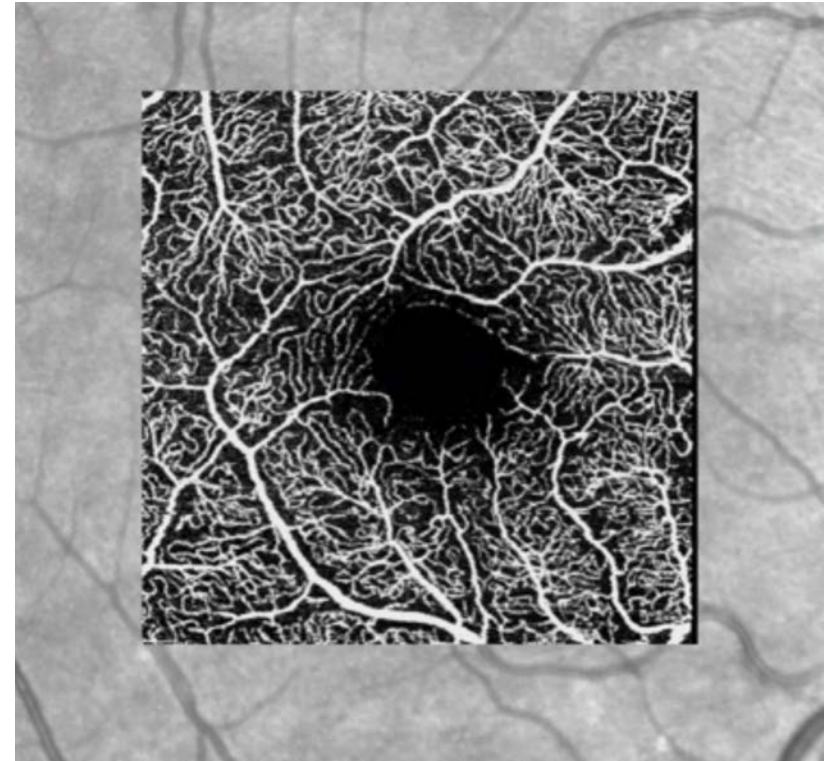
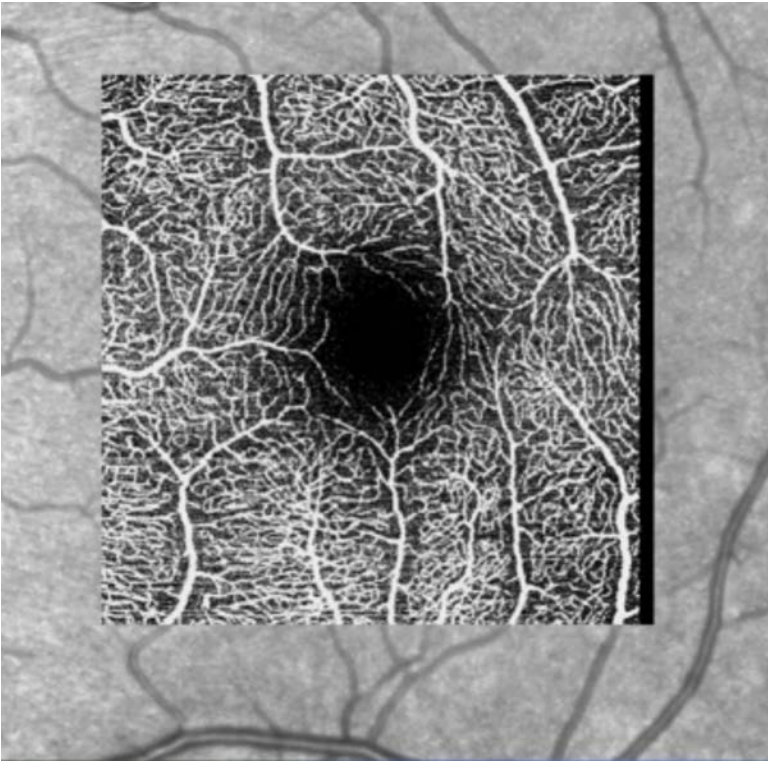
SARS-CoV-2

Epitel → ACE2 receptor



SARS-CoV-2

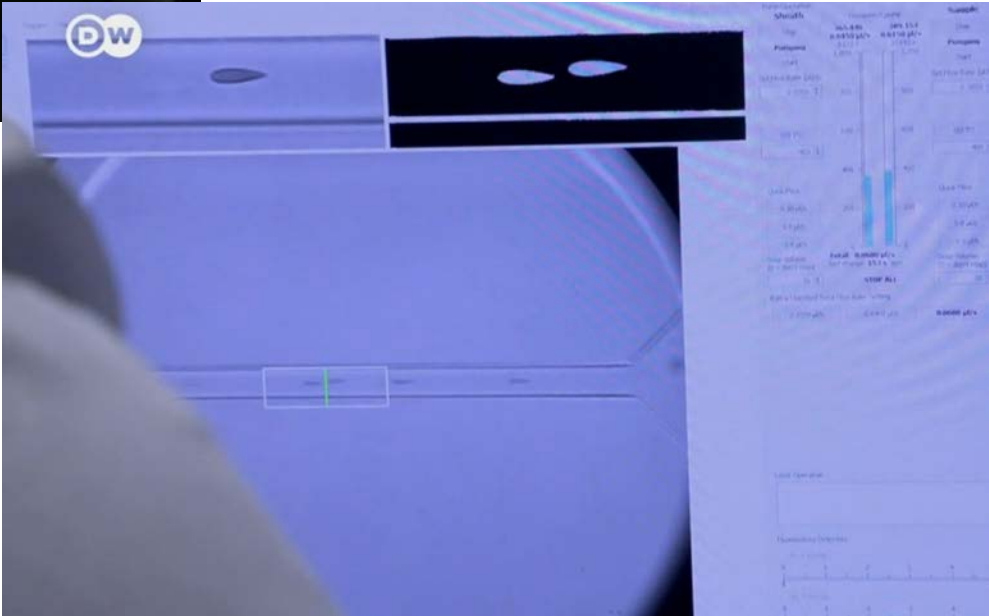
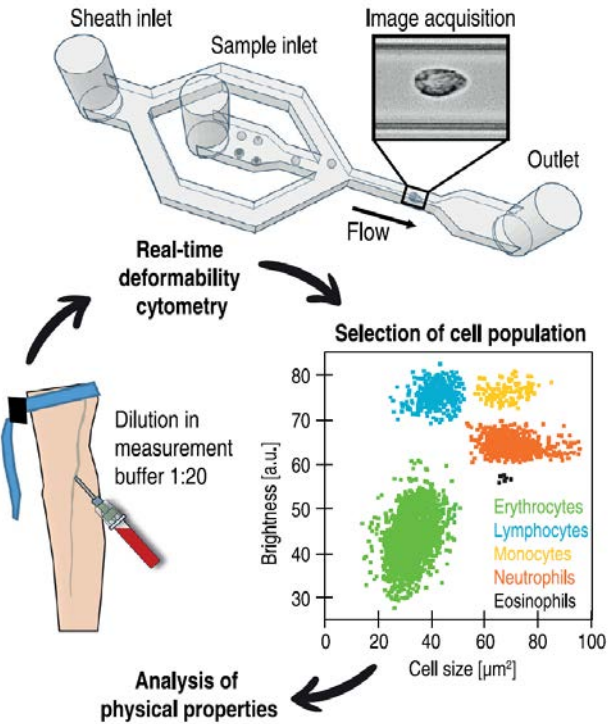
Covid-19 a erytrocyty – „long covid“



Kapilární řečiště oka zdravého a long-covidového jedince v OCT angiografii.
Všimněte si nižší hustoty kapilár.

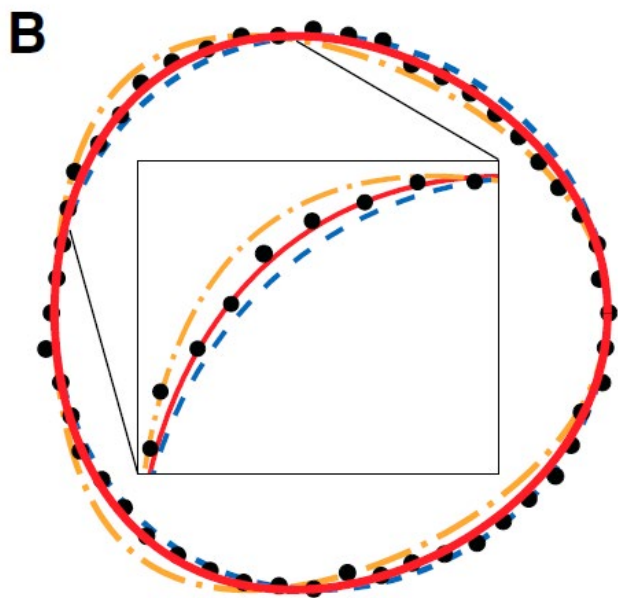
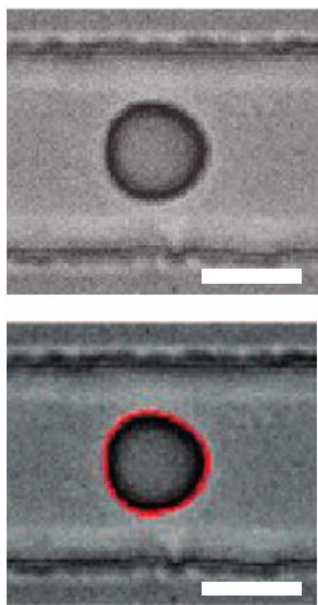
SARS-CoV-2

Covid-19 a průtoková cytometrie krevních buněk

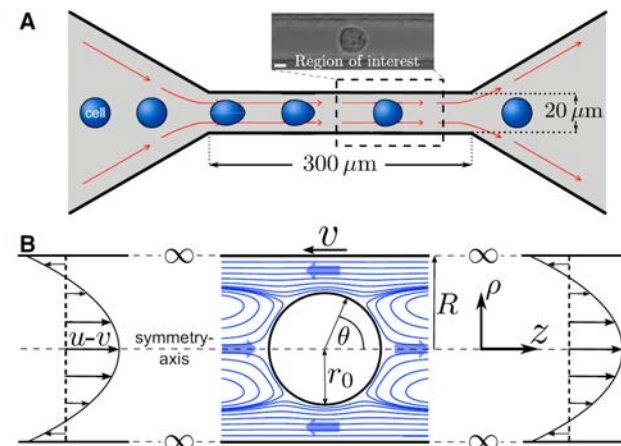


SARS-CoV-2

Průtoková cytometrie a elasticita krevních buněk



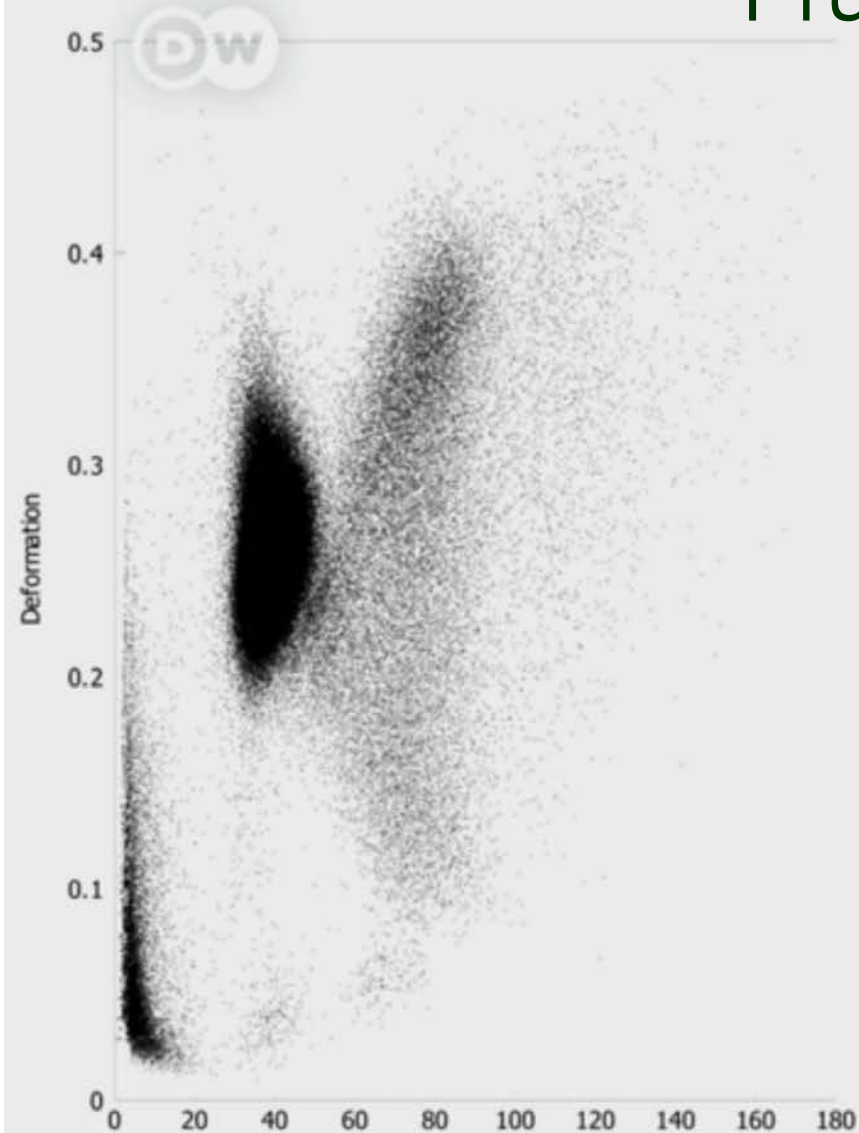
$$Deformation = \frac{1 - 2\sqrt{\pi A}}{l}$$



Analytické řešení unášení deformovatelné koule stacionárním prouděním (linearizovaná představa) $\Rightarrow E$

SARS-CoV-2

Průtoková cytometrie a elasticita krevních buněk



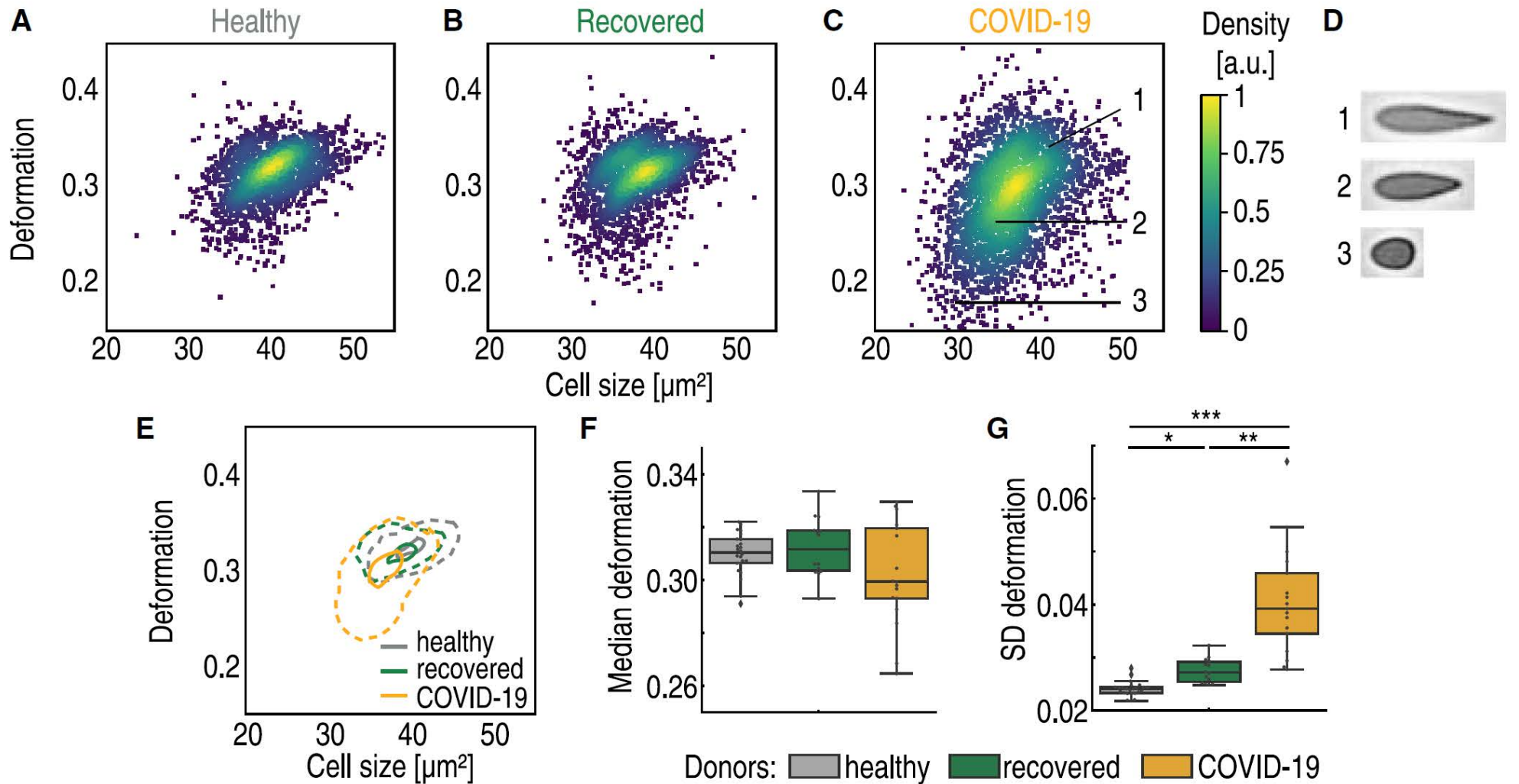


FIGURE 2 Decreased size and deformability of erythrocytes of hospitalized COVID-19 patients. Typical scatter plot of erythrocyte deformation versus cell size (cross-sectional area) of a healthy blood donor with no known viral infection (*A*) compared with a patient 4 months after undergoing COVID-19 (*B*) and a patient with COVID-19 in an intensive care unit (*C*) is given. The erythrocytes shown in (*D*) are representative images of cells in the clusters marked by corresponding numbers in the scatter plot. (*E*) Kernel density estimate plots demonstrating the differences in cell size and deformation between the three donors (*A–C*). The comparison of median values of deformation (*F*) and SD of deformation (*G*) between the control group of blood donors ($n = 24$), recovered patients ($n = 14$), and patients hospitalized with COVID-19 ($n = 17$) is shown. Statistical comparisons were done using Kruskal-Wallis test with Dunn’s post hoc test; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

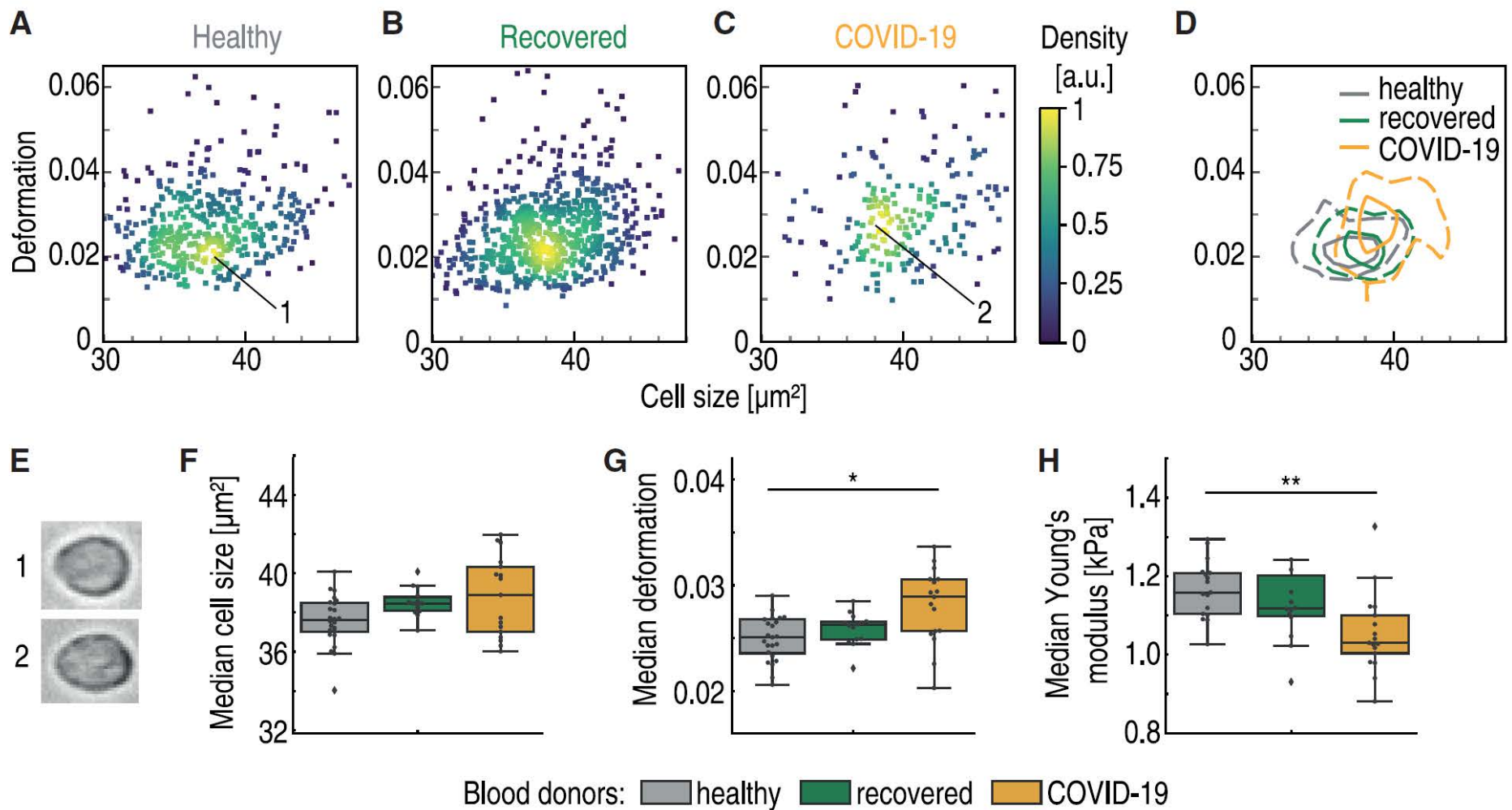


FIGURE 3 Lymphocytes are less stiff in peripheral blood of hospitalized COVID-19 patients. Typical scatter plot of lymphocyte deformation versus cell size (cross-sectional area) of a healthy blood donor with no known viral infection (A) compared with a patient 4 months after undergoing COVID-19 (B) and a patient with COVID-19 in an intensive care unit (C) is given. (D) Kernel density estimate plots demonstrating the differences in cell size and deformation among the three donors (A–C). (E) Representative images of cells in the clusters marked by corresponding numbers in the scatter plots. (F) No significant differences in lymphocyte cell size were found between healthy blood donors (*gray*, $n = 24$), recovered patients approximately 5 months after undergoing COVID-19 (*green*, $n = 14$), and patients hospitalized with COVID-19 (*yellow*, $n = 17$). (G) Lymphocytes exhibit significantly increased deformation in hospitalized COVID-19 patients. (H) Young's modulus of lymphocytes is significantly lower in COVID-19 patients compared with the healthy or recovered donors. Statistical comparisons were done using Kruskal-Wallis test with Dunn's post hoc test; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Další pojmy

Proliferace – hojné množení (bujení) chápané jako přirozené

Hyperplazie – nepřirozené hojné množení

Dysplazie – porucha vývoje nebo růstu buněk

Aplazie – nevyvinutí orgánu

Hypertrofie – nárůst objemu tkáně vlivem zvětšení buněk (zbytnění)

Atrofie – zmenšování objemu nebo počtu buněk tkáně

Léze – poranění, poškození

Malformace – obecný termín pro morfologické odchylky mimo normu

Vybrané nemoci a poruchy oběhové soustavy



Poruchy oběhu krve

Hyperemie = překrvení

Ischemie = nedokrvení:

obstrukce (*stenóza*) až uzávěr přívodní tepny → ischemická choroba (např. srdeční, dolních končetin,...)

Infarkt = ischemií vyvolaná

Nekróza tkáně (např. myokardu)



Stenóza vedoucí k infarktu myokardu 45-letého muže (levá přední sestupná věnčitá tepna)

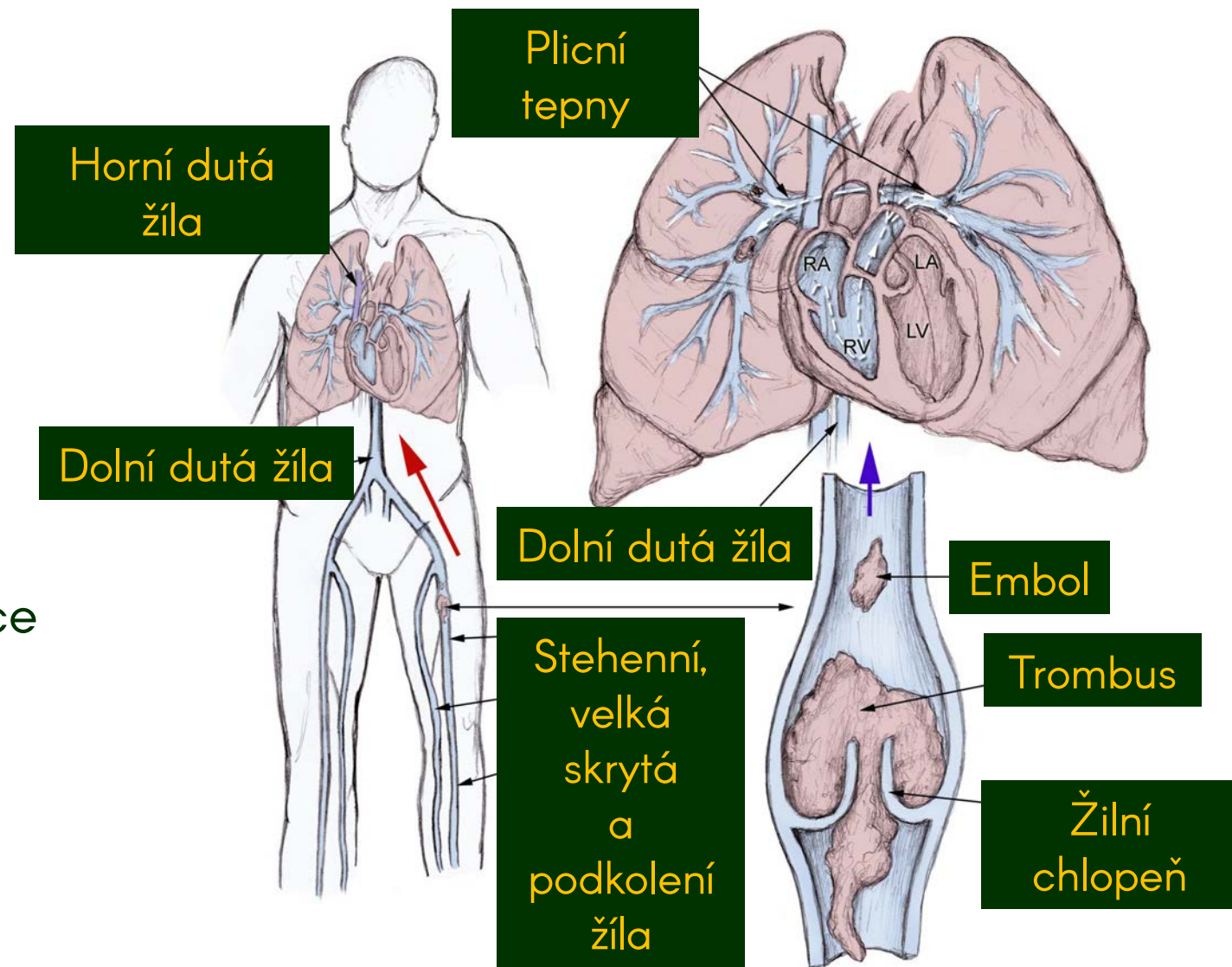
http://www.medscape.com/viewarticle/520150_3

Poruchy oběhu krve

Hemoragie = krvácení:
vnější vs. vnitřní (ložisko = *hematom*)

Trombóza = srážení krve
v cévách → trombus (sraženina)

Embolie = zanesení:
unesený trombus se zastaví na překážce
a vytvoří *embol* (vmetek)



Nemoci srdce

Srdeční selhání = stav, kdy srdce nedokáže plnit požadavky na výdej krve (*insuficience*) – *akutní, chronické*

- **Snížený výdej krve** do aorty nebo plicní tepny, což může vést k poklesu tepenného tlaku
- Je-li narušen výdej, **musí se krev někde hromadit**, a to buď v plicích (pře levou komorou), anebo před pravou komorou (ve velkých žilách), to zvýší žilní tlak
- Většinou je selhání doprovázeno hromaděním krve před oběma komorami

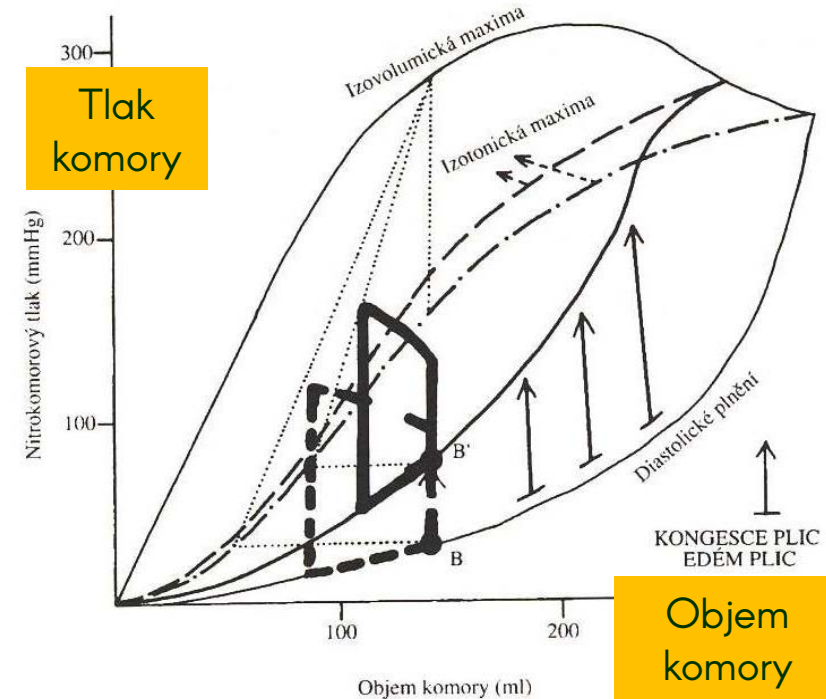
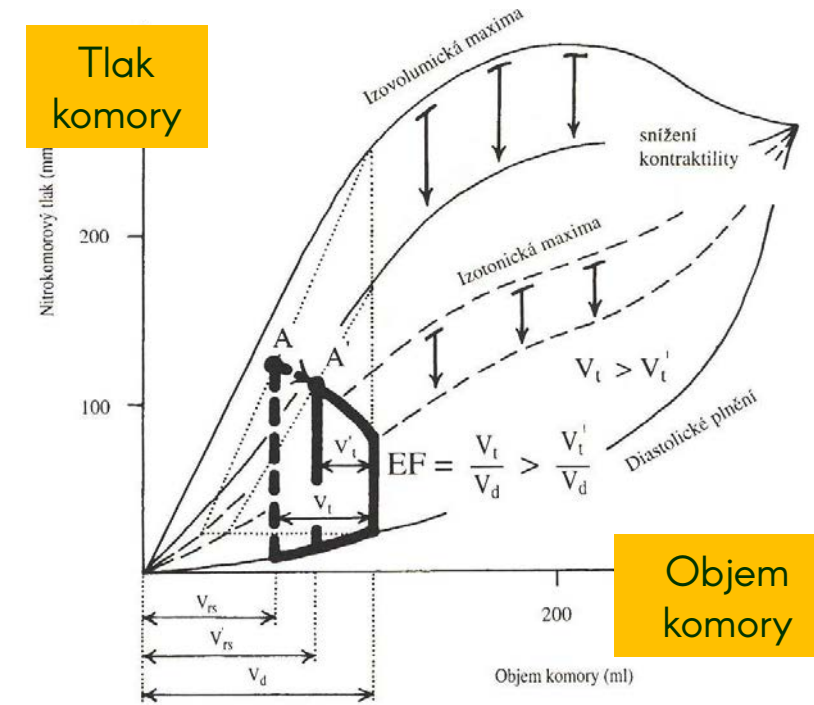
Nemoci srdce

Dopředné selhání (systolické) je selhání na výtlačku, které se projeví zmenšeným tepovým objemem z důvodu neschopnosti dosáhnout výtlačný tlak (neschopnost kontrakce)

Městnavé (dozadné) selhání (diastolické) je selhání při plnění (sání), které se projeví zmenšeným tepovým objem kvůli příliš vysokému plicímu tlaku (neschopnost dostatečné relaxace)

Nedostatečná kontrakce
 $A \rightarrow A'$

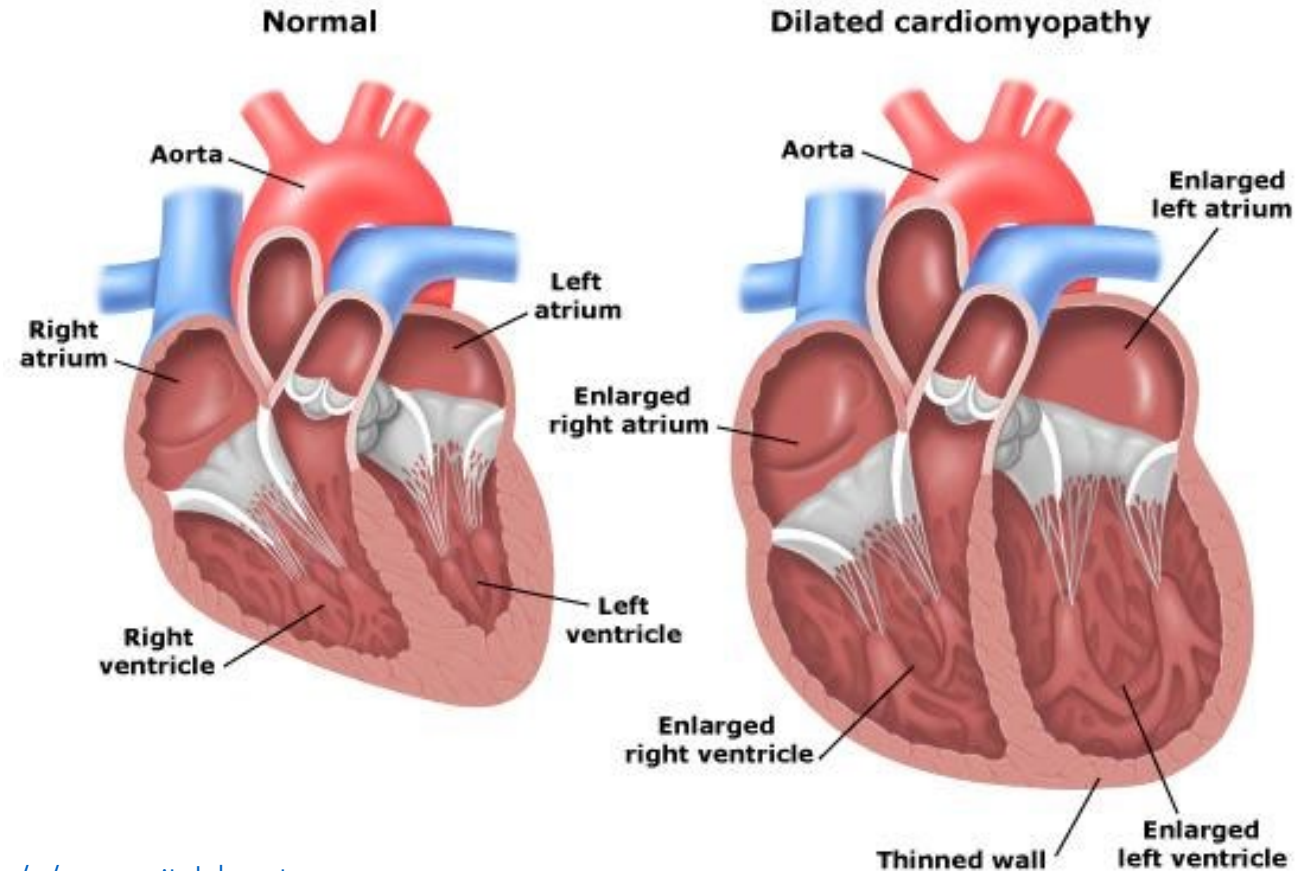
Nedostatečná relaxace
 $B \rightarrow B'$



Nemoci srdce

Srdeční selhání = stav, kdy srdce nedokáže plnit požadavky na výdej krve (*insuficience*) – *akutní, chronické*

- *Ischemická choroba*
- *Kardiomyopatie*
– dilatace, hypertrofie
- *Chlopenní vady*
- *Myokarditida* – záněty



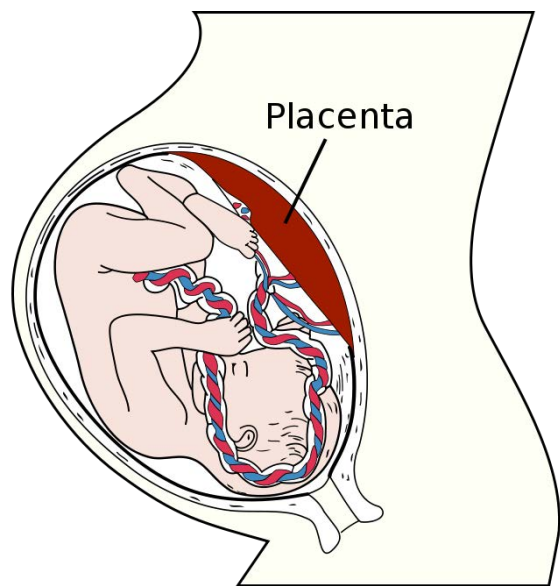
Nemoci srdce

Arytmie = nepravidelnost srdečního tepu

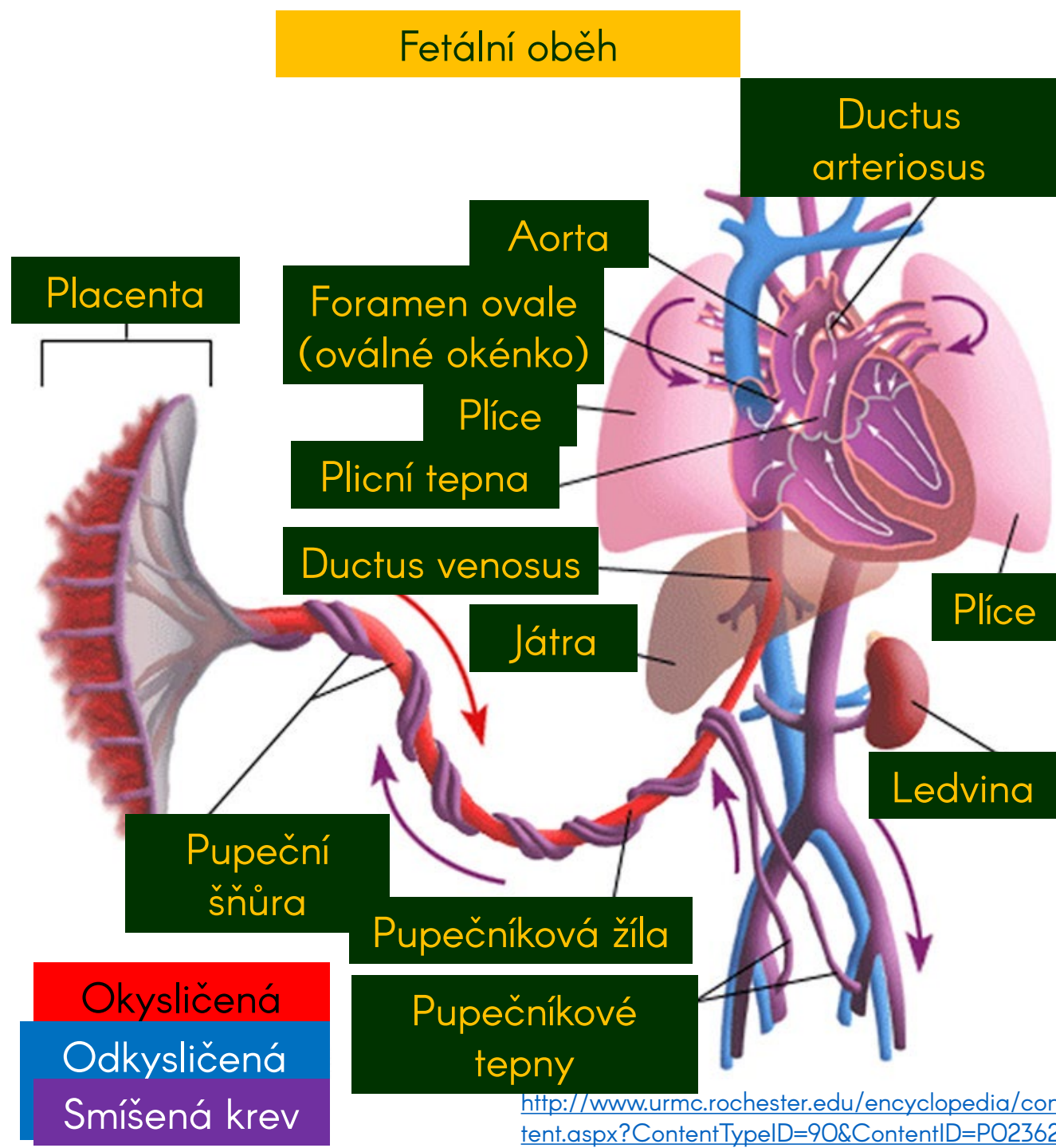
- *Tachykardie* – zrychlení nad 90 tepů/min
- *Bradykardie* – zpomalení pod 60 tepů/min
- *Nepravidelný puls*
- *Extrasystola*
- *Fibrilace* (síň, komor) – frekvence nad 180 tepů/min – při této frekvenci srdce nedokáže efektivně vydávat krev

Některé vrozené vady

Nejčastěji se týkají otvorů *septa* (přepážky mezi pravým a levým srdcem)



<http://cs.wikipedia.org/wiki/Placenta>



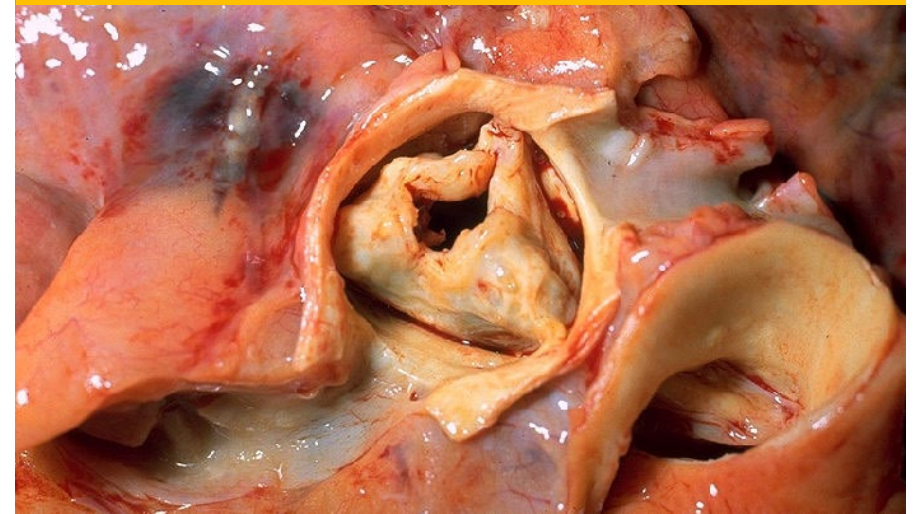
<http://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=PO2362>

Nemoci srdečních chlopní

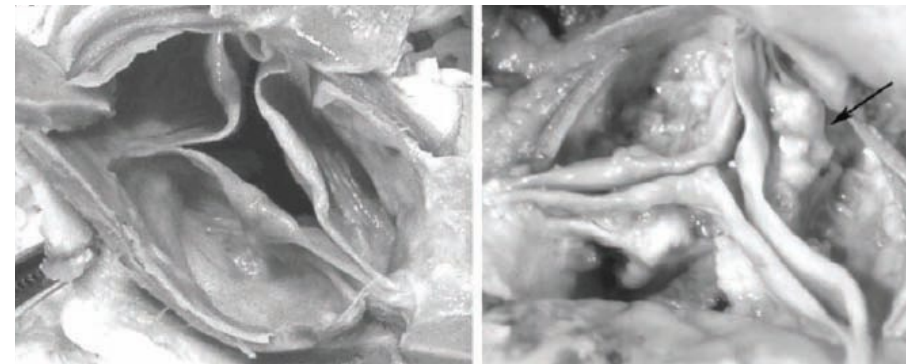
Stenóza a/nebo *insuficience* *kombinovaná vada*

- Nedostatečné otevření – nedomykání
- Městnání krve, regurgitace, dilatace/hypertrofie...
- Chlopně levého (mitrální S-K, aortální K-A) srdce jsou postiženy častěji
- Kalcifikace, degradace elastické extracelulární hmoty, záněty

Revmatická stenóza aortální chlopně



http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Aortic_stenosis_rheumatic_gross_pathology_20G0014_lores.jpg



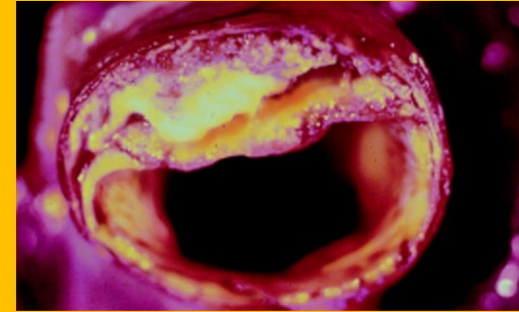
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971028>

Nemoci cév

Ateroskleróza vs. *arterioskleróza*

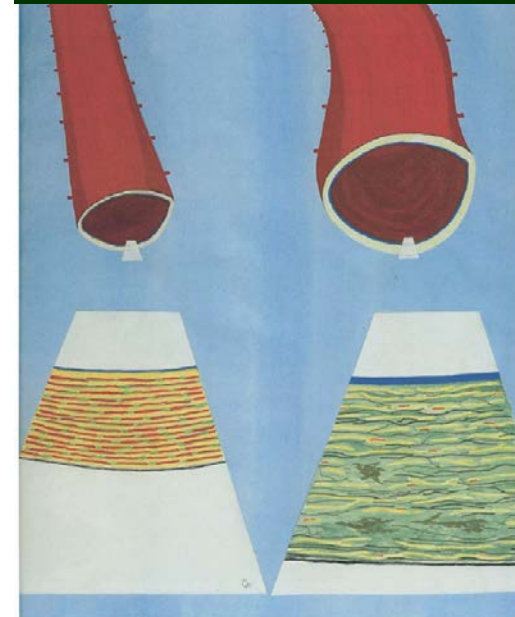
- Dvě odlišná onemocnění
- **Ateroskleróza** = léze na vnitřním povrchu stěny ve formě plátu, který ukládá vápník, tuky, vazivo a vytváří čepičku, která, praskne-li, vytvoří trombus s rizikem embolizace (vulnerabilní plát), výsledek → lokální léze, která tuhne a ucpává
- **Arterioskleróza** = ukládání vápníku do střední vrstvy tepny (tunica media), oslabují a praskají elastinové membrány, zatížení se přenáší na tuhý kolagen, výsledek → tepna tuhne i bez lézí

Aterosklerotický plát



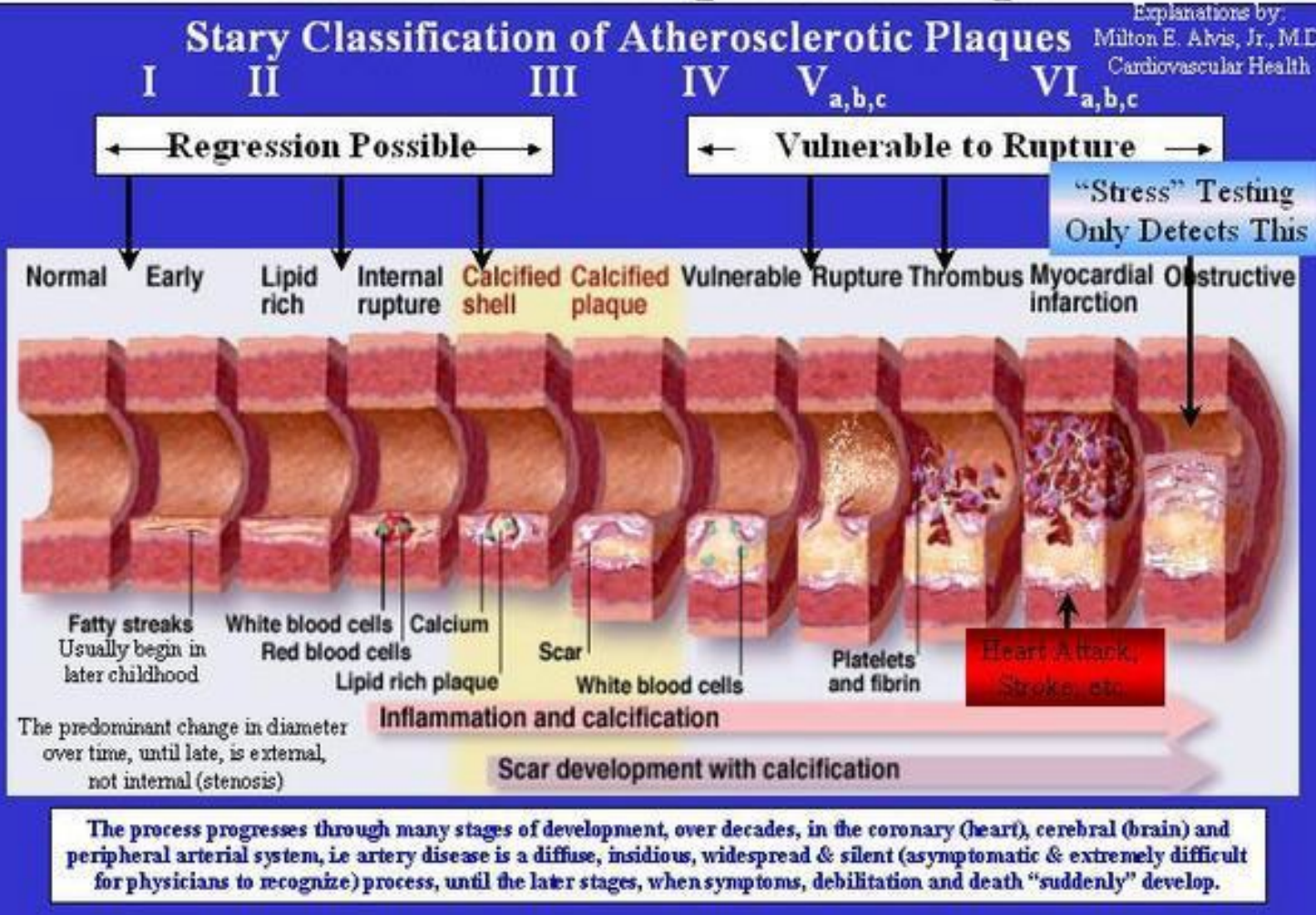
Mládí

Stáří

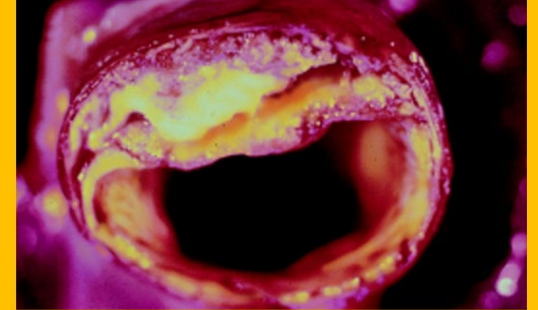


Ateroskleróza

Atherosclerotic Plaque Development



Aterosklerotický plát



Ateroskleróza



Intaktní hrudní sestupná aorta



Kyčelní tepna s rupturovaným plátem



Břišní aorta s komplexní lézí obsahující rupturované pláty

Ateroskleróza

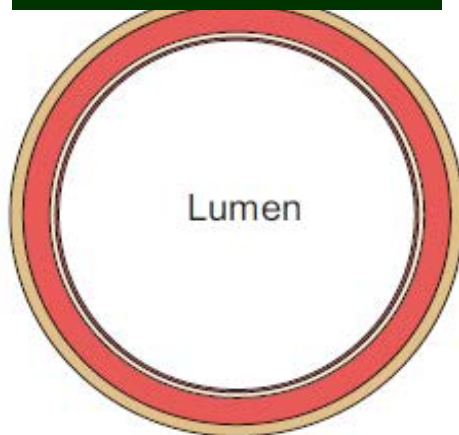
Fáze růstu plátu

čas běží v desetiletkách

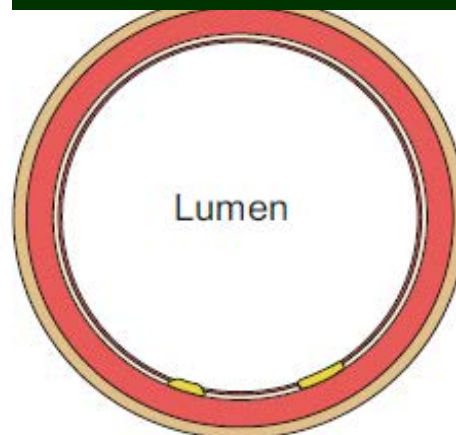
Jde o chronické onemocnění charakterizované místní akumulací lipidů, vápníku a nadměrnou proliferací buněk.

Klíčovou roli hrají pěnové buňky, které vznikají z makrofágů. Právě ty akumulují LDL (low density lipoproteins).

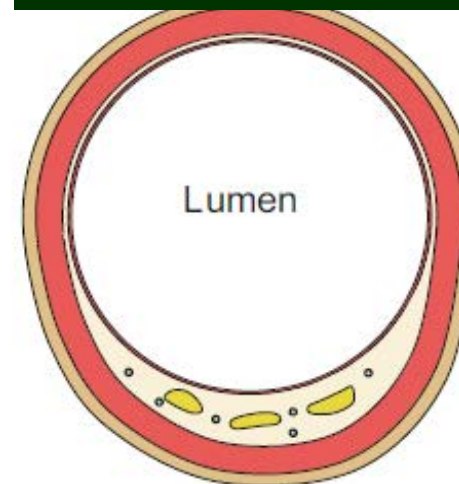
Zdravá tepna



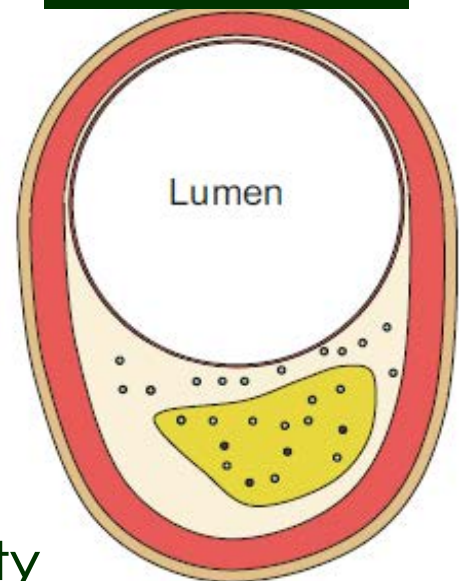
Tukové proužky



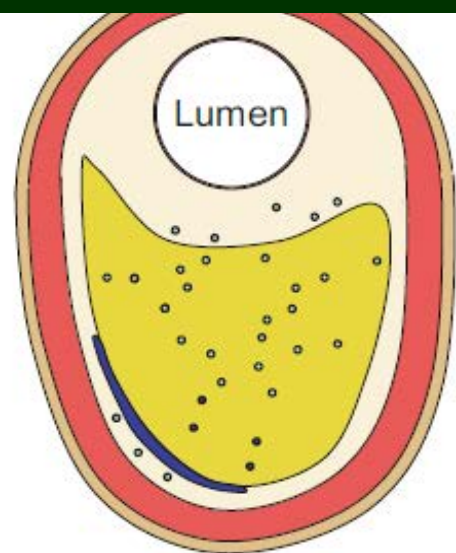
Intermediární léze



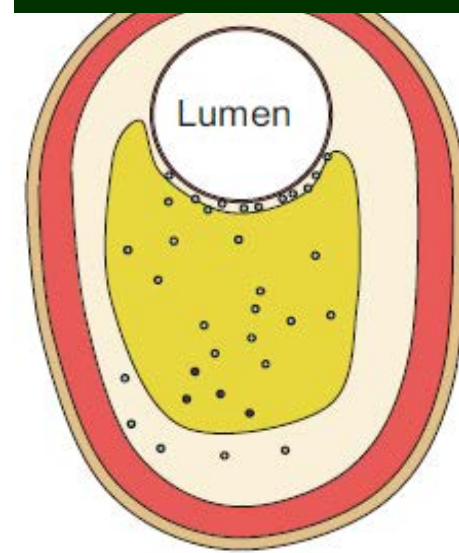
Fibroaterom



Komplikovaná léze stabilní stav



Komplikovaná léze vulnerabilní stav



Lipidy



Kalcifikace



Pěnové buňky

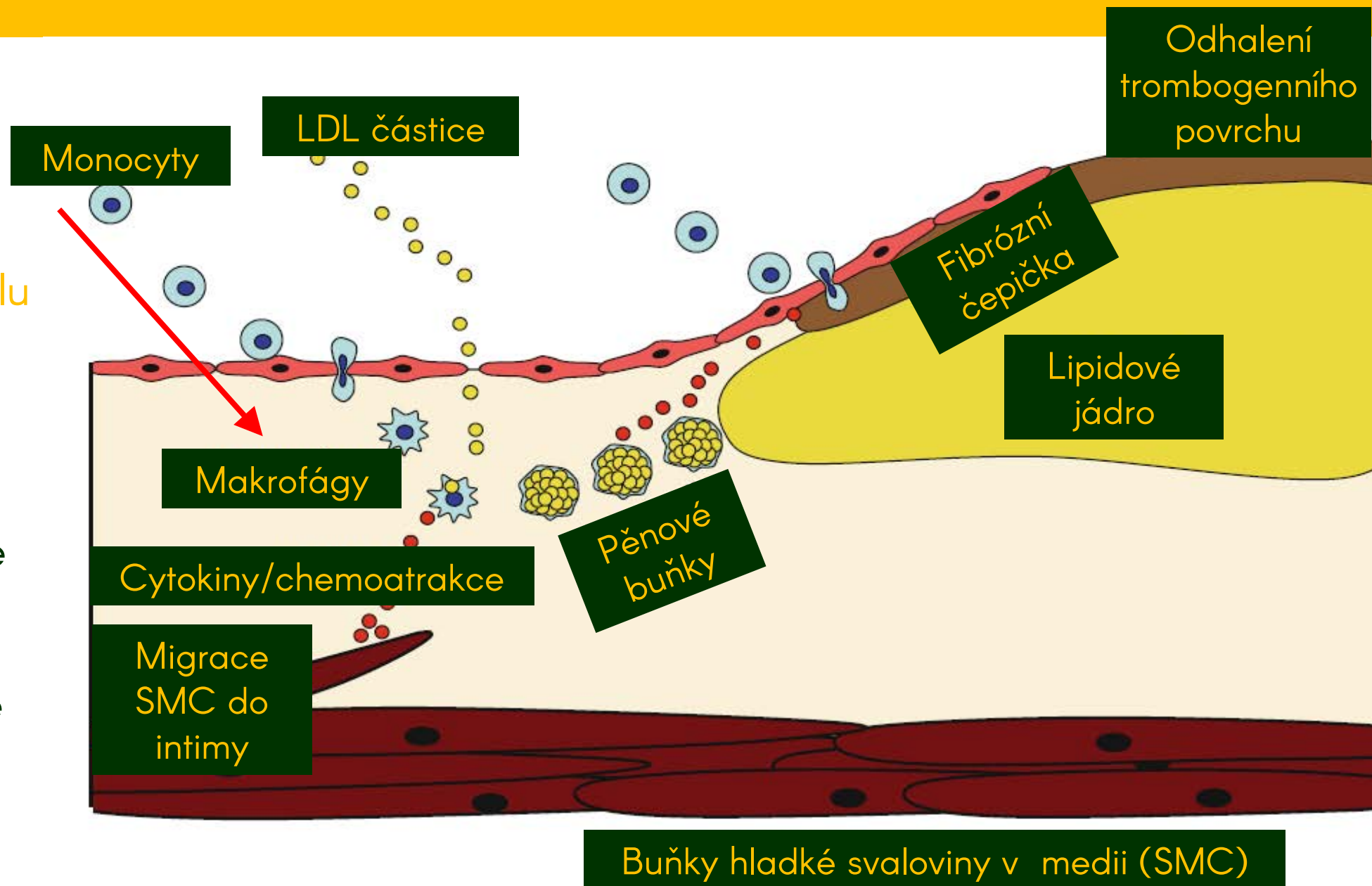
Ateroskleróza

Fáze růstu

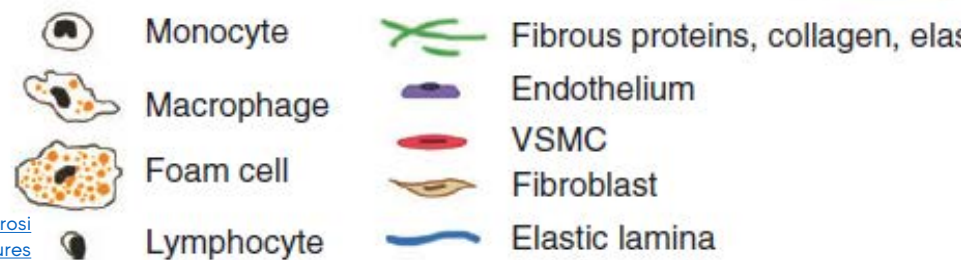
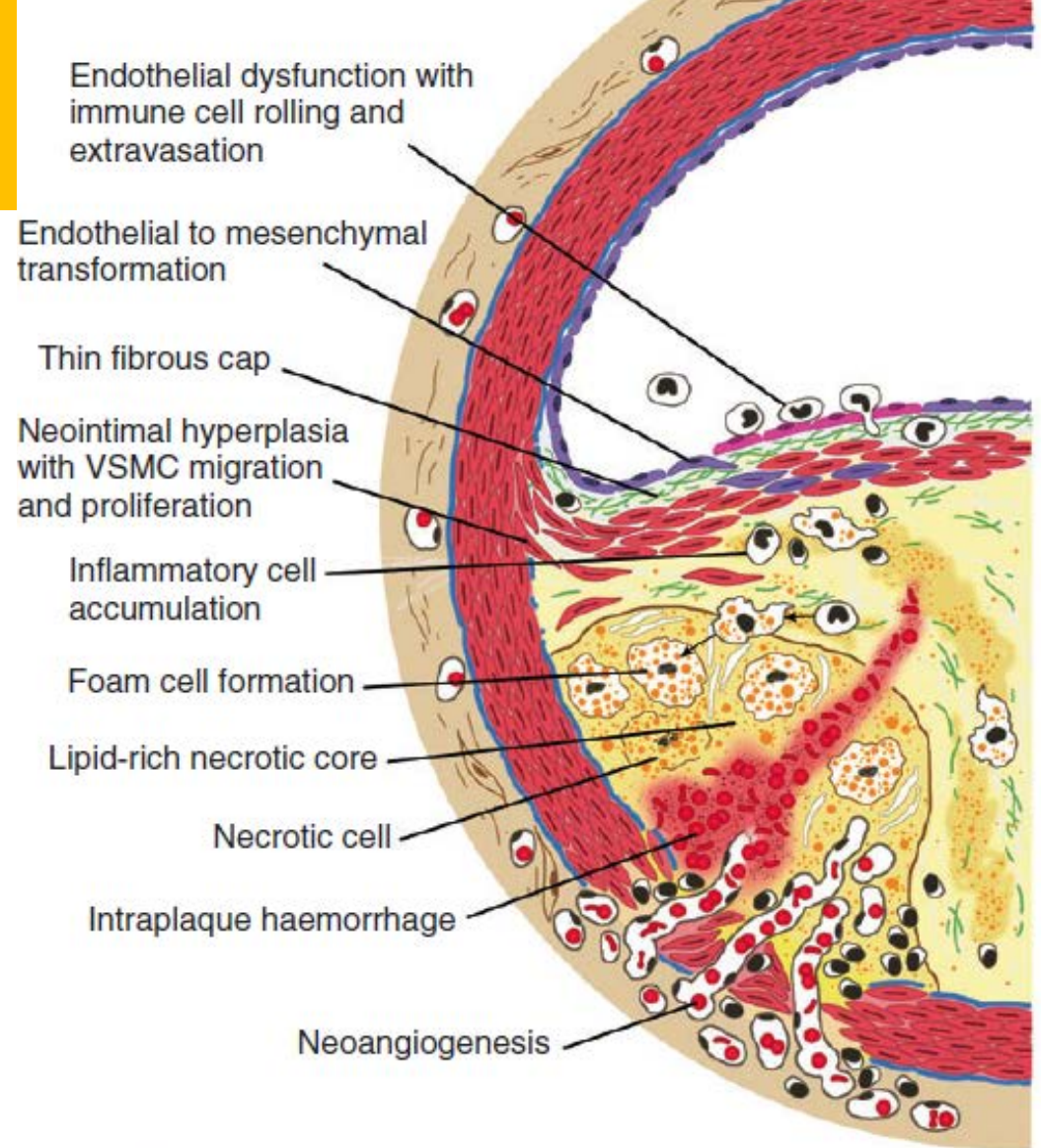
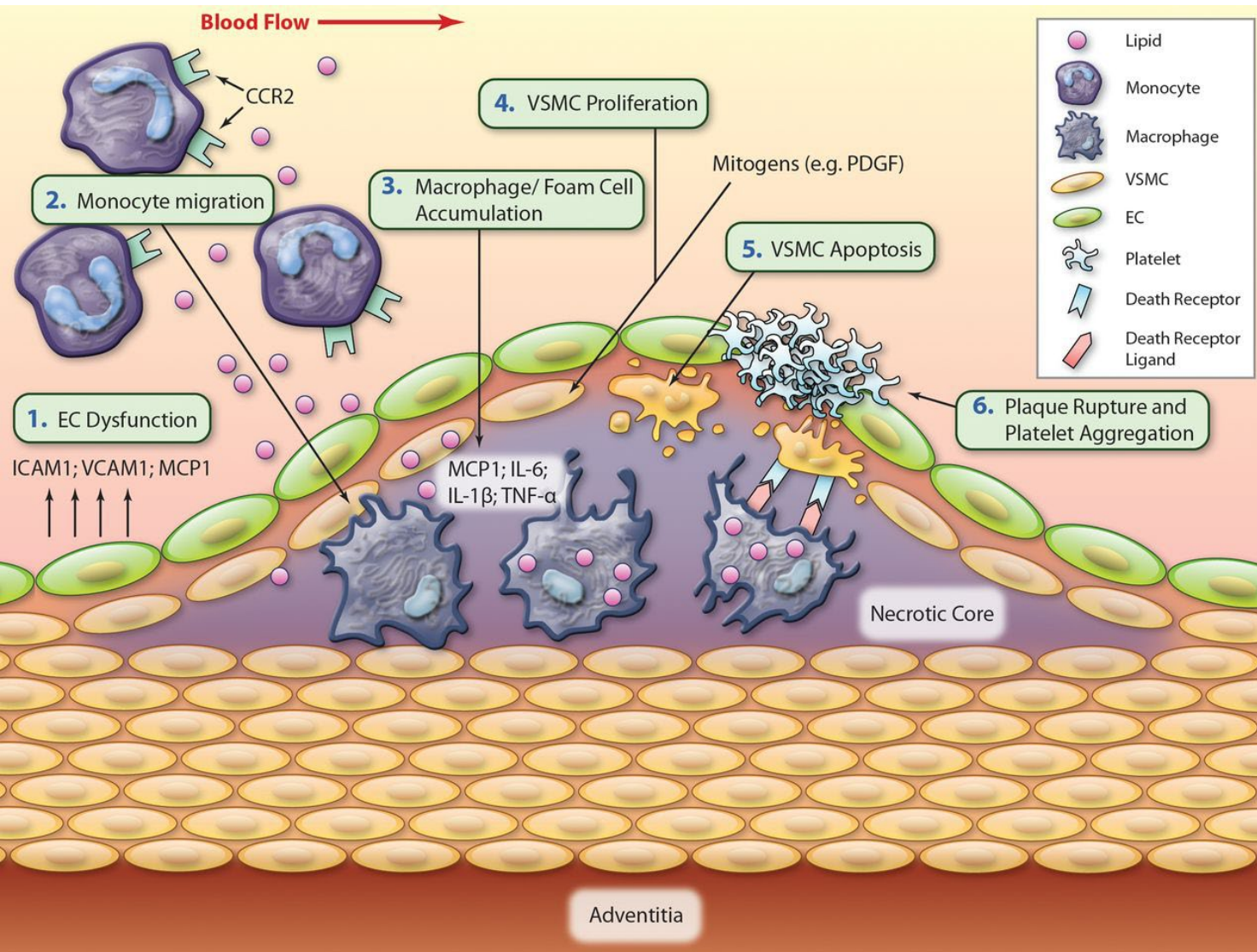
Vše začíná
poškozením endotelu
(mechanickým,
chemickým,
biologickým...)

To vede endotelové
dysfunkci

Dysfunkce indukuje
zánětlivou reakci
(obranná reakce)

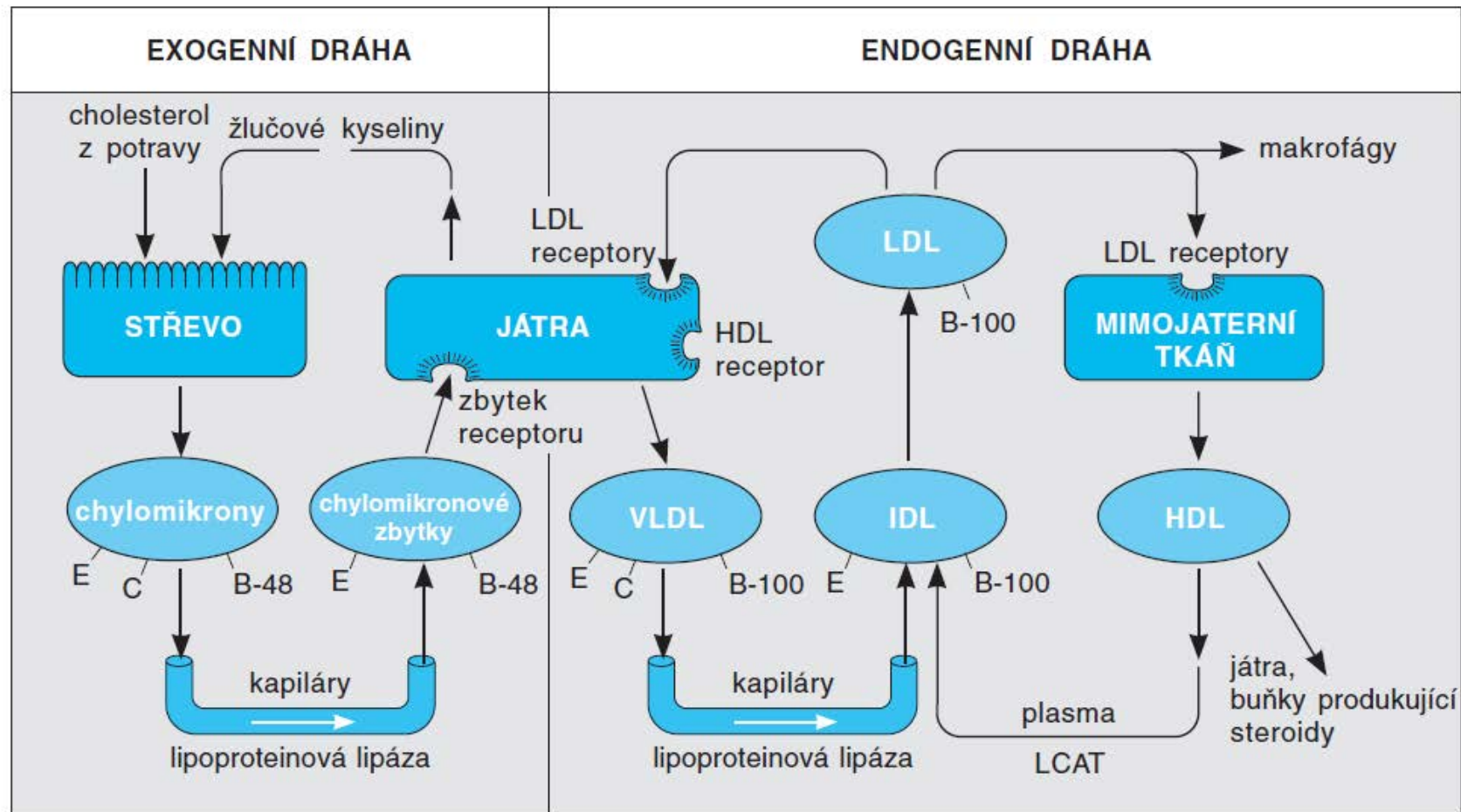
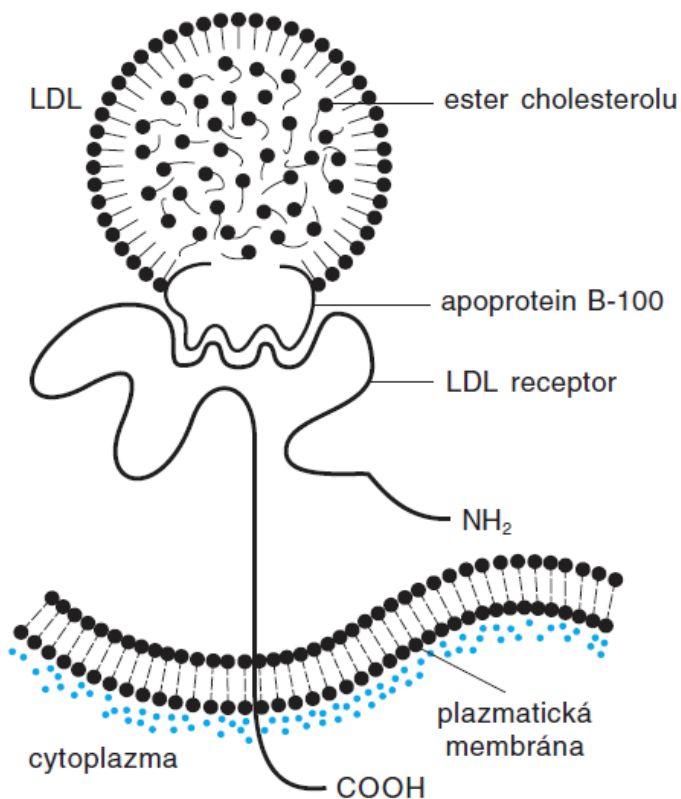


Ateroskleróza



Ateroskleróza

Lipoprotein



Atero skleróza

Nej-
aterogen-
nější
jsou
oxidované
LDL

Charakteristika jednotlivých lipoproteinových tříd

Třída	Chylomikrony	VLDL	IDL	LDL	HDL
Hustota (g/ml)	< 0,94	0,93–1,006	1,006–1,019	1,019–1,063	1,063–1,210
Velikost částic (nm)	> 75	25–70	22–24	19–23	4–10
Elektroforetická pohyblivost	žádná (zůstávají na startu)	pre-β	pomalé pre-β	β	α
Složení					
Lipidy celkem (%)	98–99	90–93	89	79	50–55
Triacylglyceroly (%)	90	54	20	4	3–5
Neesterifikovaný cholesterol (%)	1	7	9	11	6
Estery cholesterolu (%)	2	13	34	41	30
Proteiny celkem (%)	1–2	7–10	11	21	45–50
Charakteristické apoproteiny	A-I, II, IV, B-48, C II, III, E	B-100, C II, III, E	B-100, C-II, III, E	B-100	A-I, II, C-I, II, III, E
Místo syntézy	střevo	játra	intravaskulárně jako katabolický produkt VLDL	převážně intravaskulárně jako konečný produkt VLDL	játra, střevo, intravaskulárně
Funkce	transport exogenních triacylglycerolů	transport endogenních triacylglycerolů	transport endogenních triacylglycerolů a esterů cholesterolu	transport cholesterolu do periferních buněk	transport cholesterolu z periferních buněk zpět do jater (reverzní transport cholesterolu)

Ateroskleróza

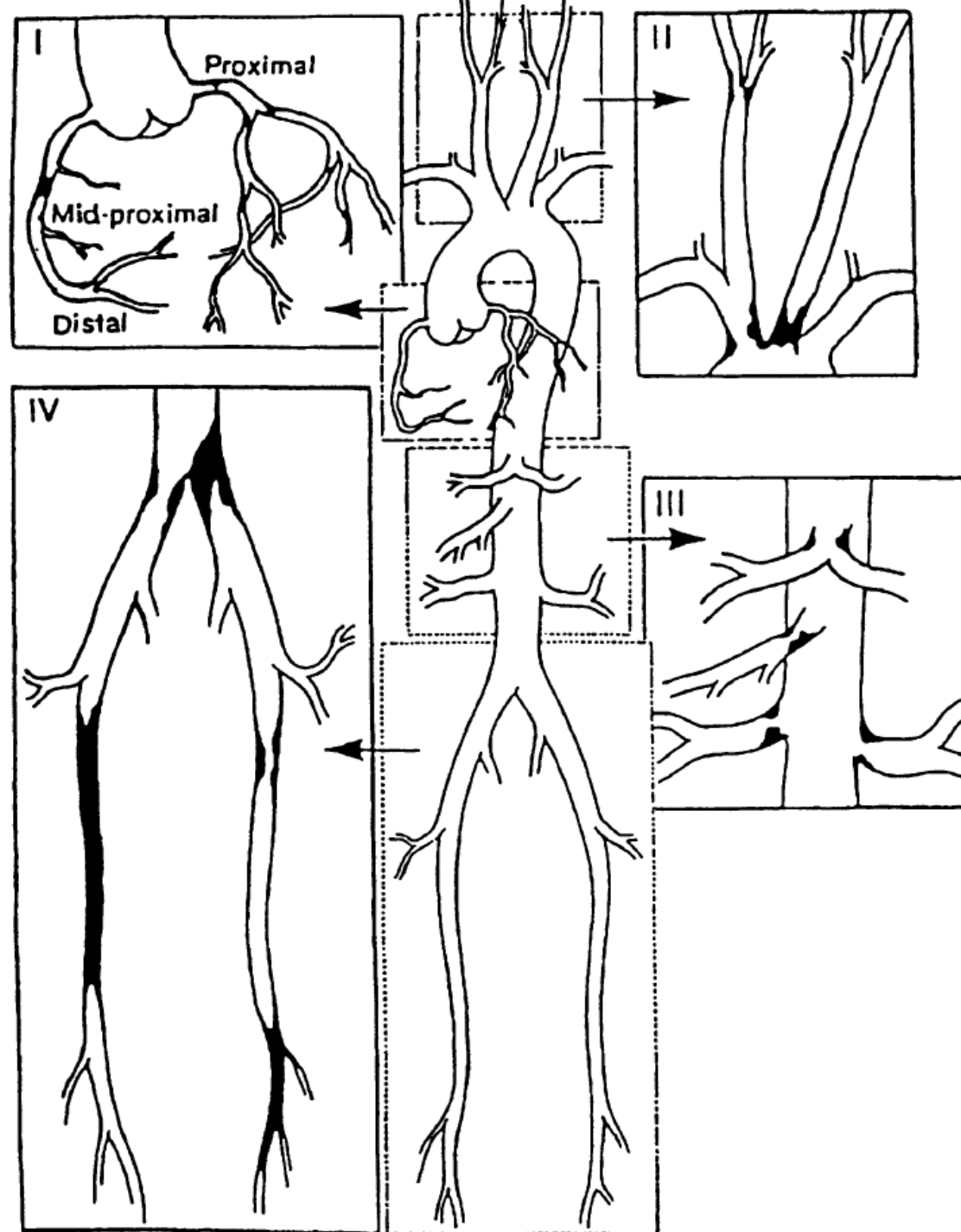
Typická lokalizace

I věčité tepny

II krční tepny a odstupy v oblouku aorty

III odstup ledvinových tepen, kmen břišní dutiny

IV bifurkace aorty, kyčelní a stehenní tepny



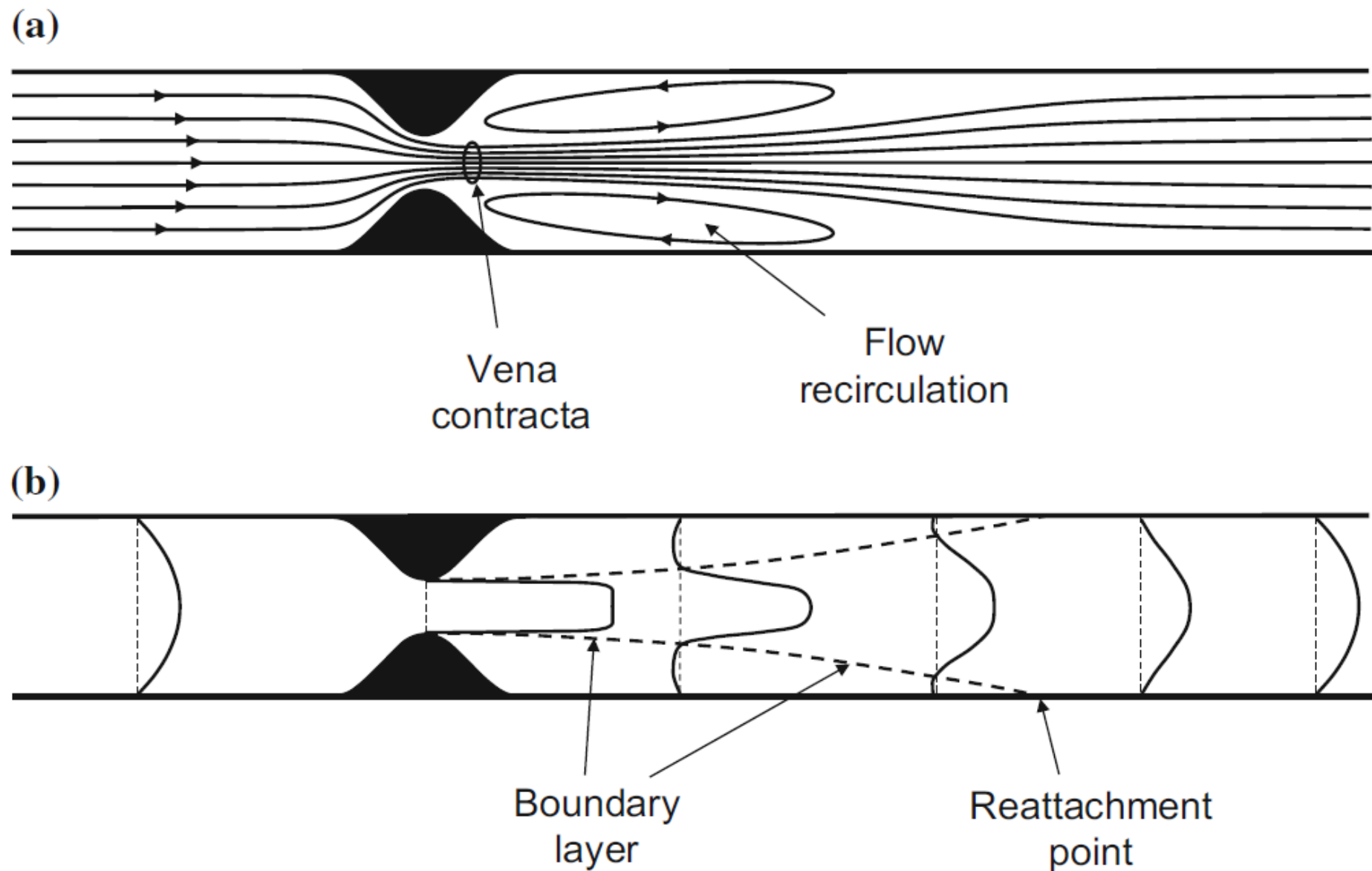
Ateroskleróza

Hypotézy vzniku → iniciací je vždy endotelová dysfunkce

- (1) Poškození endotelu vysokým smykovým napětím
- (2) Usnadnění vstupu LDL při nízkém smykovém napětí
- (3) Dysfunkce způsobená přetížením stěny
- (4) **Nefyziologická mechanická interakce** endotelu s okolím
(souhrn všech krátkodobých i dlouhodobých mechanických poruch překračujících toleranci endotelových buněk)
- (5) **Nemechanické poškození endotelu** a jiné příčiny zánětlivého procesu

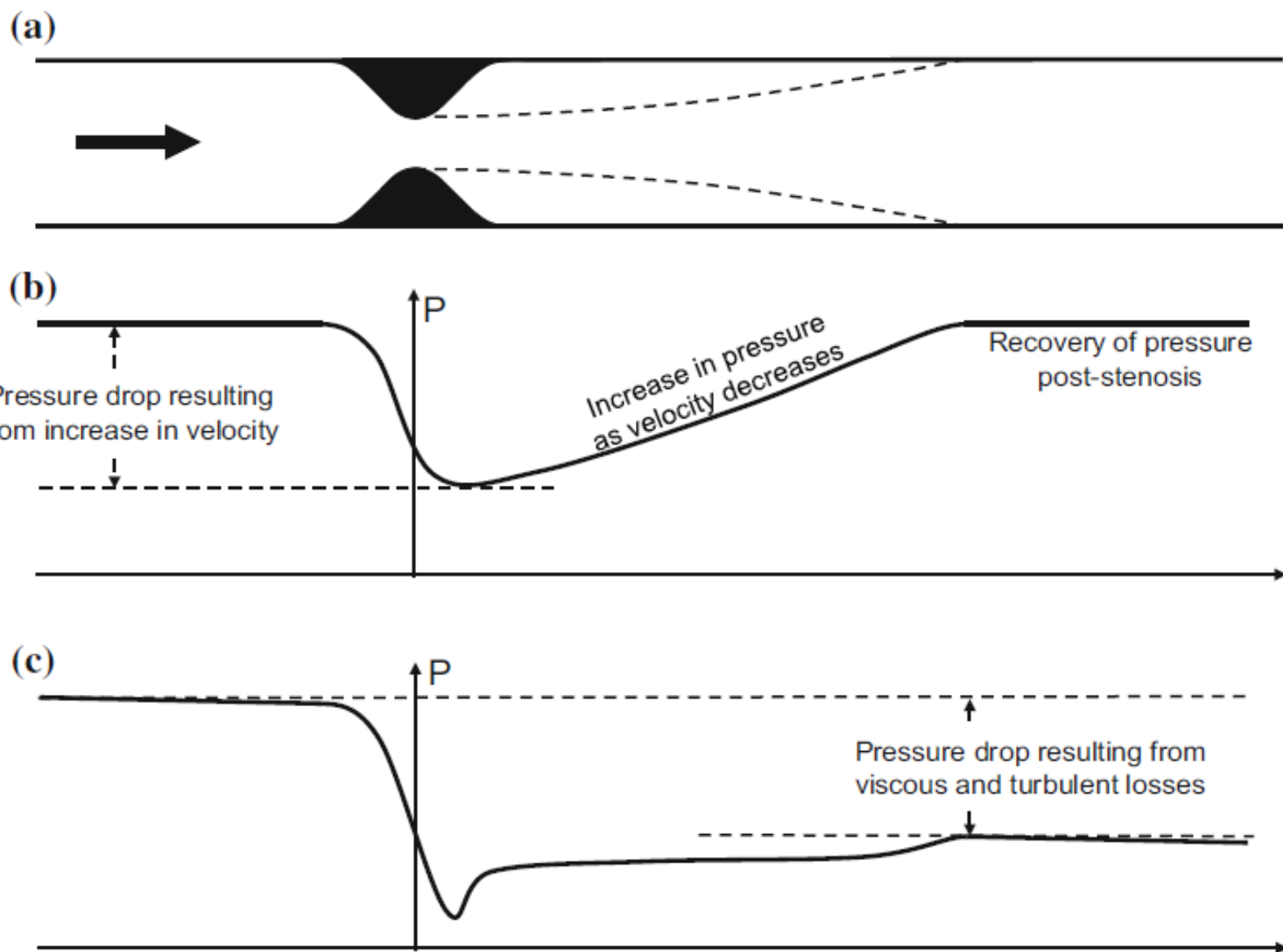
Ateroskleróza

Důsledky
průtoku
stenózou:
změna
hemodynamiky



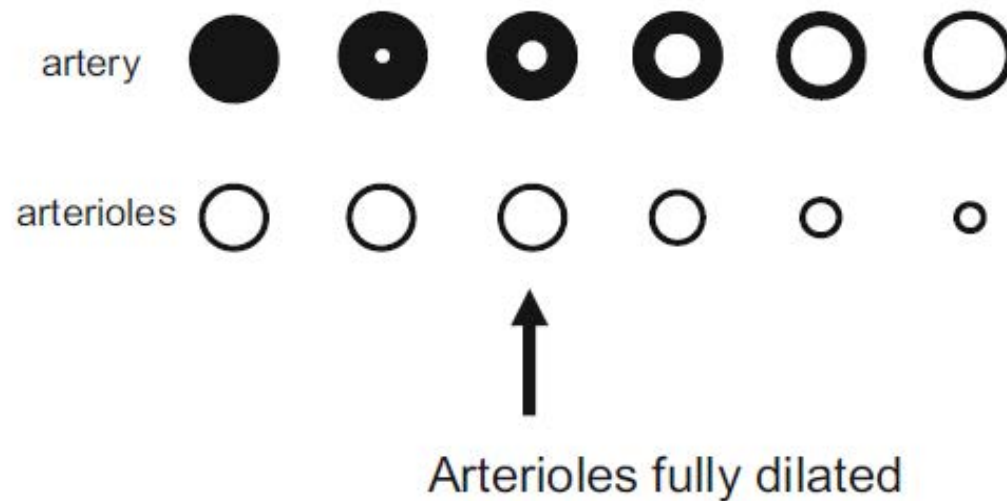
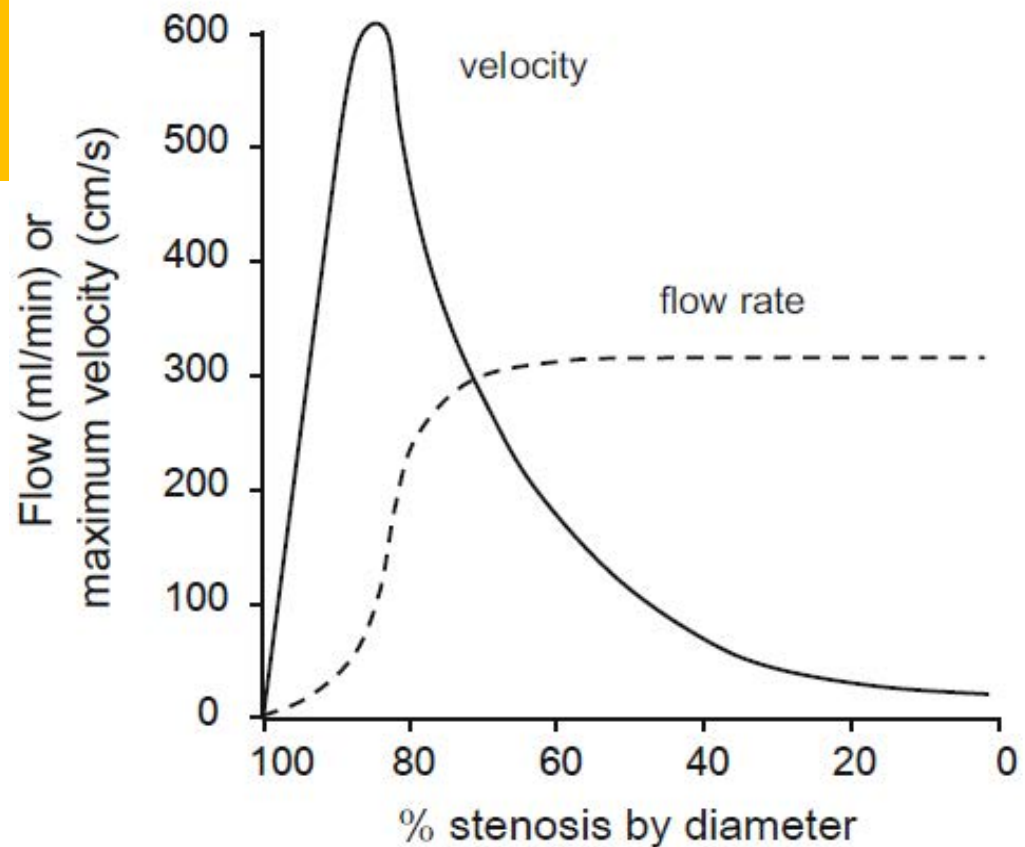
Ateroskleróza

Přeměny
mechanické
energie
a tlaková
ztráta



Ateroskleróza

Klinicky nemá
stenóza
do cca 70% původního
průsvitu



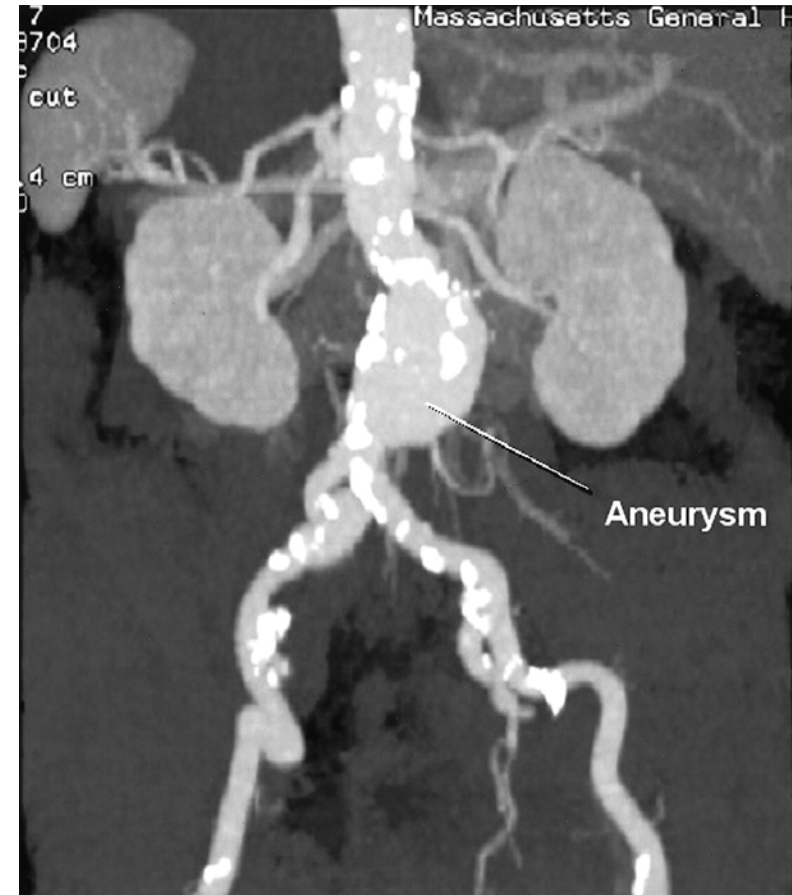
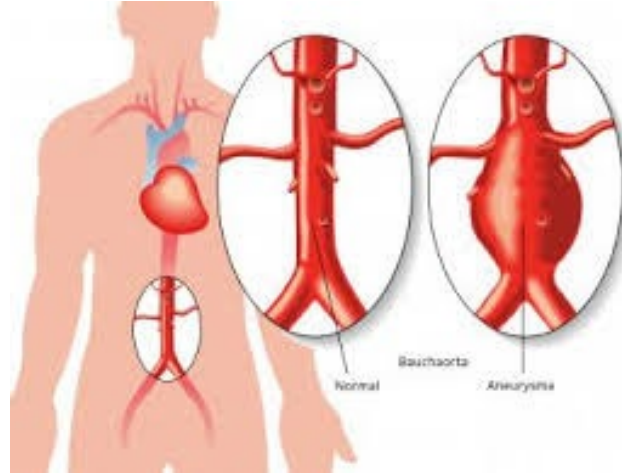
Nemoci cév

Aneuryzma (výdut')

- Vzestupné aorty
- Sestupné (hrudní i břišní)
- Mozkových tepen

Spojeno
s intraluminárním trombem
Zánět, ateroskleróza,
hypertenze, degradace
elastinových membrán,...?

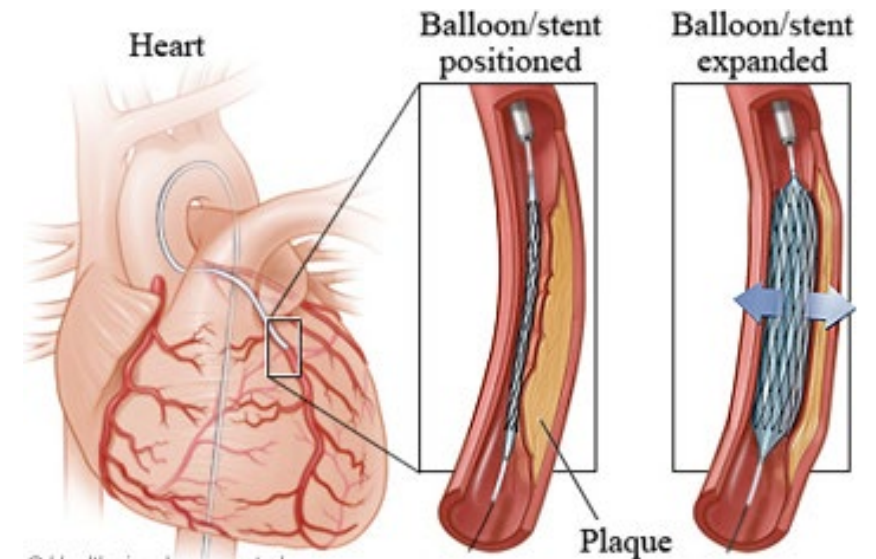
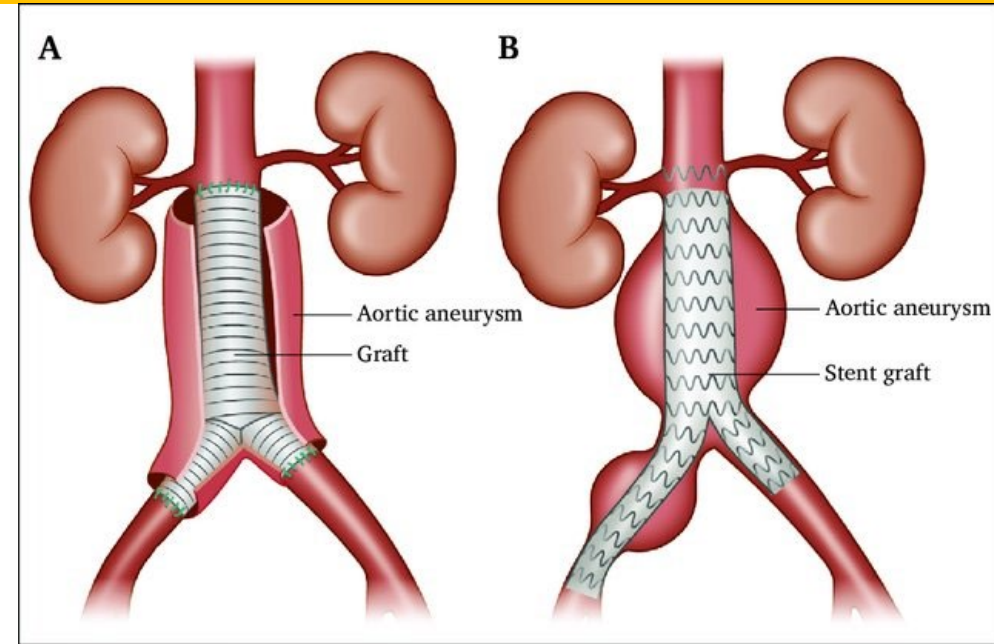
Riziko ruptury!



Revaskularizace

Obnovení krevního zásobení.

- Přemostěním, připojením náhrady nebo endovaskulárním stentn-graftem
- Perkutánní intervencí (angioplastika, stent)



Revaskularizace

Bypass = přemostění vložním štěpu

štěp:

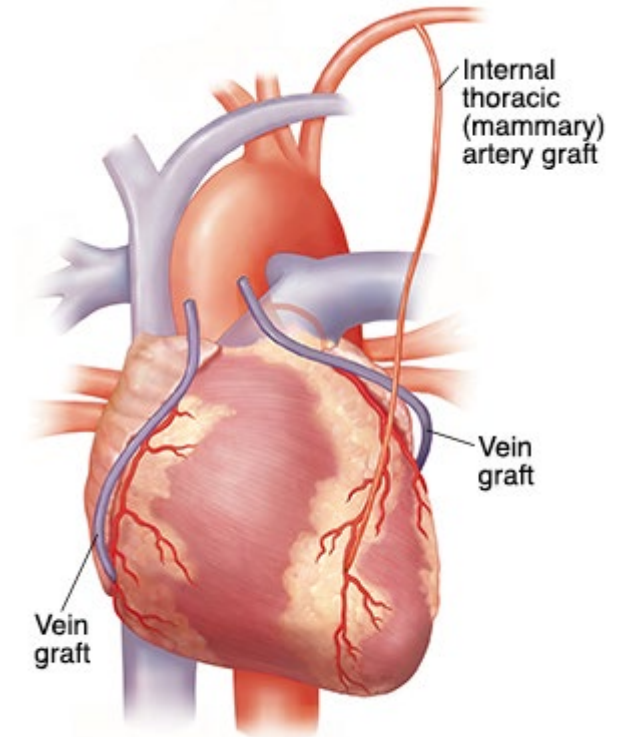
autologní dárce = příjemce, kolaterální řečiště

homologní dárce je shodného živočišného druhu (allograft)

xenologní odlišného živočišného druhu

arteficiální

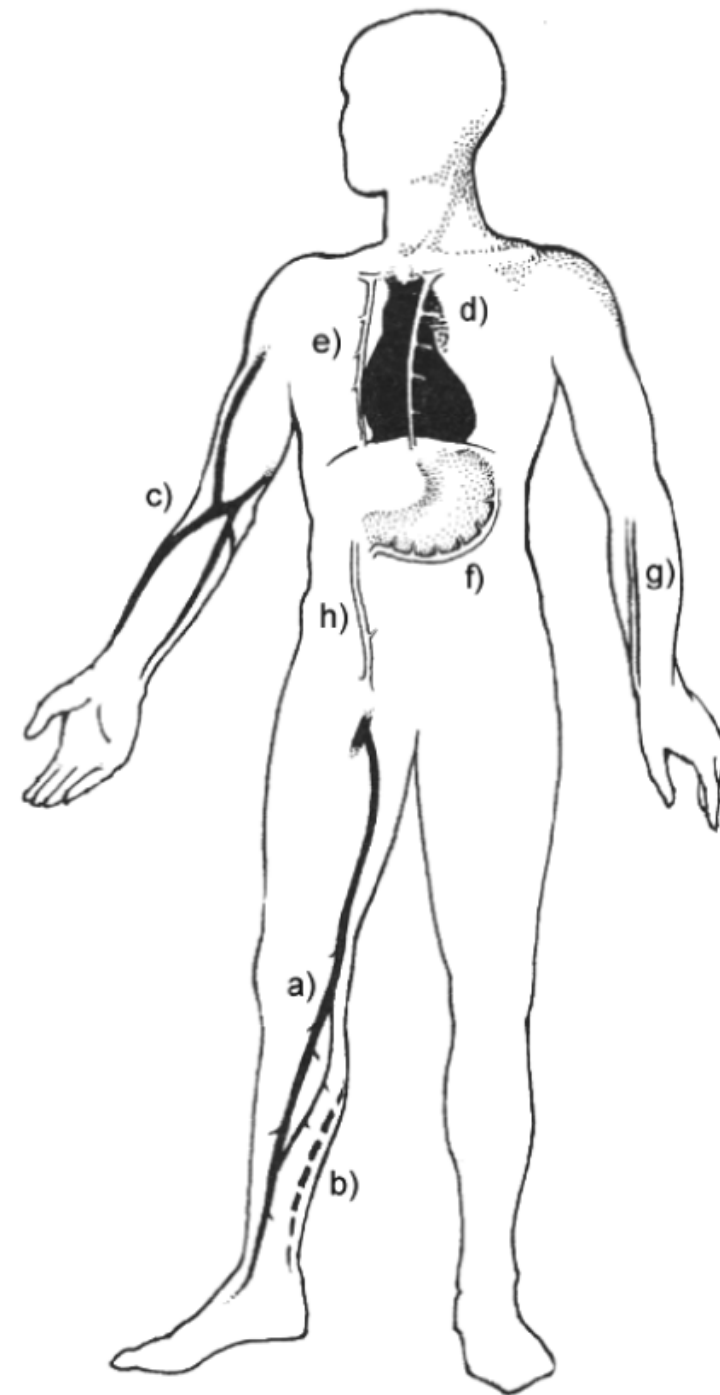
- polymerní → PTFE (Gore-Tex), PET (Dacron)
- biopolymerní → kolagen + PCL, PLA



Revaskularizace

Autologní štěpy

- a) Vena saphena magna (velká skrytá ž.)
- b) Vena saphena parva (malá skrytá ž.)
- c) Vena cephalica (hlavová ž.)
- de) Arteria mamaria interna (vnitřní prsní t.)
- f) Arteria gastroepiploica d. (gastroomentální t.)
- g) Arteria radialis (vřetenní t.)
- h) Arteria epigastrica (epigastrická t.)



Revaskularizace

Technologie
pro cévní náhrady

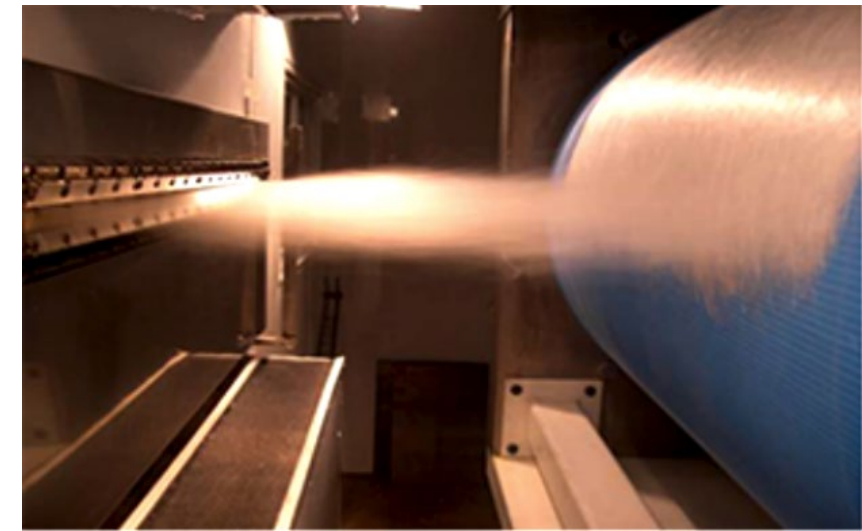
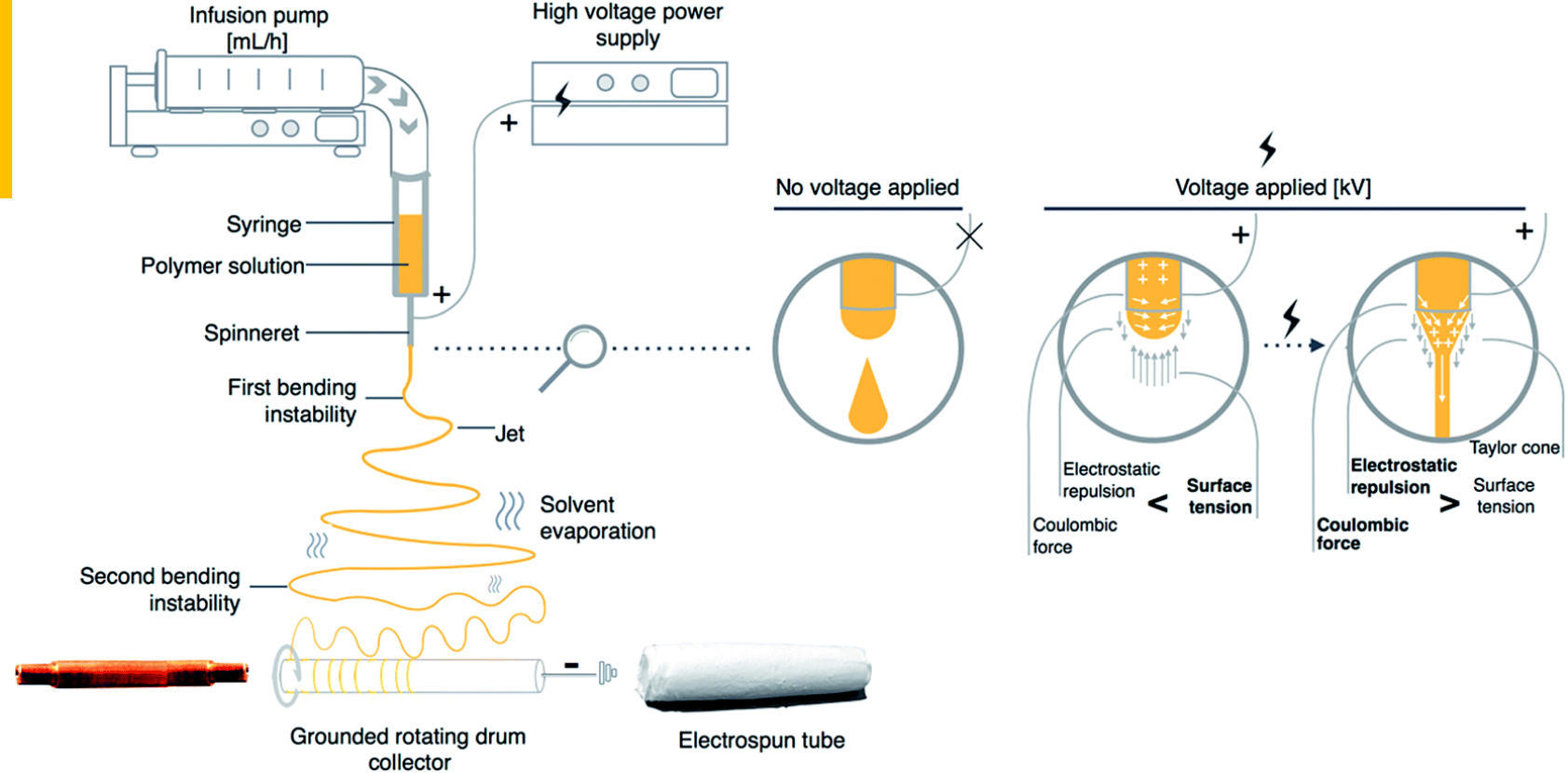
- textilní
(pletení, tkaní)



Revaskularizace

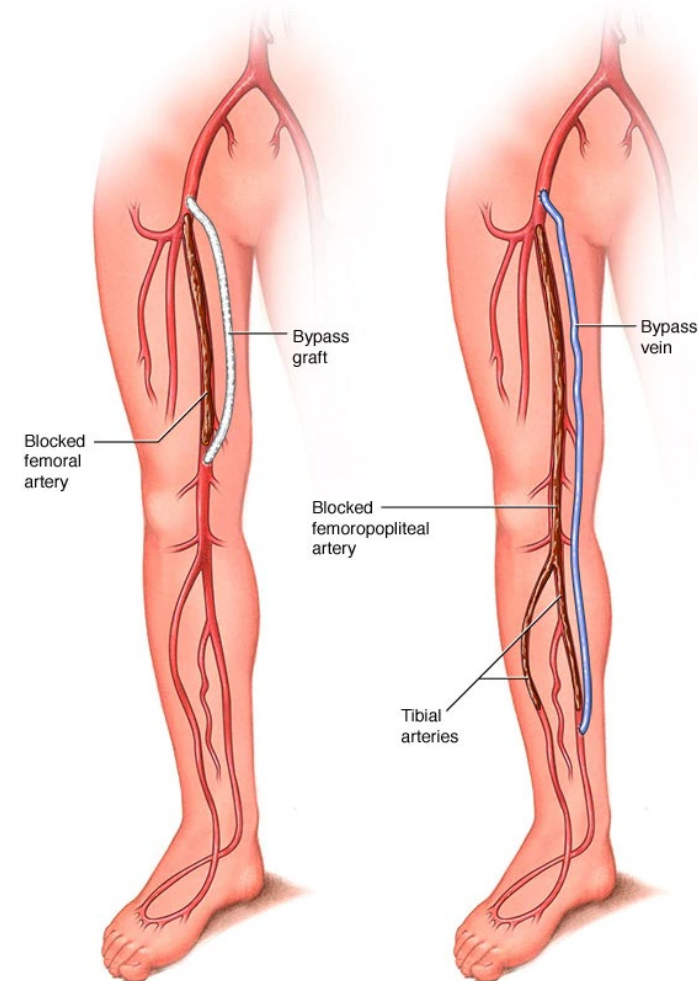
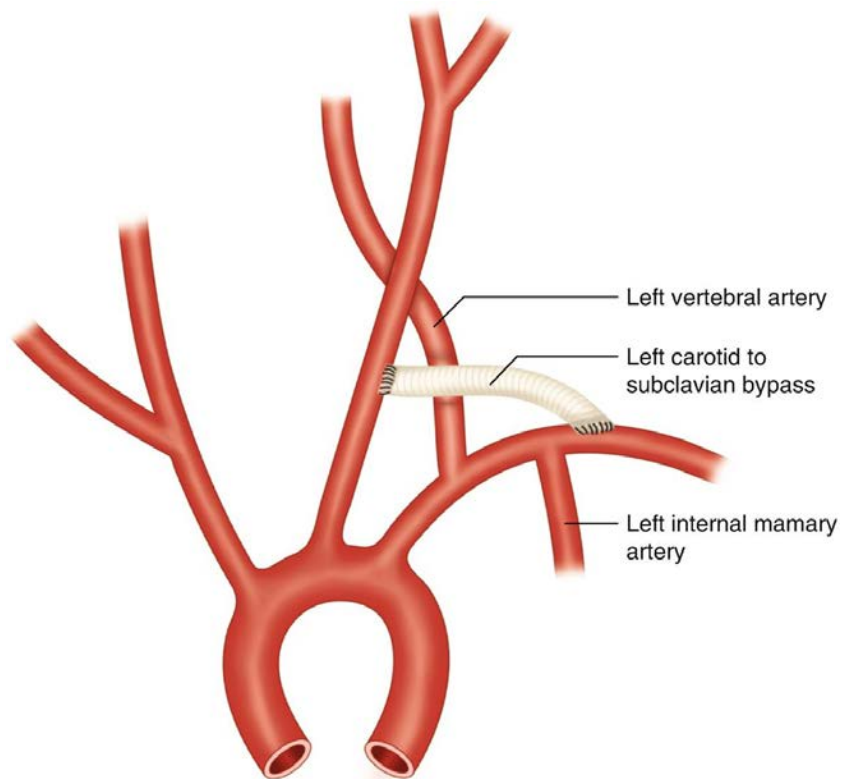
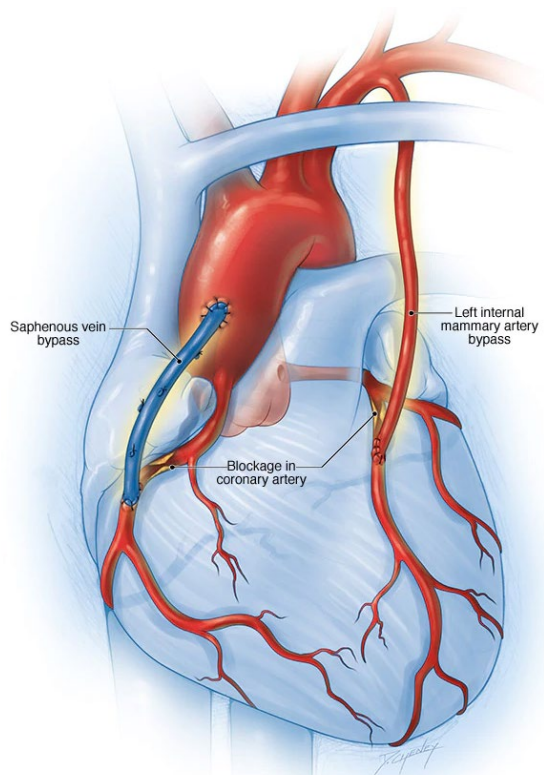
Technologie pro cévní náhrady

- zvlákňování (spining)
- metl-blowing (rozfoukáním)
- lyofilizace
- 3D tisk
- extruze



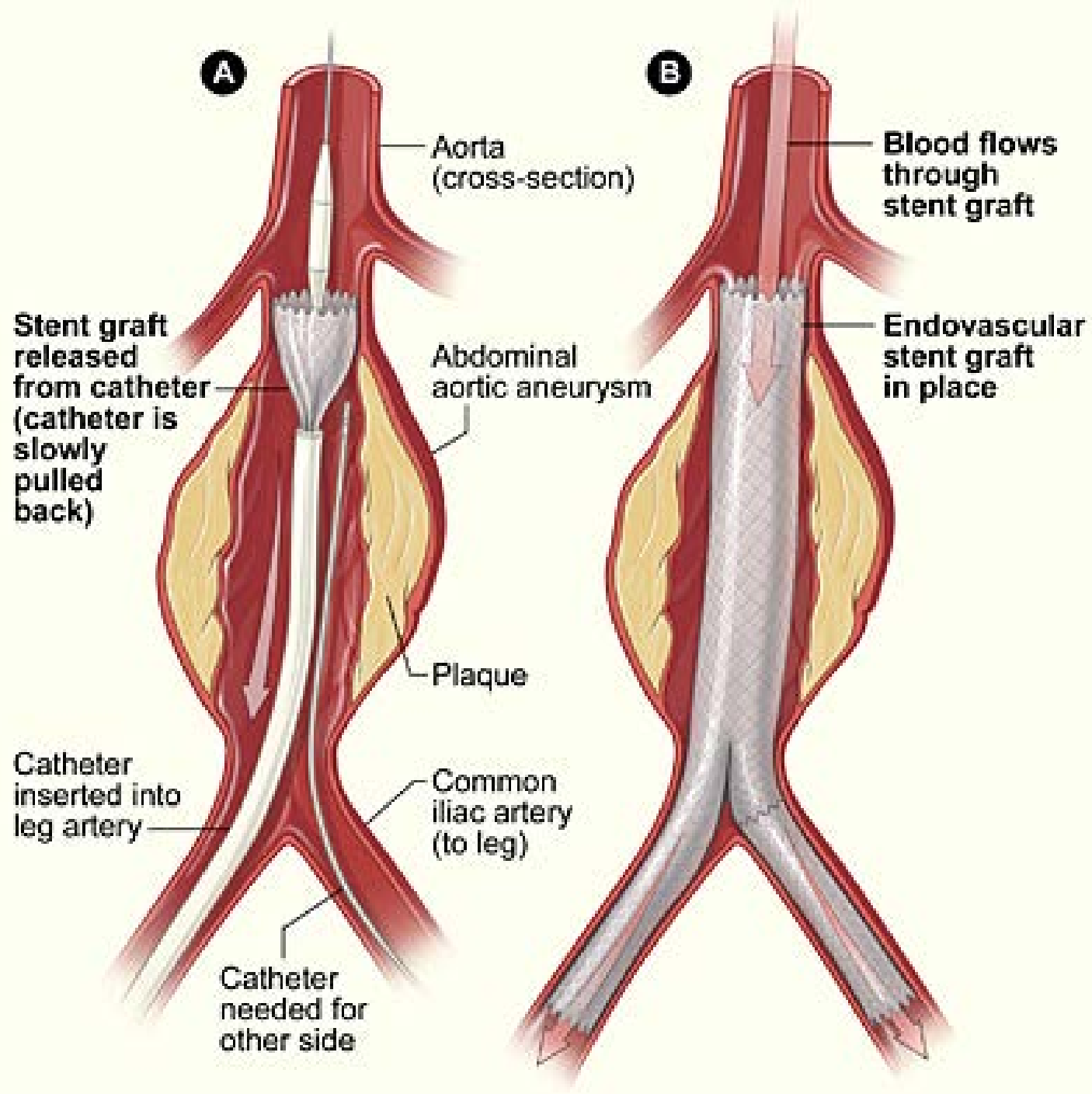
Revaskularizace

Provedení přemostění



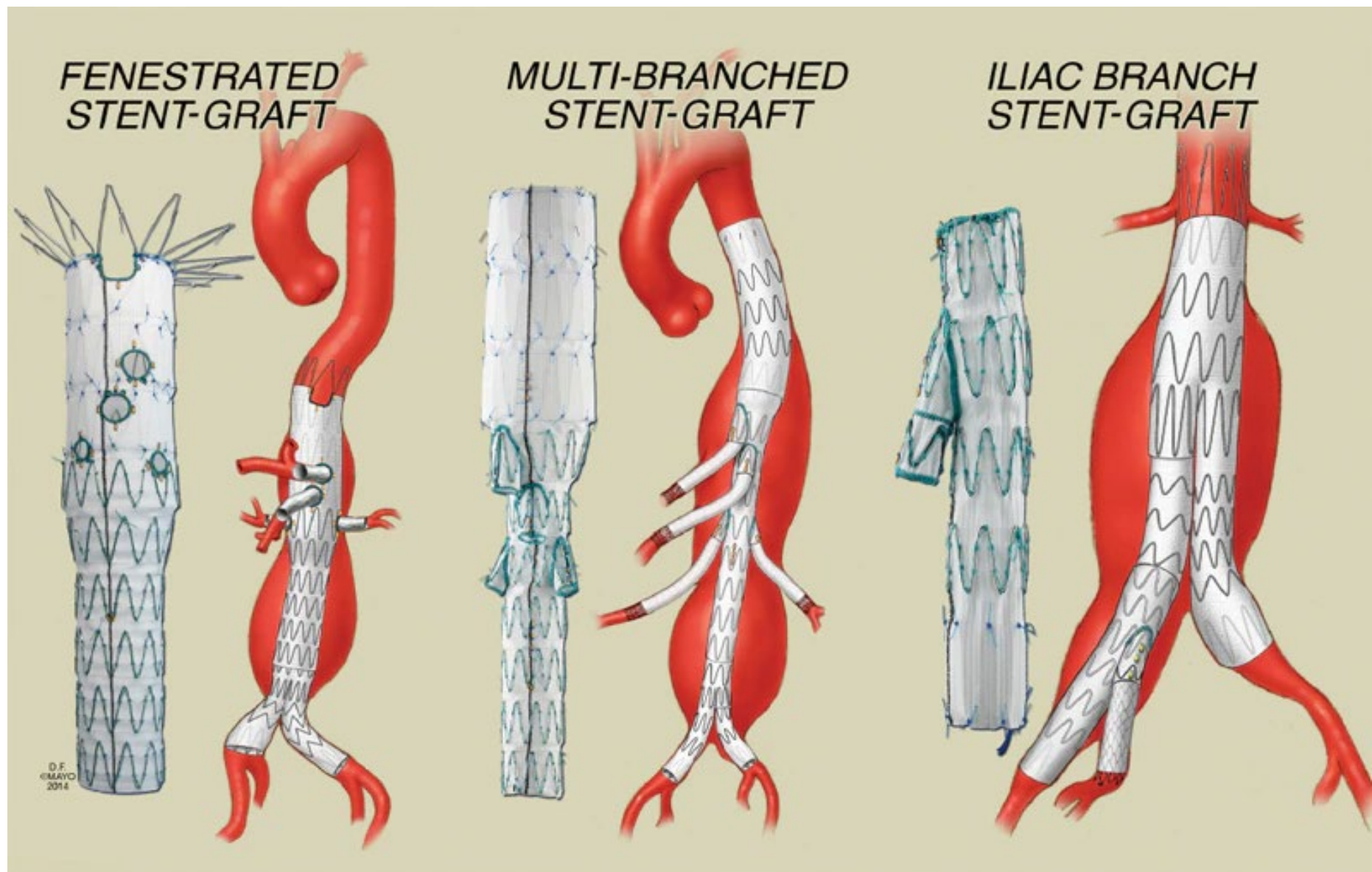
Revaskularizace

Endovaskulární umístění



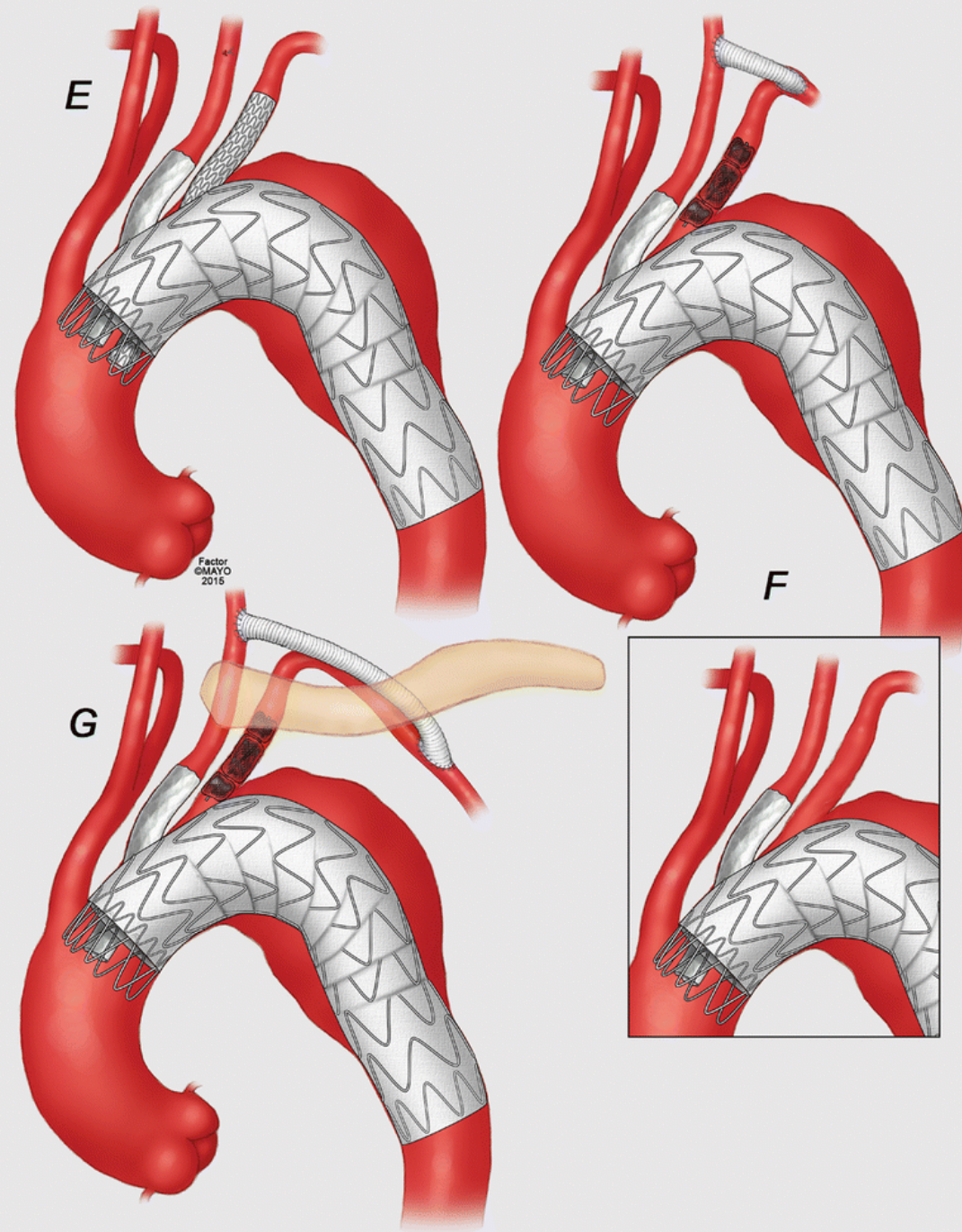
Revaskularizace

Endovaskulární umístění



Revaskularizace

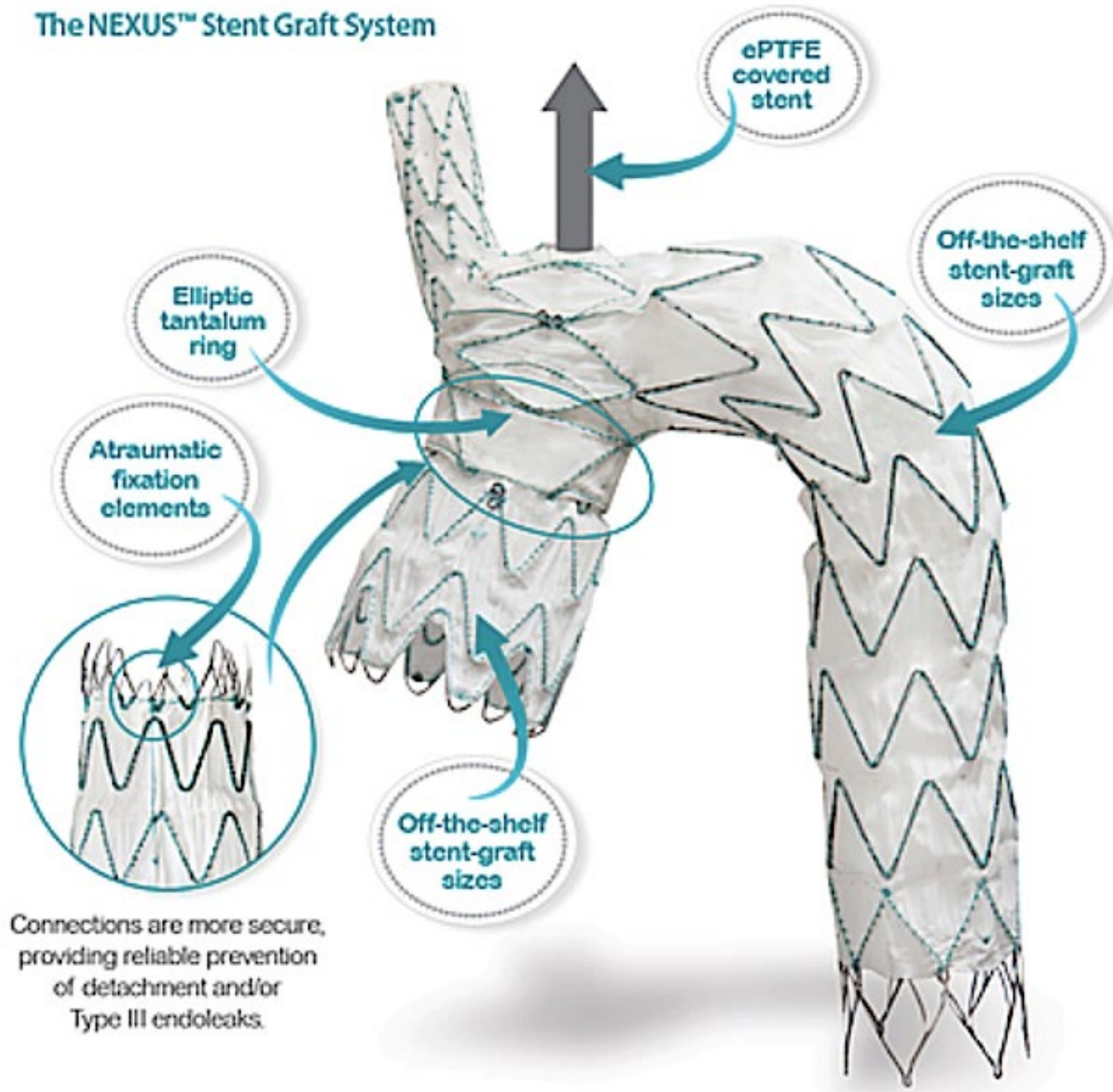
Endovaskulární umístění



Revaskularizace

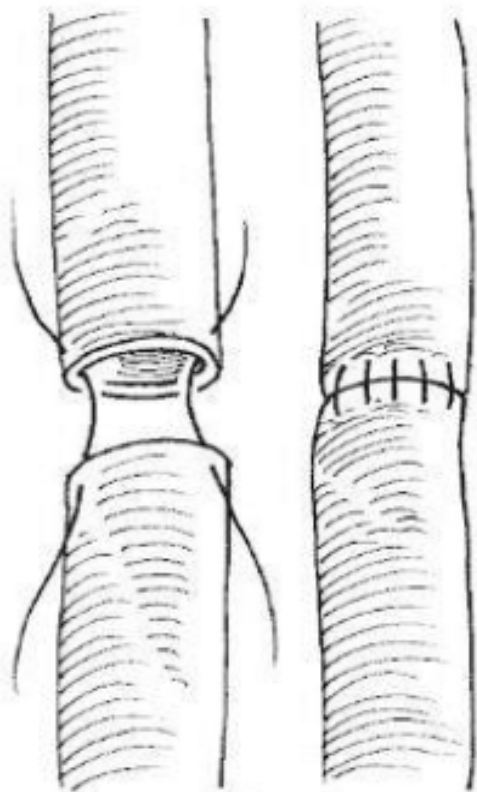
Endovaskulární umístění

The NEXUS™ Stent Graft System

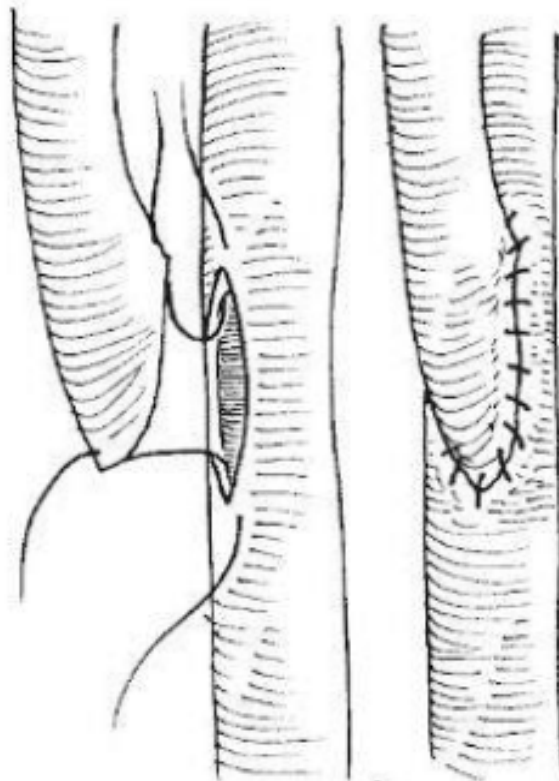


Revaskularizace

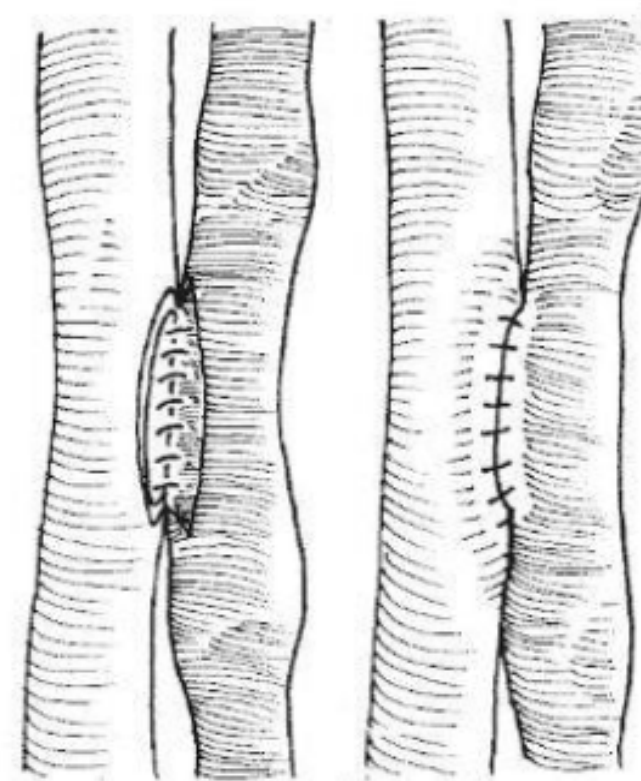
Připojení cévního štěpu (anastomóza)



End-to-end



End-to-side



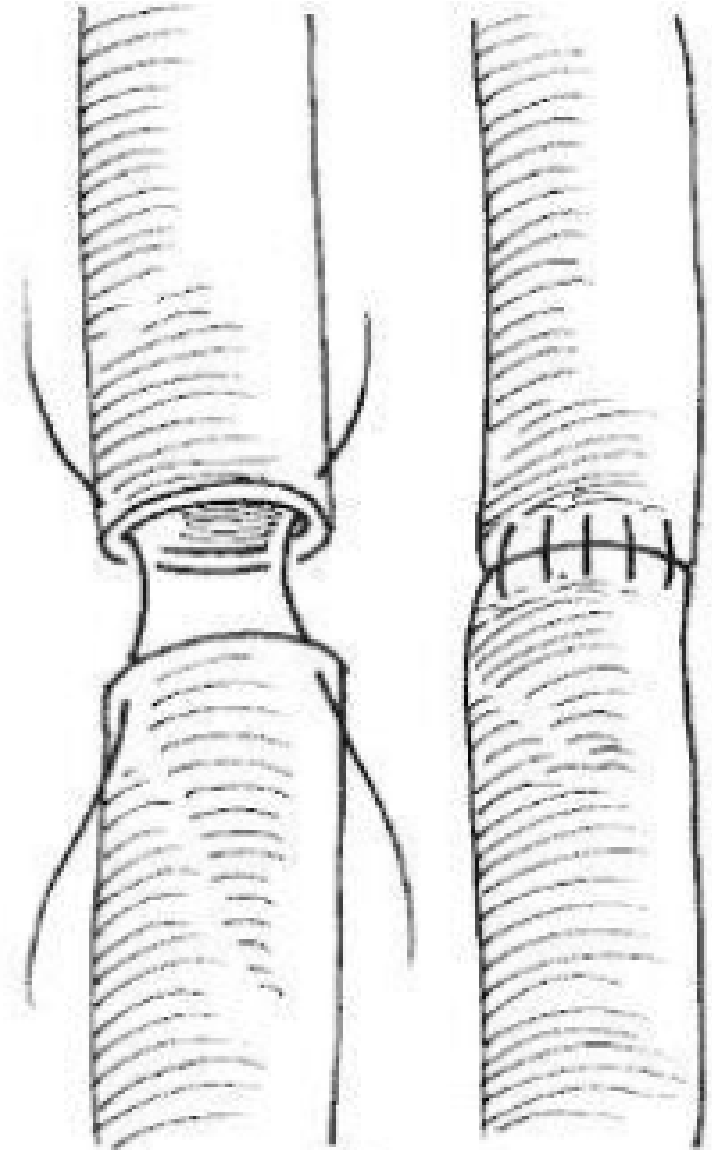
Side-to-side

Revaskularizace

Připojení cévního štěpu Úloha oborové projektu TZSI

[http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/
Projekt-model-pro-spojenci-ceva-nahrada.pdf](http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/Projekt-model-pro-spojenci-ceva-nahrada.pdf)

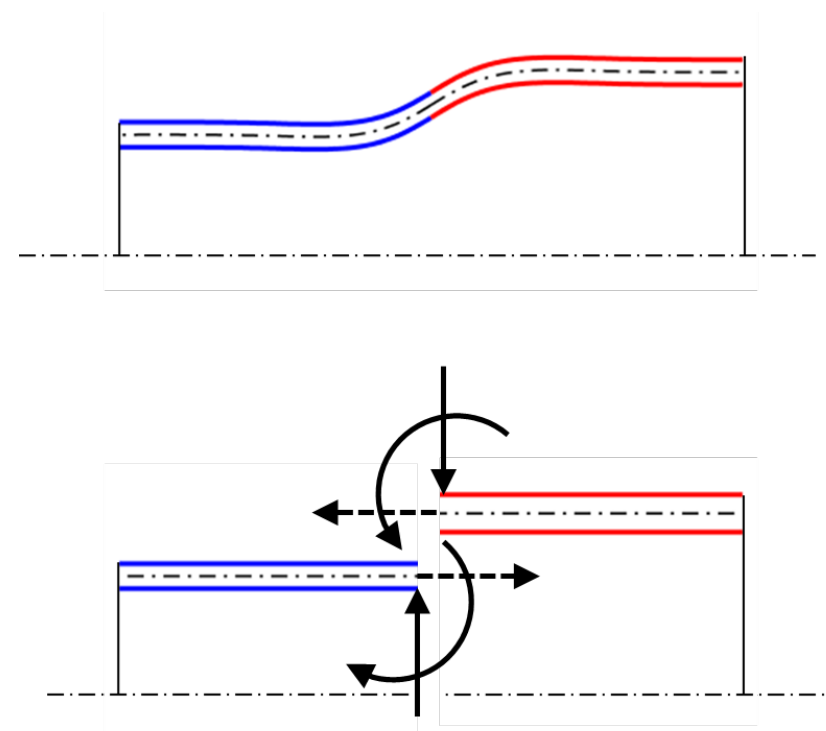
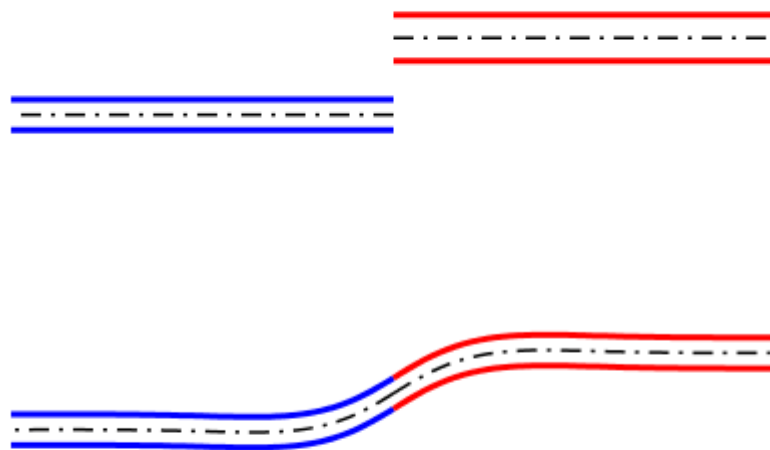
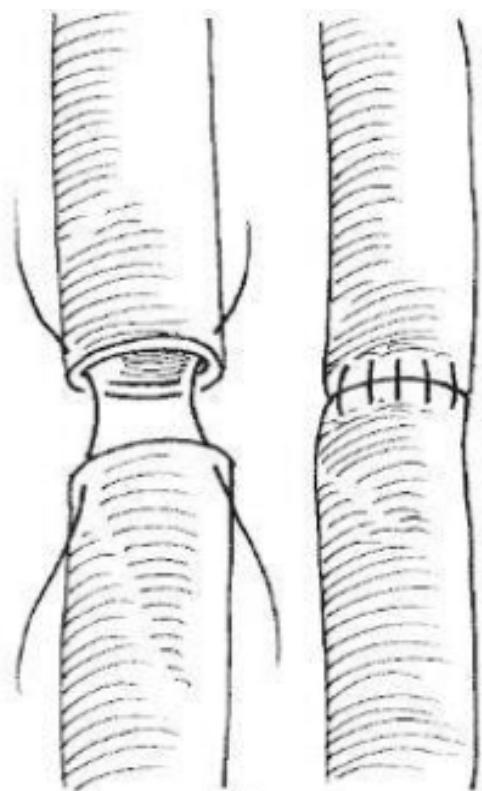
Jaká je mechanická interakce dvou pružných těles z hlediska jejich napjatosti, deformace, montážního a provozního stavu?



Revaskularizace

Připojení cévního štěpu – Úloha oborové projektu TZSI

<http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/Projekt-model-pro-spojeni-ceva-nahrada.pdf>

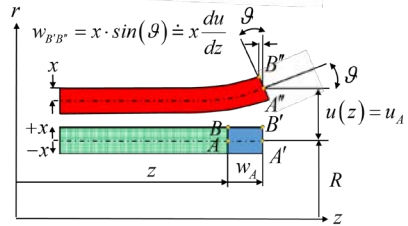
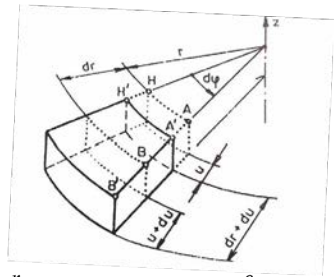


M_0 T N

Revaskularizace

Připojení cévního štěpu

Úloha je v oboru lineární pružnosti analyticky řešitelná



$$\varepsilon_{\theta\theta} = \frac{A'H' - AH}{AH} = \frac{(r+u)d\varphi - rd\varphi}{rd\varphi} = \frac{u}{r}$$

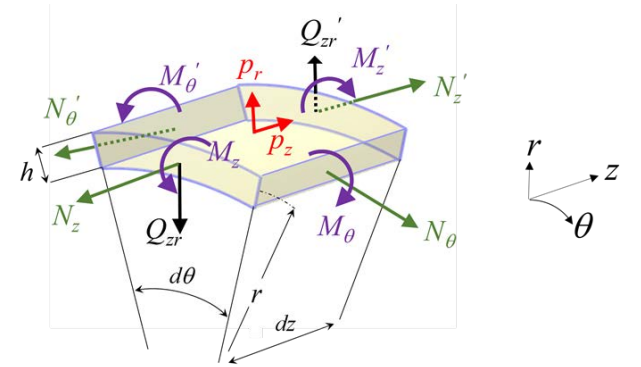
$$\varepsilon_{zz} = \frac{dw}{dz} - x \frac{d^2u}{dz^2}$$

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_{\theta\theta} & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon_{zz} \end{pmatrix}$$

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{\theta\theta} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{zz} \end{pmatrix}$$

$$\sigma_{zz} = \frac{E}{1-\nu^2} (\varepsilon_{zz} + \nu\varepsilon_{\theta\theta})$$

$$\sigma_{\theta\theta} = \frac{E}{1-\nu^2} (\varepsilon_{\theta\theta} + \nu\varepsilon_{zz})$$



$$\frac{dM_z}{dz} - Q_{zr} = 0$$

$$\frac{dQ_{zr}}{dz} - \frac{N_\theta}{r} + p_r = 0$$

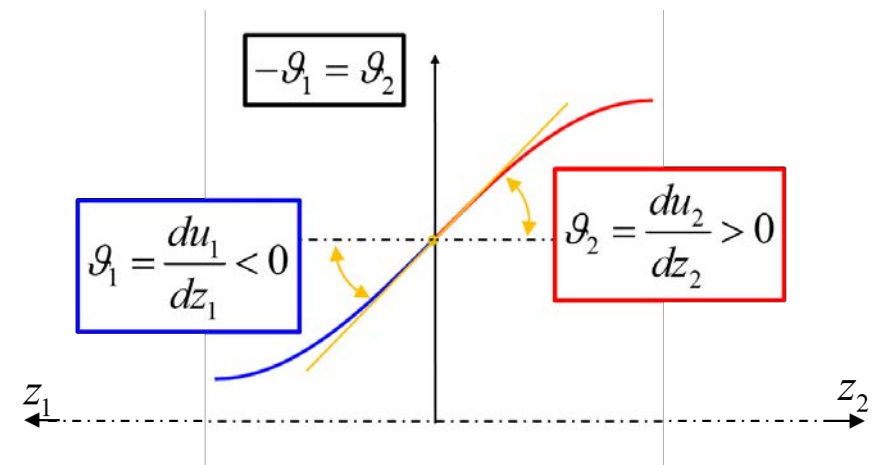
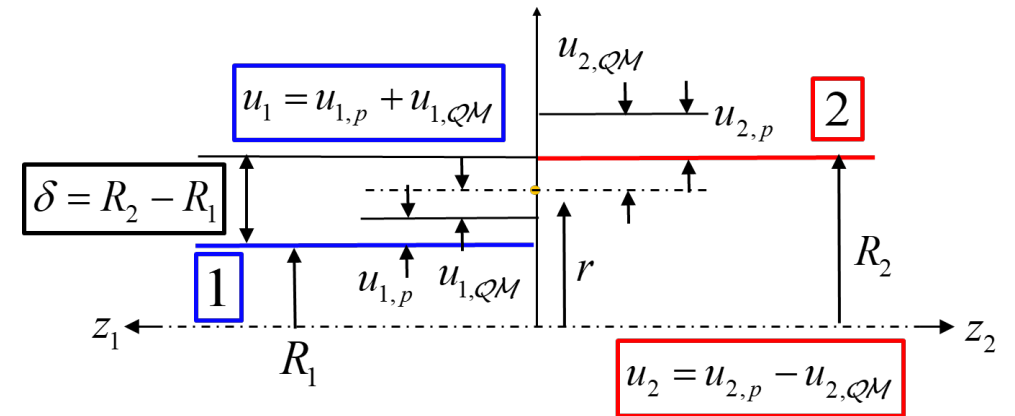
$$\frac{dN_z}{dz} + p_z = 0$$

Revaskularizace

Připojení cévního štěpu

$$\frac{d^4 u}{dz^4} + 4\beta^4 u = \frac{p_r}{B} - \frac{\nu}{rB} \left(C_0 - \int p_z(z) dz \right)$$

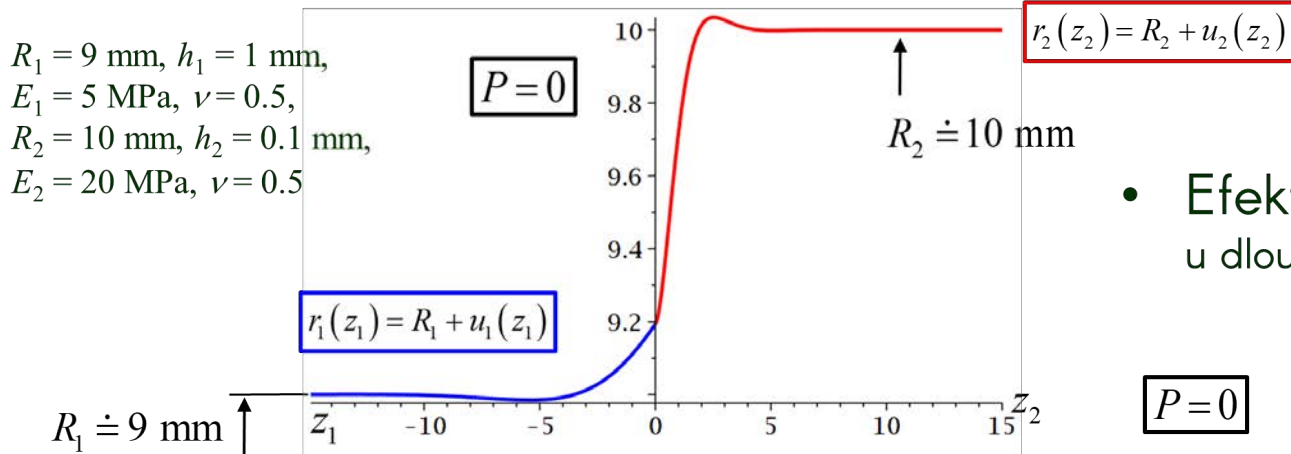
$$w(z) = \frac{1-\nu^2}{Eh} \int \mathcal{N}_z dz - \frac{\nu}{r} \int u dz + C_5$$



Revaskularizace

Připojení cévního štěpu

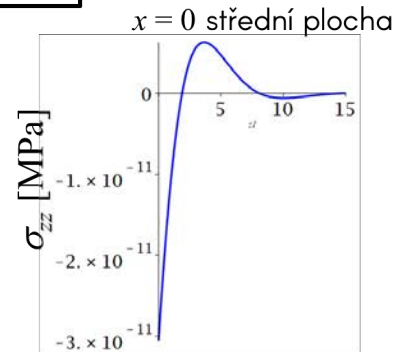
- Efekt M_0 a Q_0 je lokální ohybová porucha u dlouhé skořepiny do $l \doteq 5\sqrt{R \cdot h}$ vymizí



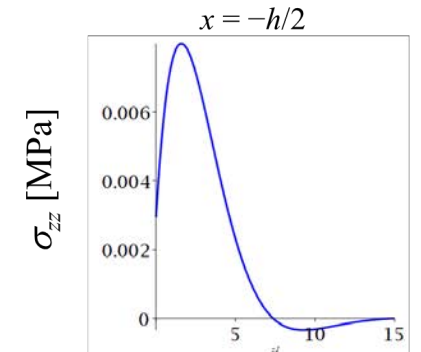
- Efekt M_0 a Q_0 je lokální ohybová porucha u dlouhé skořepiny do $l \doteq 5\sqrt{R \cdot h}$ vymizí

$$\sigma_{zz} = \frac{E}{1-\nu^2} \left(\frac{dw}{dz} - x \frac{d^2u}{dz^2} + \nu \frac{u}{r} \right)$$

$P=0$



$x = h/2$
vnější okraj

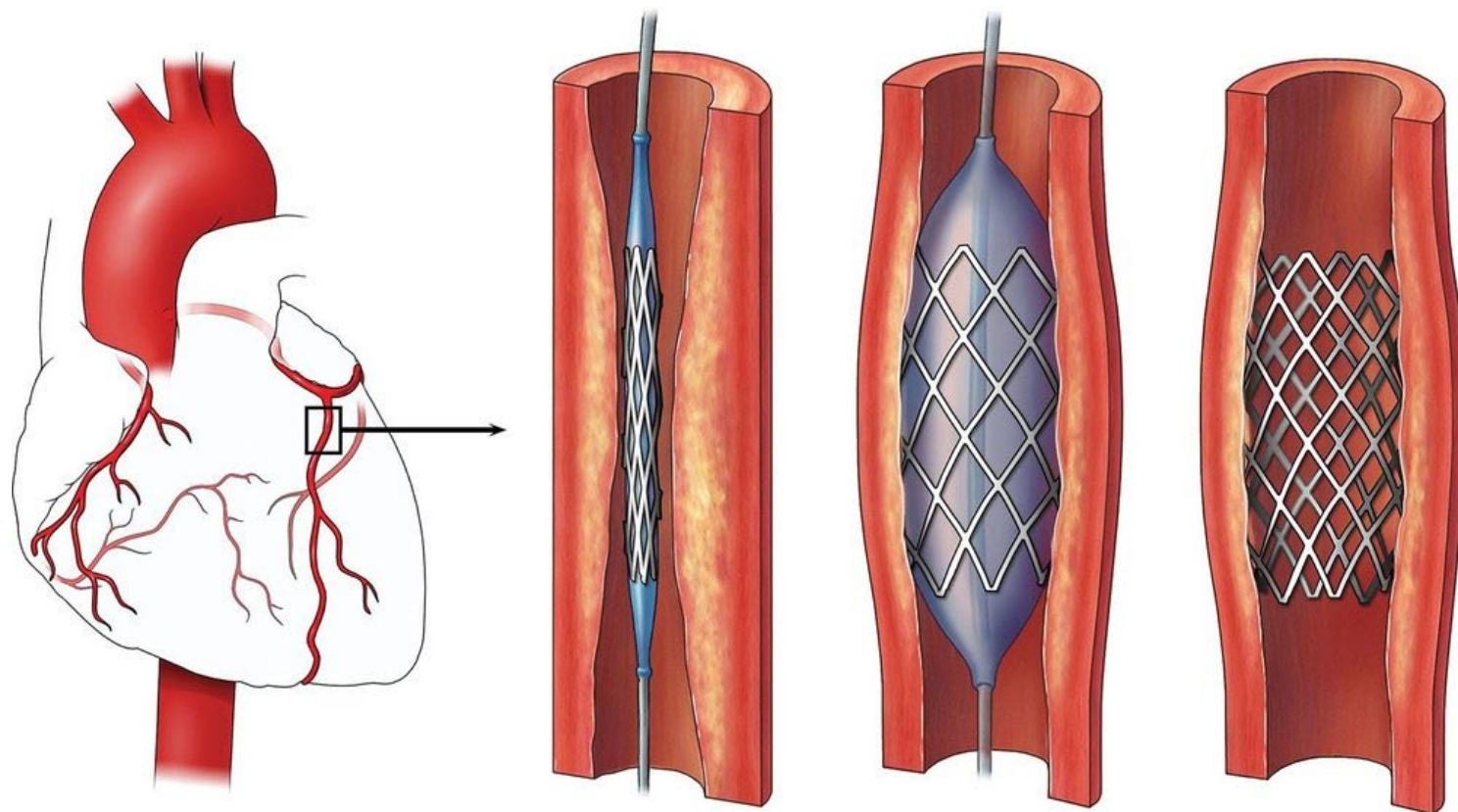


Revaskularizace

Perkutánní intervence
(balónková angioplastika ± stent)

Intervenční kardiologie

Menší invazivita při
srovnání se všemi
chirurgickými postupy



Revaskularizace

Perkutánní intervence

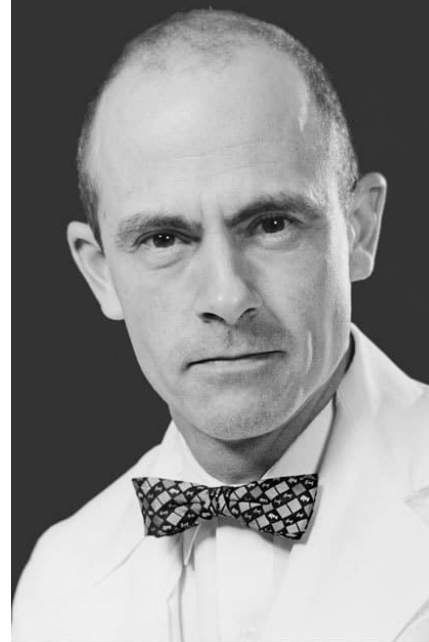
Charles Theodore Dotter

intervenční radiolog, inovátor (radiologické sledování výkonu, katétr), 1694 angioplastika povrchové femorální tepny 82 leté ženy Portland (OR)

Andreas Grüntzig

1977 první perkutánní koronární transluminální angioplastika, Zurich

Charles Dotter



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC101126/>

Andreas Grüntzig

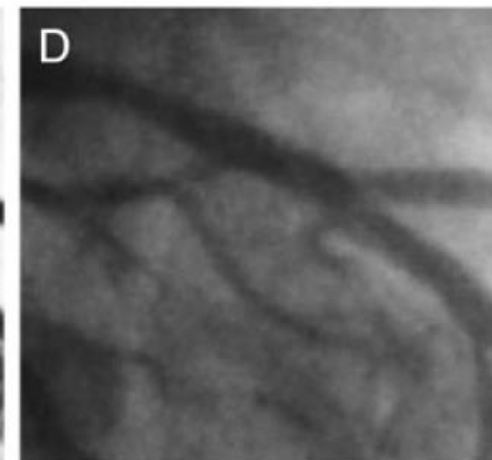
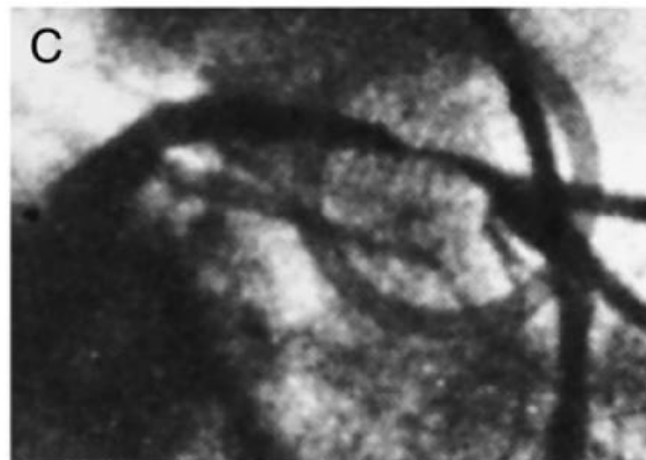


<https://www.pcronline.com/About-PCR/40-years-angioplasty/Spotlight-on/Experiencing-the-history-of-angioplasty>

Revaskularizace

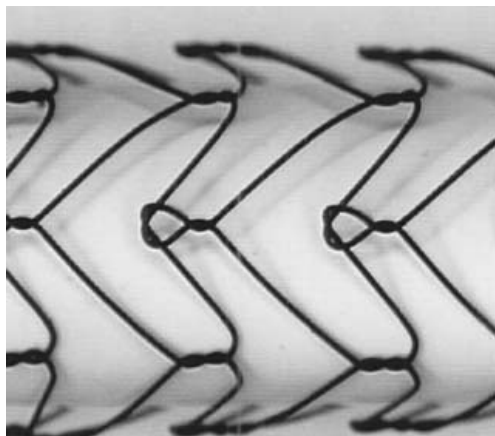
Andreas Grüntzig

1977 první perkutánní
koronární transluminální
angioplastika, Zurich

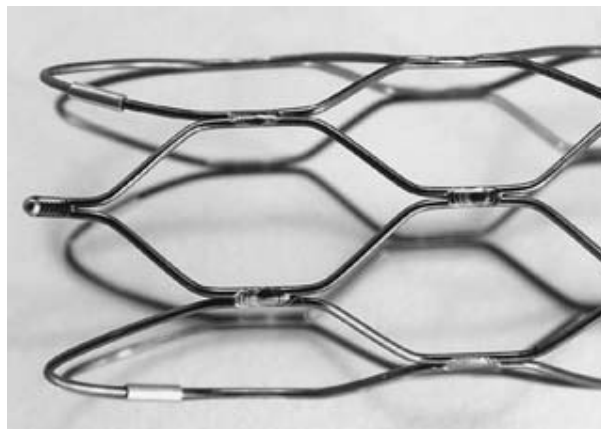


Revaskularizace

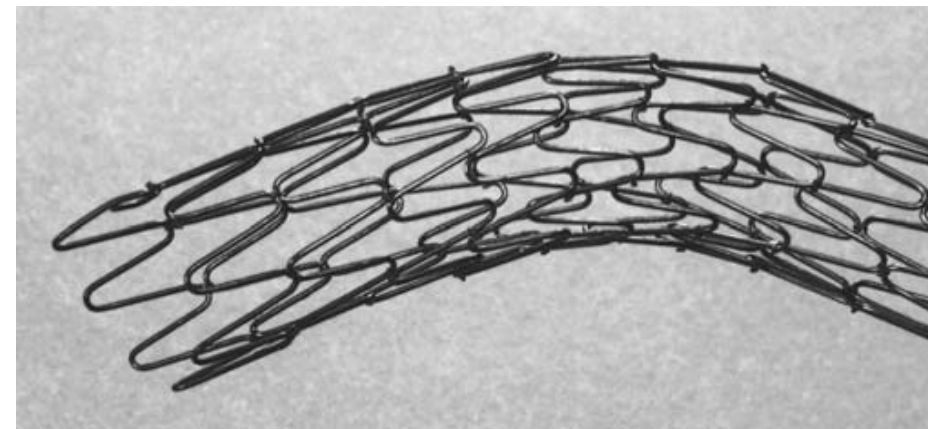
Stent



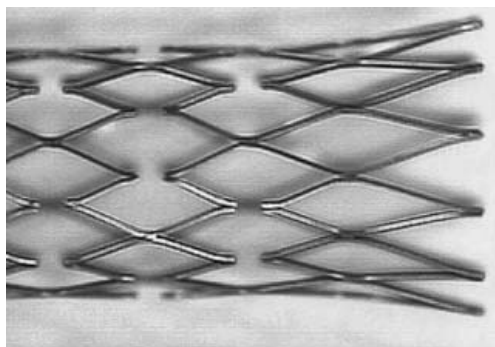
ZA stent (Cook)



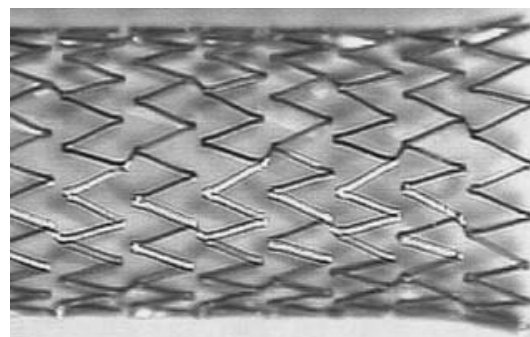
Symphony
(Boston Scientific)



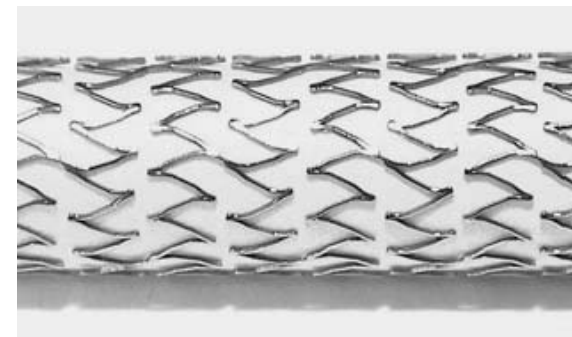
Cragg stent
(MinTec)



Laserem vyřezaný NiTi
Memotherm (Bard
Angiomed)



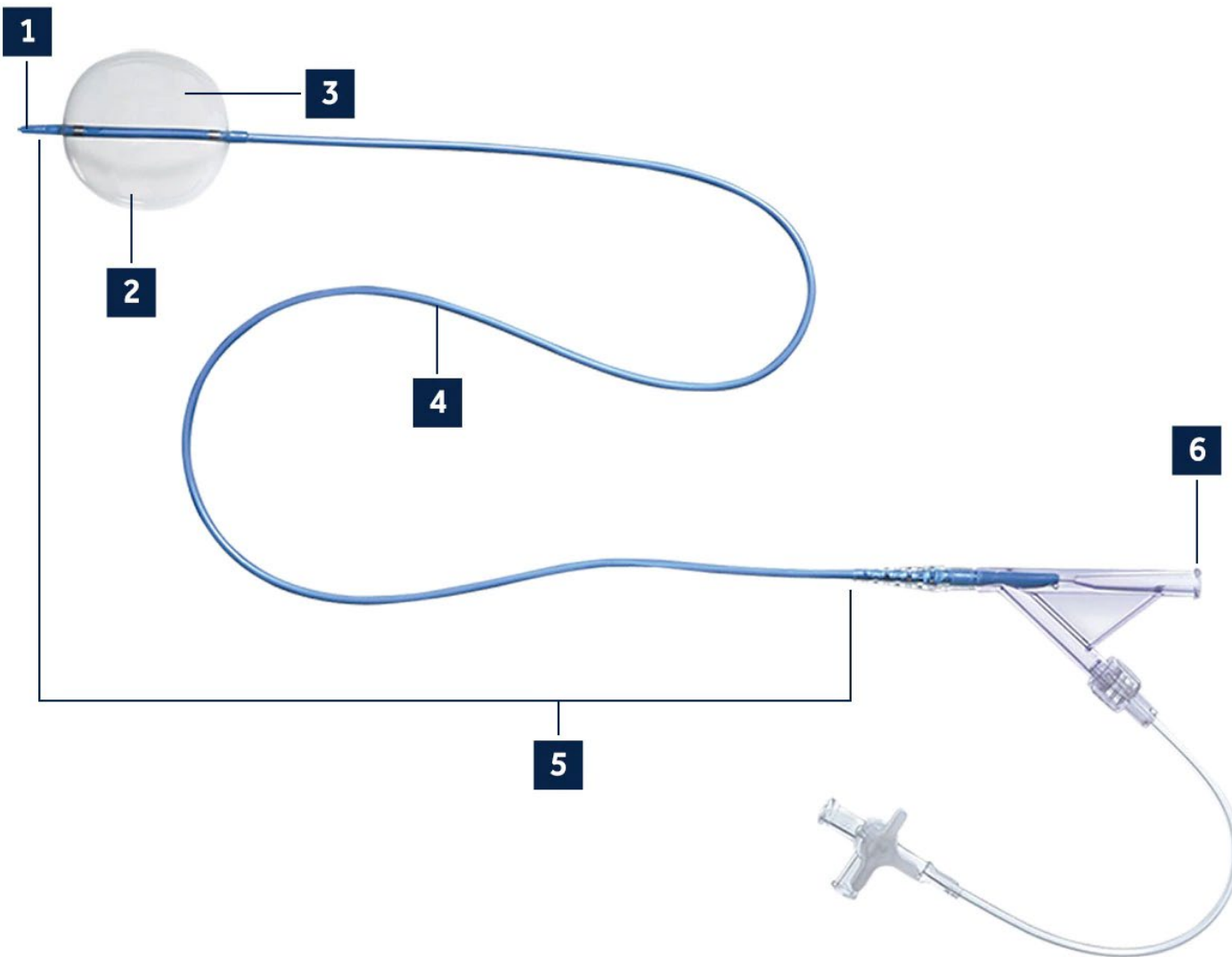
SMART
(Cordis)



Jostent SelfX
(Jomed)

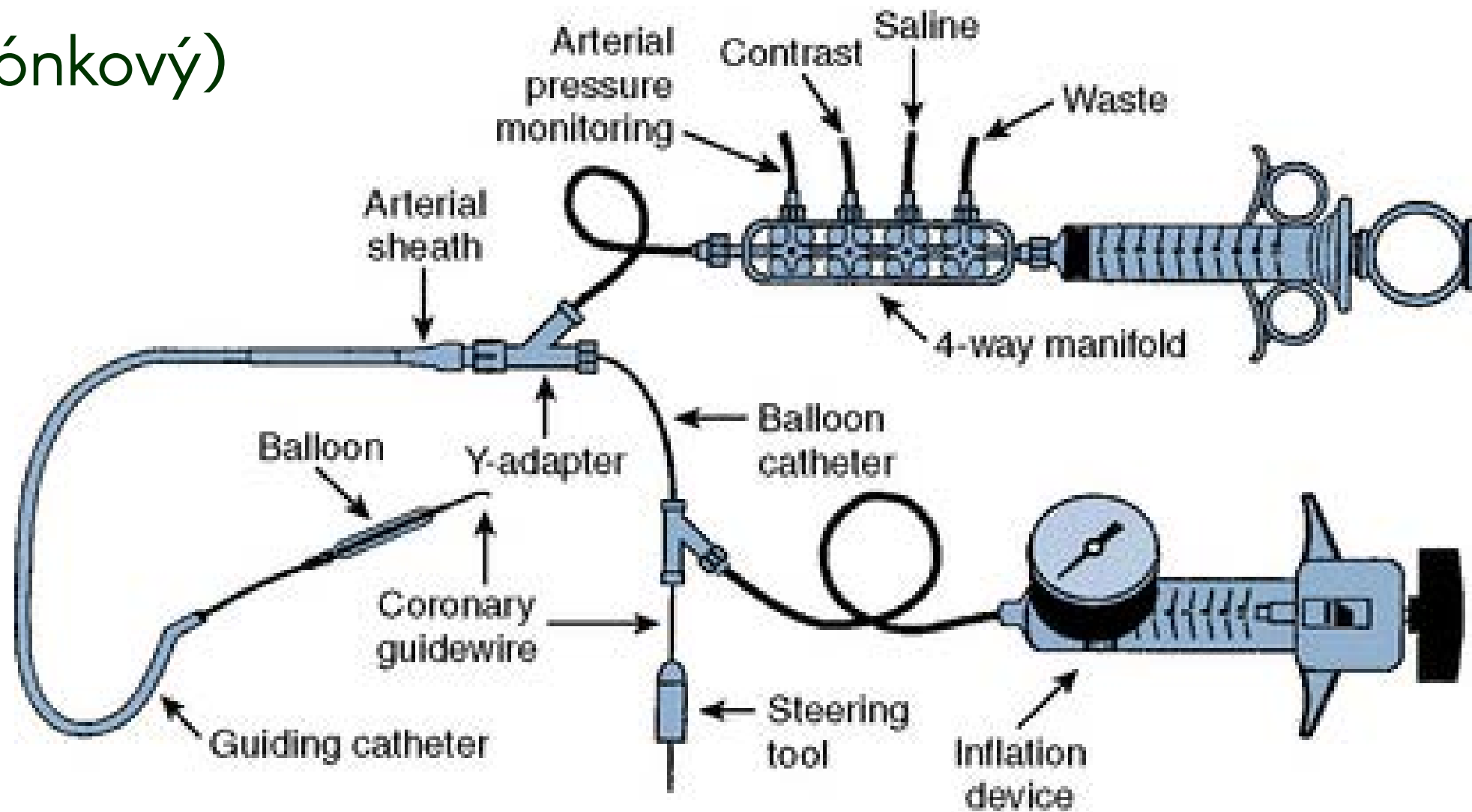
Revaskularizace

Katétr (balónkový)



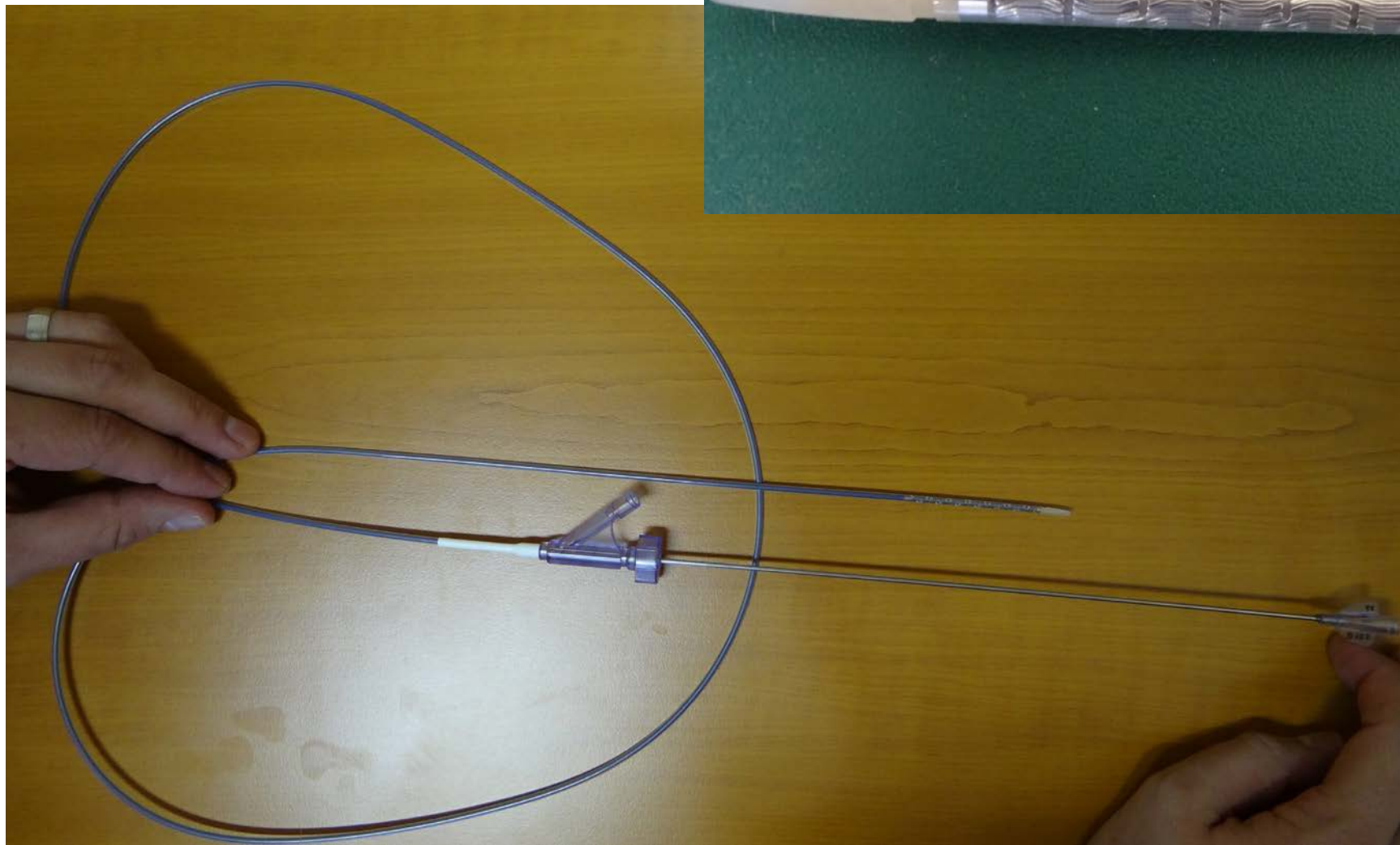
Revaskularizace

Katétr (balónkový)



Revaskularizace

Katétr (balónkový)



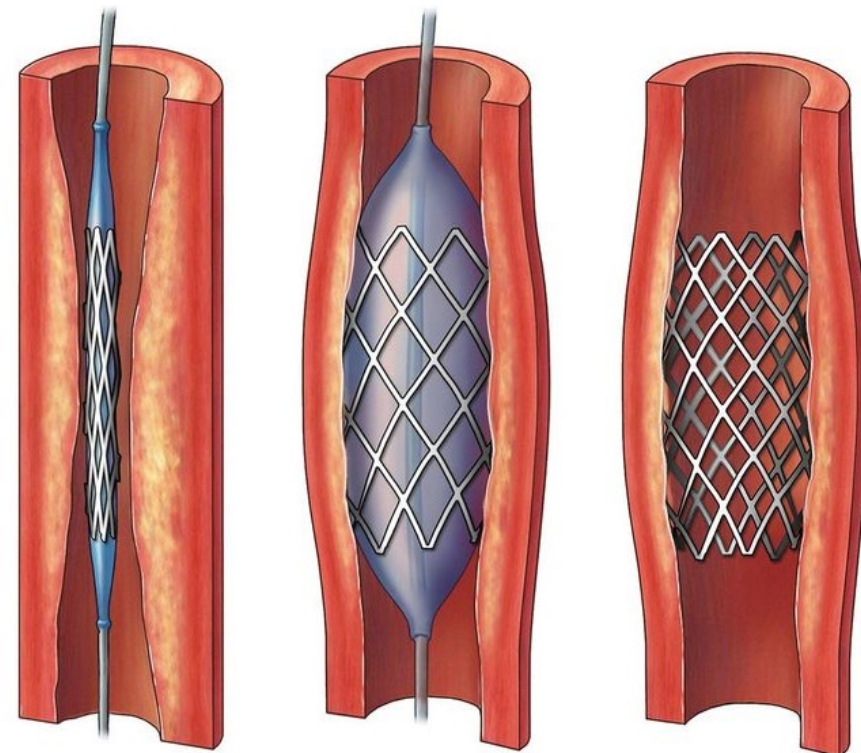
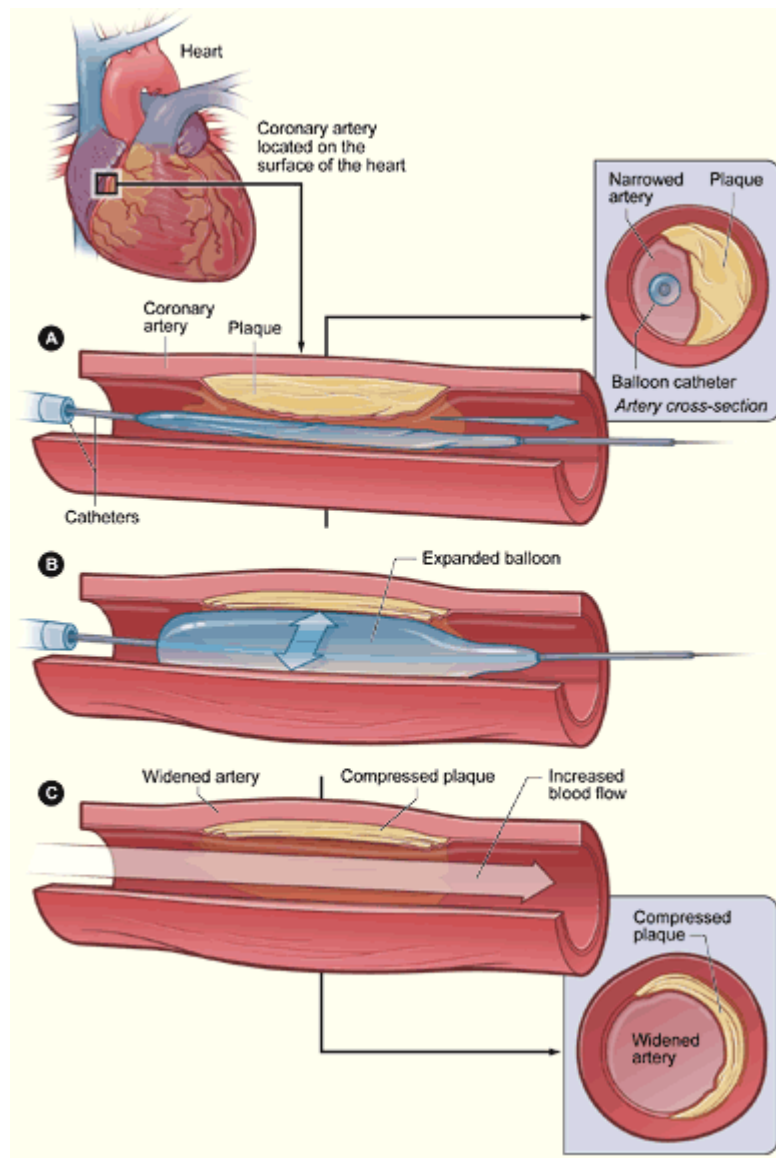
Revaskularizace

Mechanická
interakce

stent

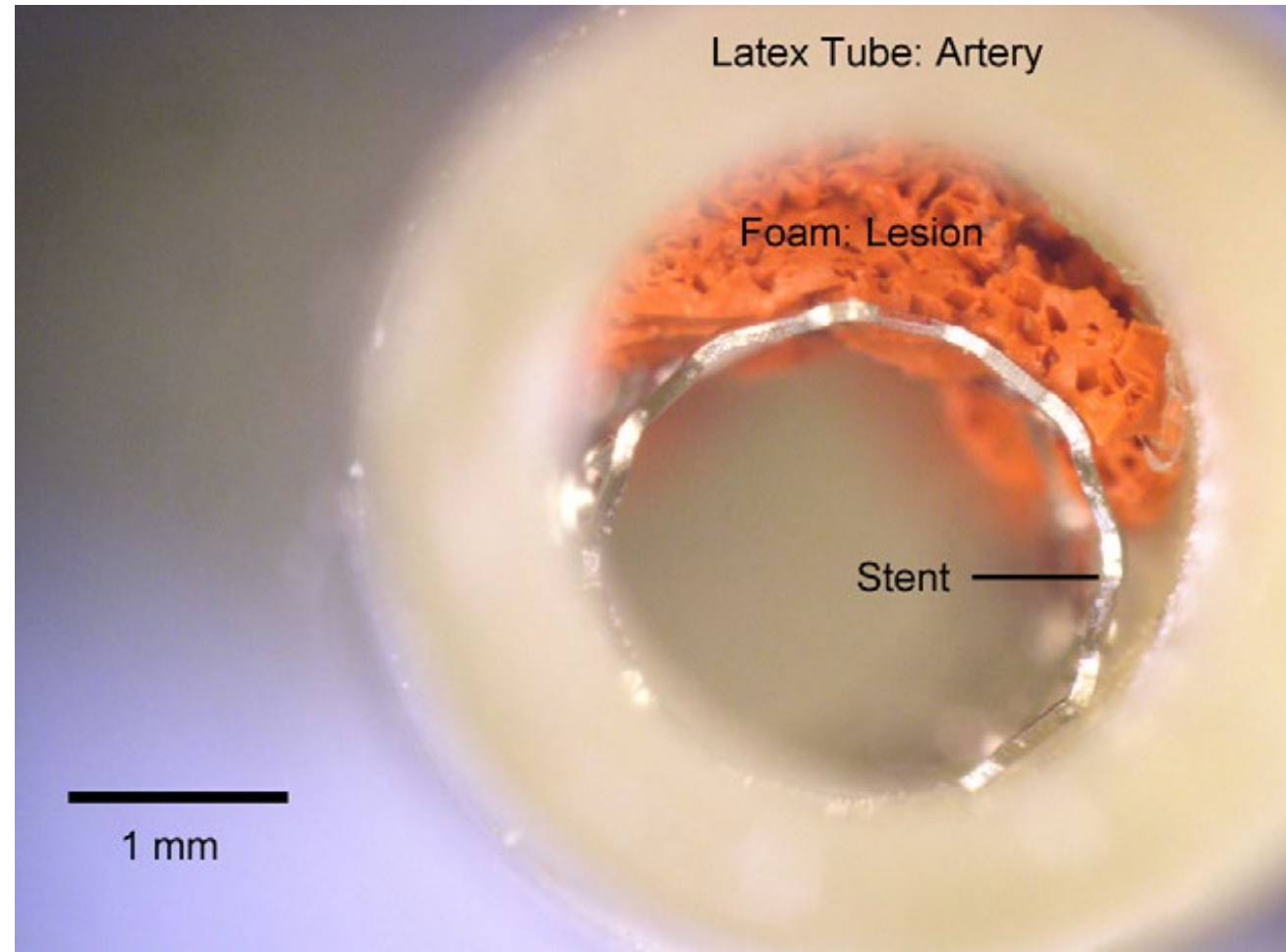
vs.

angioplastika



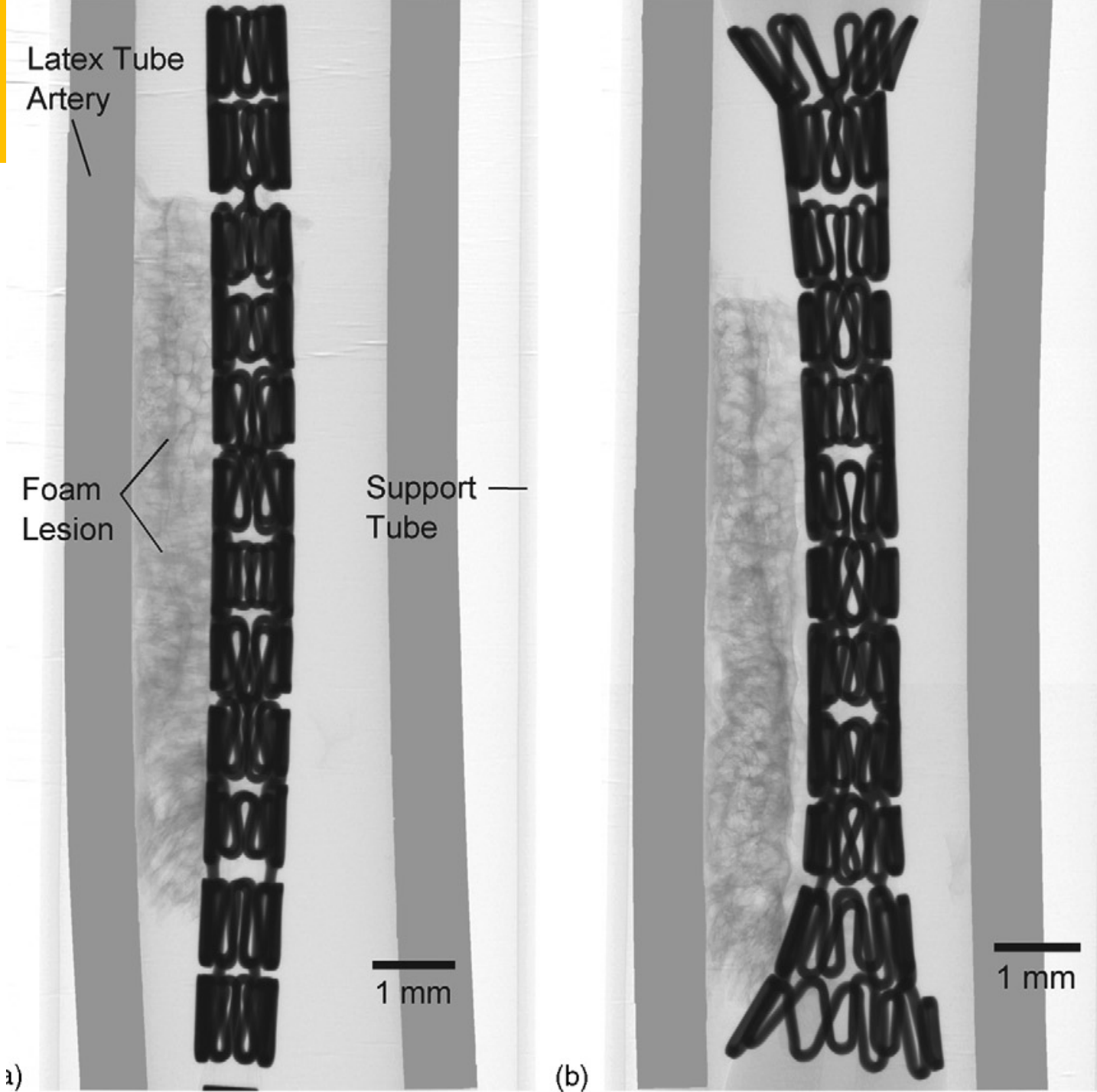
Revaskularizace

- Mechanická interakce zařízení se stěnou
- Stent vs. angioplastika
- Přetížení vede k poranění, to spouští remodelaci a intimální hyperplazi, což vede k restenóze



Revaskularizace

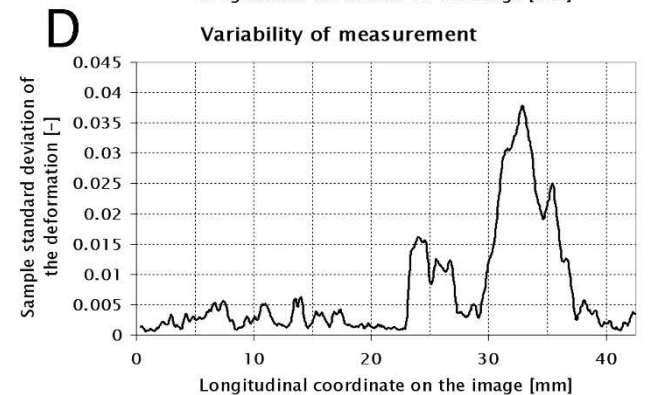
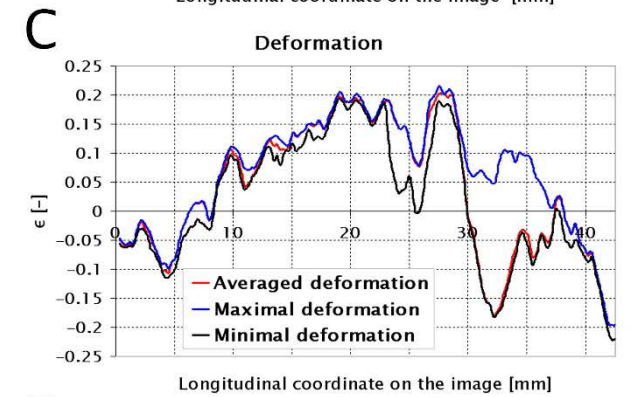
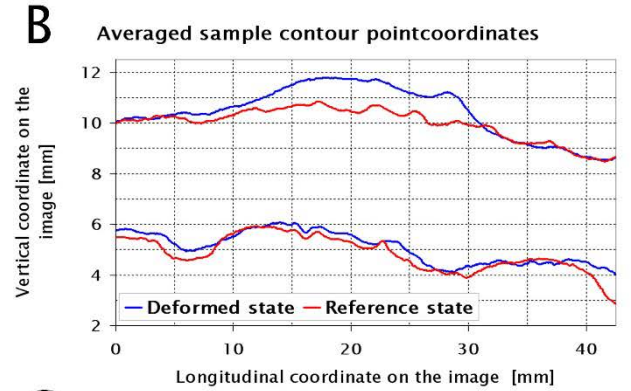
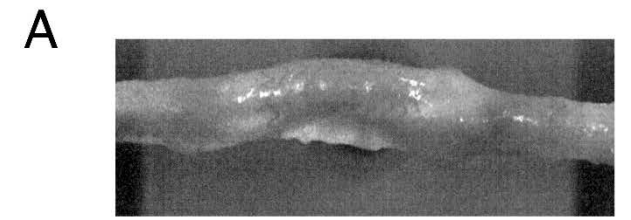
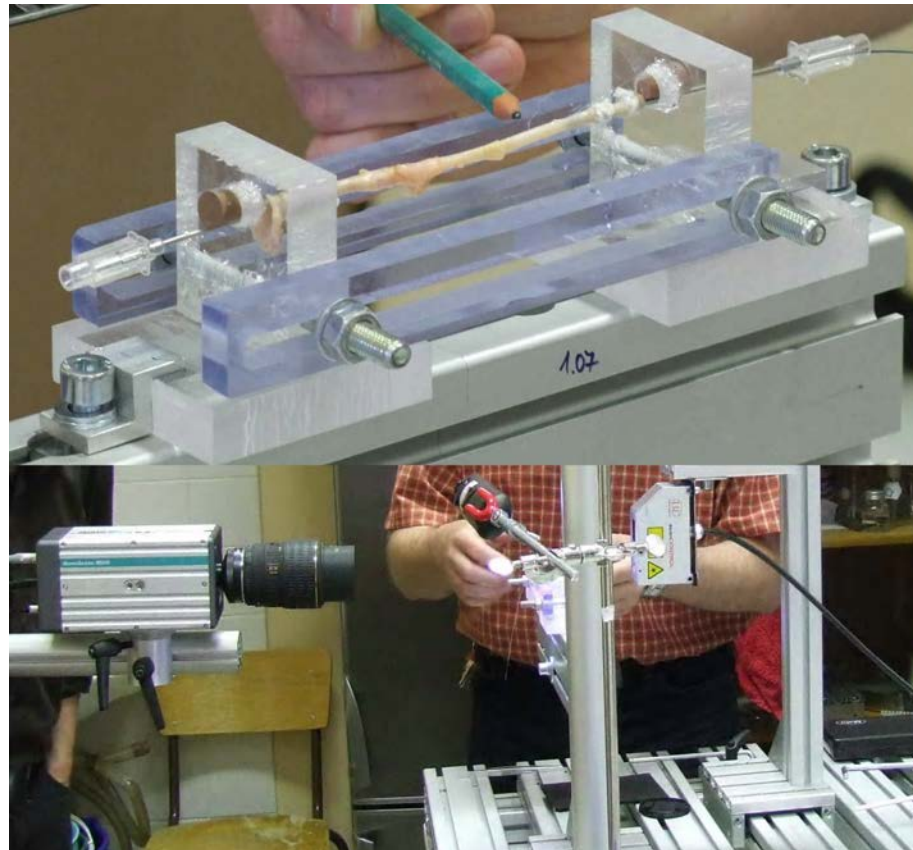
Mechanická interakce se stěnou



Revaskularizace

Mechanická interakce
se stěnou

experimenty
na ČVUT FS



Revaskularizace

Mechanická interakce se stěnou
experimenty na ČVUT FS

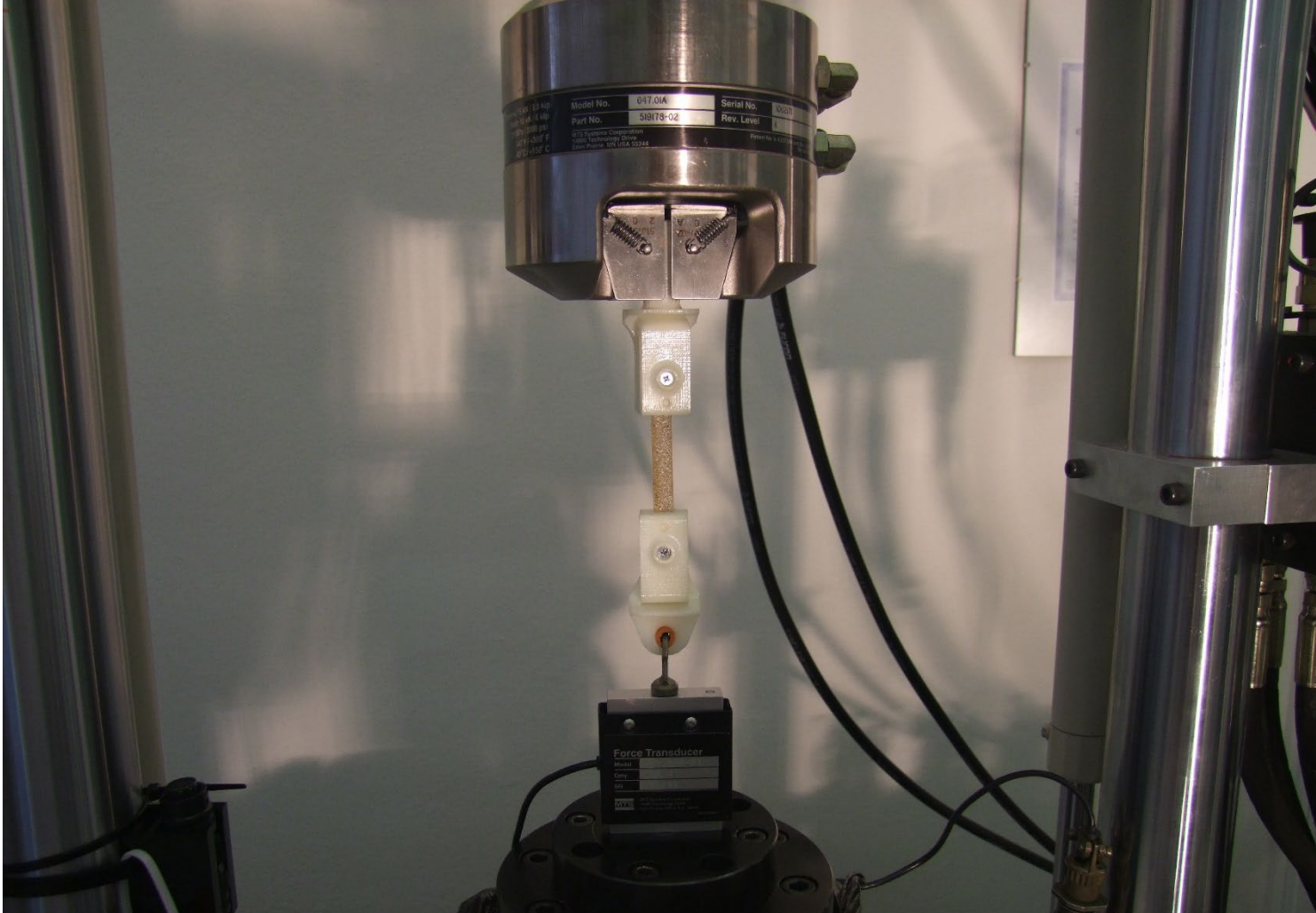


Revaskularizace

Mechanická interakce
se stěnou
ČVUT FS



DIC (korelace digitálních obrazů)

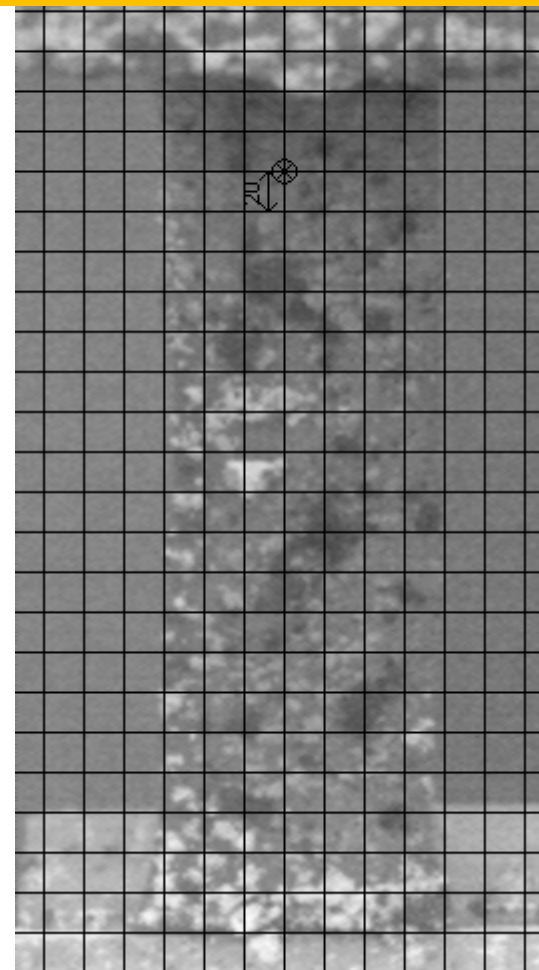


Vzorek musí mít povrchovou úpravu, která bude rozlišitelná po digitalizaci obrazu

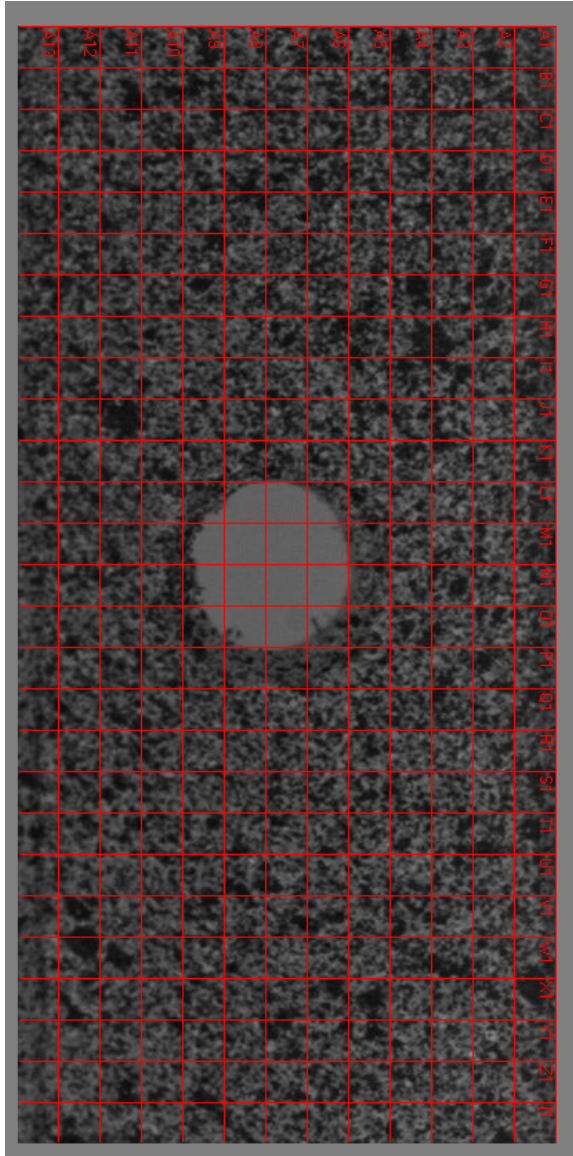
Diskretizace vzorku



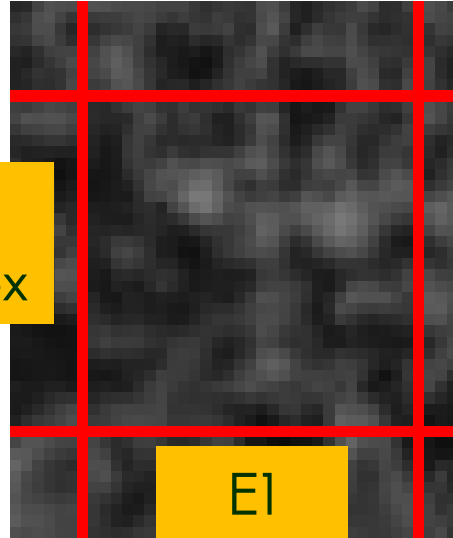
Stupně šedi (jas) v 8 bitové hloubce (0–255)
Síť 20x20 px



Diskretizace vzorku



A6
30 px



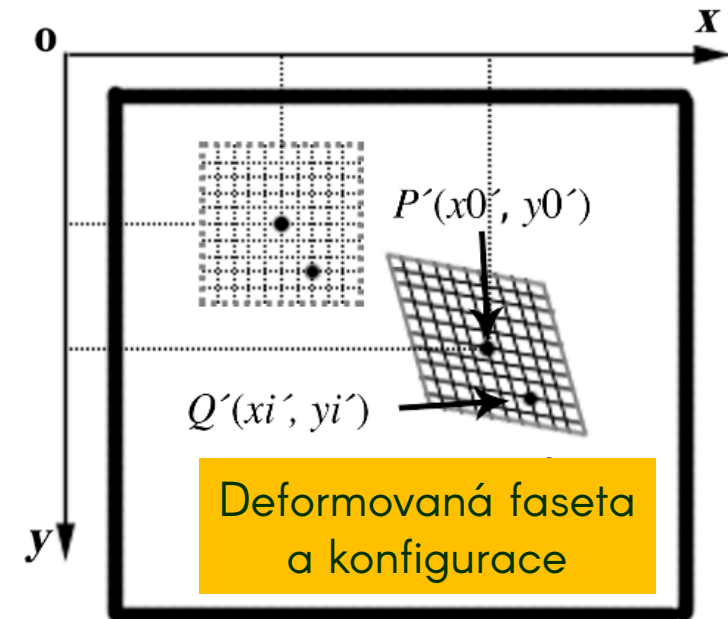
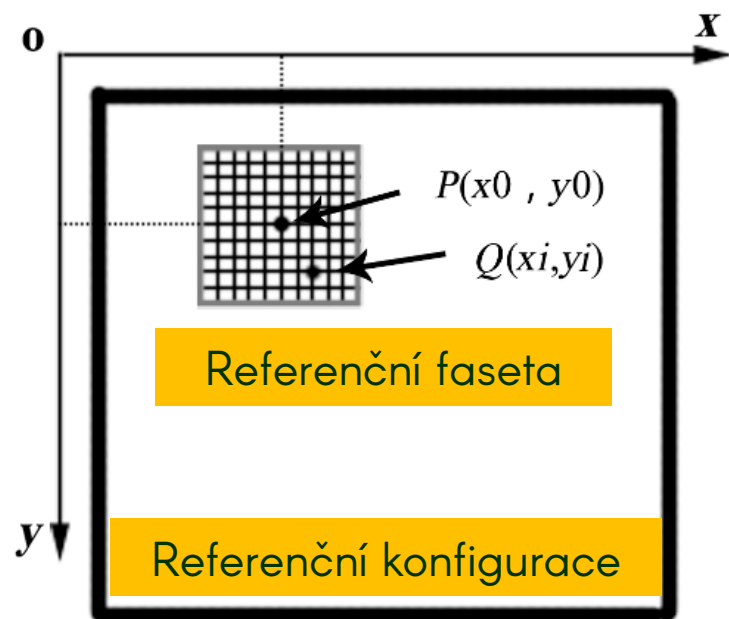
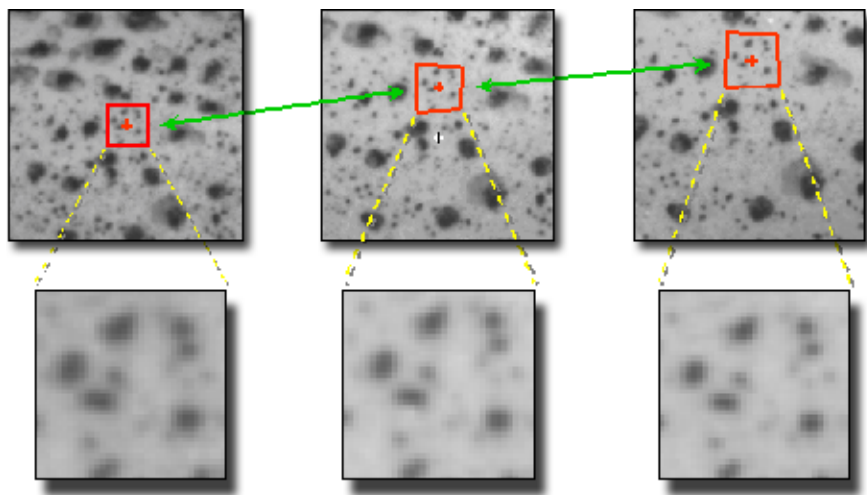
E1
30 px

62.	46.	44.	64.	78.	68.	50.	40.	48.	49.	51.	52.	55.	57.	56.	54.	40.	45.	34.	19.	19.	24.	28.	34.	67.	71.	66.	55.	55.	68.
56.	43.	39.	53.	67.	68.	61.	55.	51.	54.	54.	49.	43.	44.	51.	57.	66.	60.	40.	23.	17.	17.	28.	47.	66.	65.	56.	45.	46.	58.
51.	42.	34.	40.	55.	67.	68.	63.	48.	54.	57.	49.	37.	36.	49.	64.	86.	72.	47.	30.	23.	20.	34.	61.	61.	55.	44.	37.	41.	51.
48.	41.	33.	33.	49.	64.	63.	53.	43.	49.	54.	47.	35.	31.	44.	60.	81.	70.	46.	31.	31.	36.	47.	64.	58.	49.	41.	43.	52.	60.
40.	36.	30.	33.	50.	64.	56.	40.	47.	46.	46.	43.	35.	34.	45.	59.	74.	68.	44.	26.	38.	57.	64.	65.	57.	47.	43.	54.	65.	67.
30.	27.	26.	33.	51.	63.	58.	44.	57.	51.	48.	50.	52.	56.	68.	81.	85.	78.	50.	30.	48.	75.	82.	77.	53.	41.	41.	57.	66.	61.
23.	21.	23.	31.	47.	60.	65.	64.	75.	69.	69.	75.	77.	76.	80.	88.	90.	79.	52.	38.	56.	78.	84.	83.	56.	44.	46.	64.	71.	59.
22.	20.	22.	29.	41.	55.	71.	82.	93.	89.	92.	97.	91.	76.	66.	66.	79.	67.	45.	40.	56.	68.	72.	77.	68.	55.	58.	77.	83.	70.
20.	20.	28.	30.	31.	48.	74.	86.	72.	96.	110.	108.	96.	74.	52.	46.	61.	59.	41.	45.	69.	64.	54.	71.	85.	74.	70.	81.	91.	91.
40.	26.	20.	23.	31.	50.	64.	64.	78.	102.	119.	119.	105.	79.	62.	63.	67.	69.	58.	63.	83.	80.	74.	92.	99.	87.	80.	85.	89.	87.
42.	27.	23.	29.	37.	46.	47.	37.	65.	87.	107.	113.	102.	79.	71.	82.	79.	84.	77.	80.	95.	95.	95.	112.	111.	98.	86.	82.	79.	74.
39.	31.	33.	37.	34.	35.	38.	35.	43.	57.	72.	83.	81.	65.	64.	82.	94.	93.	82.	80.	92.	98.	105.	119.	113.	99.	82.	69.	59.	52.
50.	40.	39.	40.	34.	35.	42.	44.	32.	35.	41.	52.	60.	54.	56.	73.	100.	91.	73.	65.	75.	90.	103.	113.	107.	93.	74.	55.	40.	31.
53.	40.	43.	55.	57.	53.	44.	32.	26.	25.	23.	34.	51.	57.	62.	75.	92.	80.	61.	48.	54.	75.	91.	96.	96.	84.	65.	46.	32.	25.
45.	34.	42.	63.	71.	62.	44.	25.	24.	25.	21.	27.	46.	58.	62.	70.	78.	68.	54.	39.	36.	54.	70.	71.	76.	68.	54.	42.	36.	34.
45.	32.	36.	51.	56.	54.	49.	42.	31.	33.	26.	24.	37.	46.	47.	50.	67.	62.	53.	36.	25.	37.	52.	50.	59.	53.	45.	40.	42.	46.
52.	23.	25.	44.	40.	35.	44.	49.	50.	32.	23.	30.	33.	26.	29.	40.	51.	59.	57.	49.	43.	32.	29.	37.	40.	43.	43.	44.	54.	67.
50.	24.	22.	35.	32.	30.	38.	41.	42.	35.	30.	30.	29.	29.	35.	43.	64.	70.	66.	56.	43.	30.	32.	49.	72.	72.	69.	65.	64.	65.
48.	31.	25.	29.	27.	30.	35.	34.	29.	33.	35.	32.	31.	37.	46.	52.	73.	77.	71.	60.	43.	28.	36.	62.	87.	84.	79.	74.	66.	58.
44.	38.	32.	29.	30.	34.	34.	28.	22.	28.	35.	40.	42.	46.	55.	63.	77.	76.	70.	60.	47.	32.	41.	68.	71.	64.	61.	62.	58.	51.
40.	45.	44.	39.	40.	41.	36.	30.	31.	28.	36.	50.	54.	49.	53.	66.	77.	74.	65.	57.	48.	35.	38.	58.	49.	40.	36.	42.	47.	46.
40.	54.	57.	54.	56.	52.	44.	43.	46.	38.	42.	56.	55.	43.	45.	59.	71.	69.	59.	49.	43.	33.	29.	37.	37.	29.	24.	28.	34.	36.
33.	53.	59.	58.	60.	52.	44.	52.	55.	52.	52.	52.	43.	34.	40.	53.	68.	72.	62.	48.	42.	36.	30.	32.	36.	34.	29.	25.	26.	30.
20.	41.	49.	50.	52.	41.	35.	49.	56.	61.	59.	46.	32.	29.	40.	52.	73.	82.	73.	56.	51.	49.	44.	44.	41.	45.	41.	31.	28.	33.
24.	26.	30.	33.	36.	38.	38.	39.	63.	66.	61.	45.	30.	32.	50.	67.	85.	98.	91.	69.	53.	48.	53.	65.	65.	53.	35.	27.	34.	45.
21.	23.	25.	25.	27.	35.	48.	58.	57.	58.	55.	48.	44.	51.	66.	79.	85.	85.	72.	60.	63.	64.	61.	61.	65.	50.	31.	25.	35.	50.
21.	26.	30.	29.	29.	38.	57.	72.	53.	51.	48.	49.	53.	61.	70.	77.	72.	71.	60.	56.	65.	68.	64.	64.	65.	49.	30.	24.	35.	51.
30.	38.	47.	49.	49.	52.	62.	70.	54.	50.	48.	49.	50.	50.	51.	53.	47.	58.	60.	56.	54.	51.	58.	75.	70.	58.	41.	31.	34.	43.
45.	51.	59.	65.	68.	68.	66.	65.	55.	52.	51.	52.	47.	38.	34.	35.	24.	43.	55.	53.	43.	36.	54.	86.	81.	76.	62.	45.	34.	33.
57.	57.	60.	67.	73.	75.	71.	67.	53.	52.	55.	58.	51.	38.	32.	33.	15.	30.	41.	44.	40.	36.	56.	90.	93.	91.	79.	57.	37.	28.

Digitalizovaný jas v 8 bitové hloubce
(0–255) reprezentovaný maticí
Síť 30x30 px

Souřadnice

- Princip – obraz musíme kalibrovat, abychom mohli zavést délkové souřadnice



Korelace po sobě jdoucích obrazů

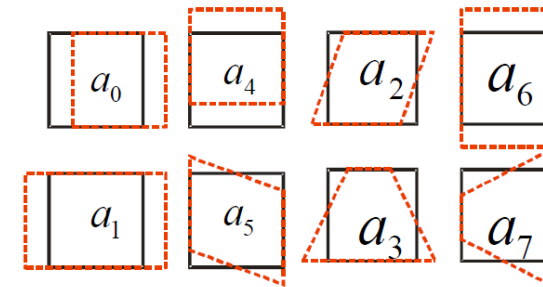
- Minimalizace odchylek: referenční vs. zdeformovaný v materiálovém popisu

Materiálový bod P

Souřadnice P na dvou různých obrazech

$$x(a_0, a_1, a_2, a_3, X, Y) = a_0 + a_1 X + a_2 Y + a_3 XY$$

$$y(a_4, a_5, a_6, a_7, X, Y) = a_4 + a_5 X + a_6 Y + a_7 XY$$

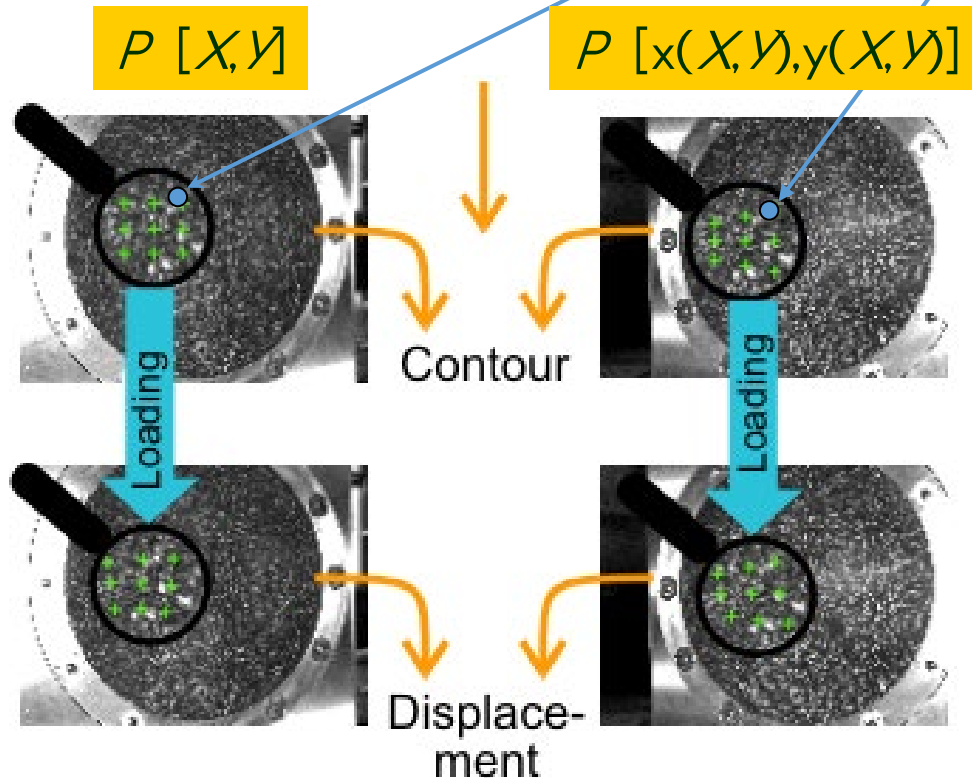


Transformace stupňů šedi v okolí P mezi dvěma obrazy

$$G_T(X, Y) = g_0 + g_1 G_2(x(X, Y), y(X, Y))$$

Korelace obrazů je založena na nalezení parametrů $a_0, a_1, \dots, a_7, g_0, g_1$

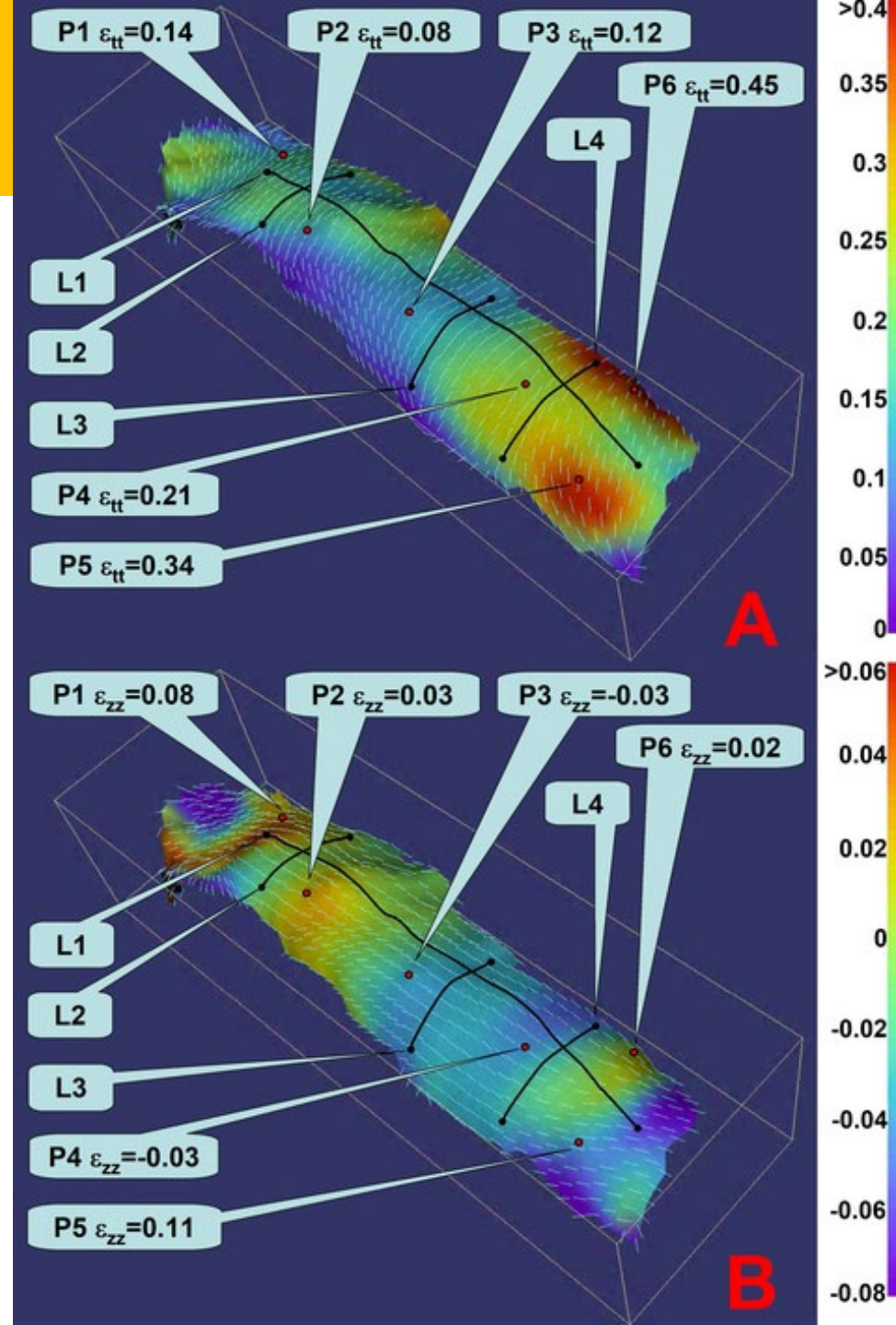
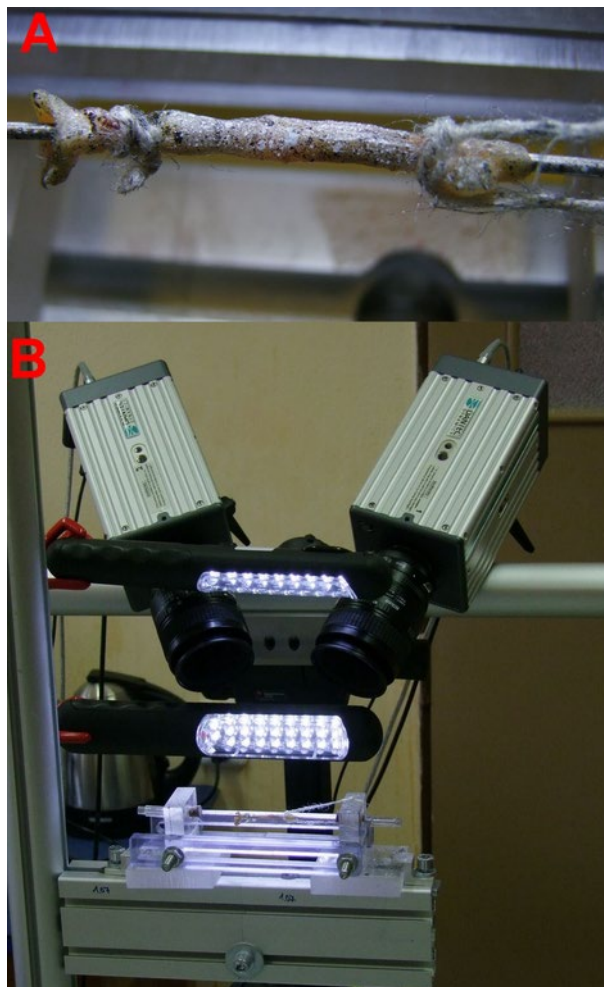
$$\min_{x, y} \sum \|G_1(X, Y) - G_T(X, Y)\| \longrightarrow \{a_0, a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7, g_0, g_1\}$$



Deformace cévy

Ex vivo implantace
stentu
vyhodnocená
pomocí korelace
digitálních obrazů

ČVUT FS



Revaskularizace

Výpočetní simulace implantace stentu

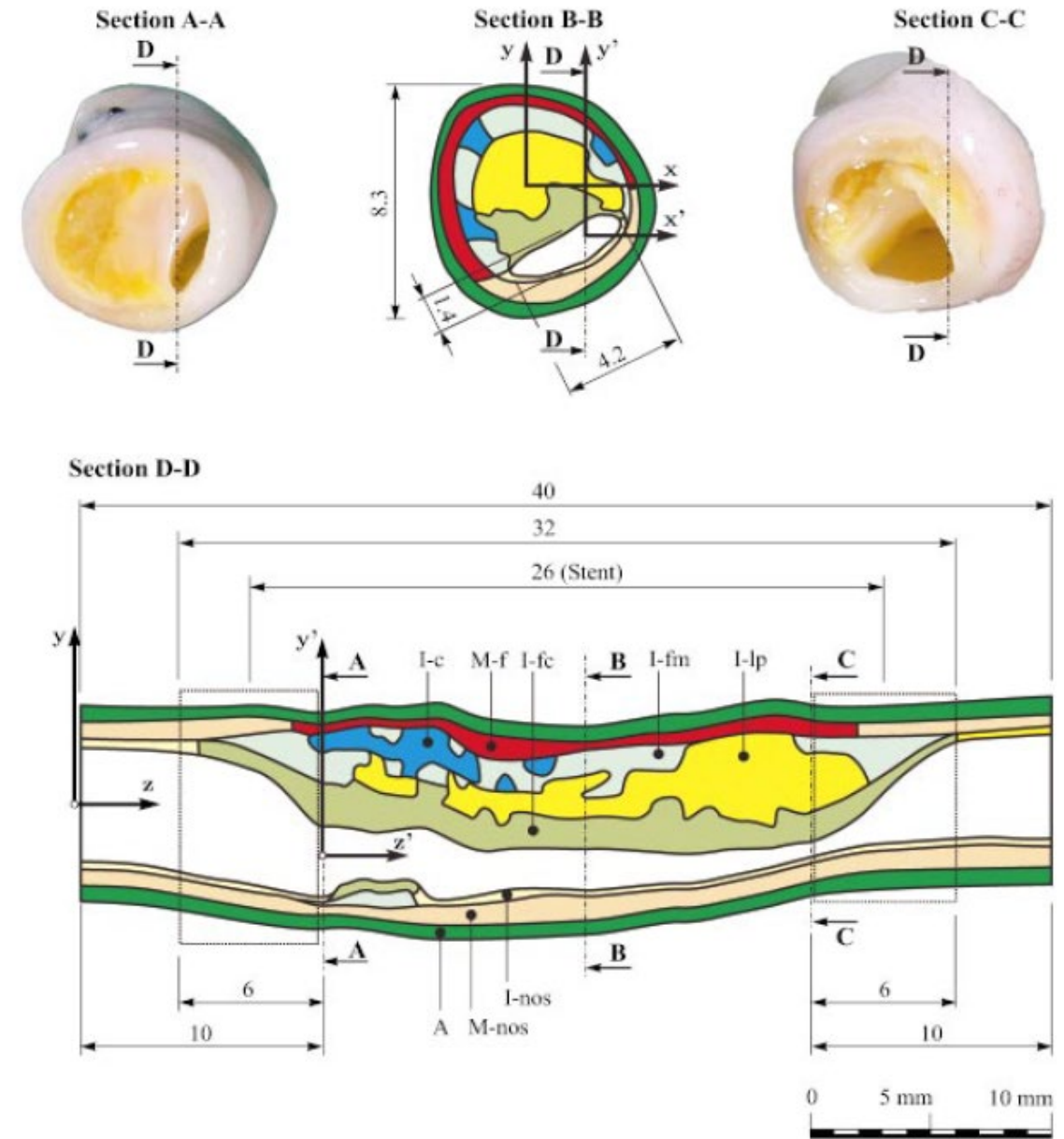
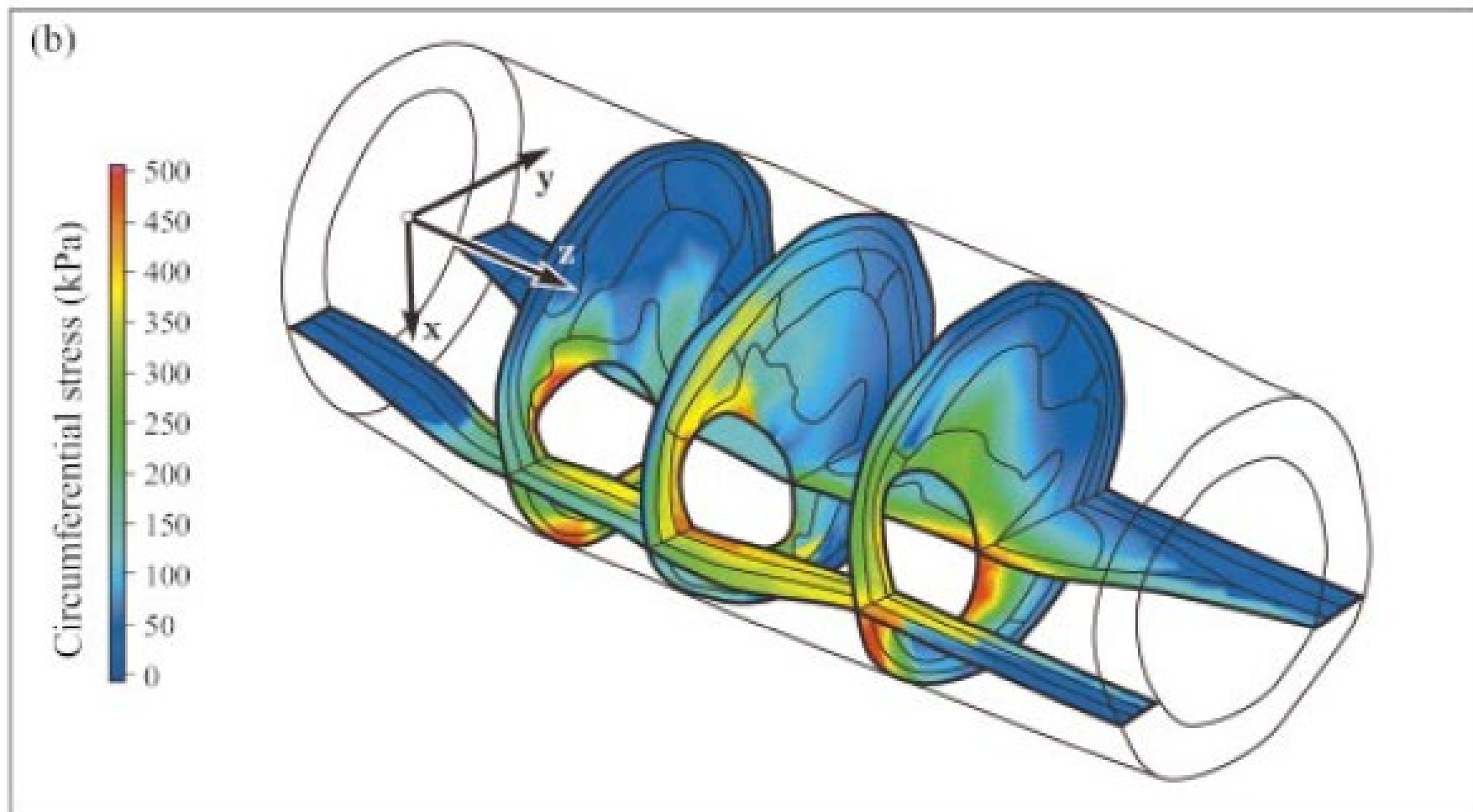


Fig. 1 Sections of the analyzed external iliac artery. Section B-B is the region with the smallest lumen diameter of 1.4 (mm). The tissue components are: adventitia (A), nondiseased media (M-nos), nondiseased intima (I-nos), fibrous cap (I-fc), lipid pool (I-lp), calcification (I-c), fibrotic intima at the medial border (I-fm) and diseased media (M-f). The regions for the analysis of edge effects, as described in Sec. 3.2.2, are denoted by the areas with dotted frames (Section D-D)

Revaskularizace

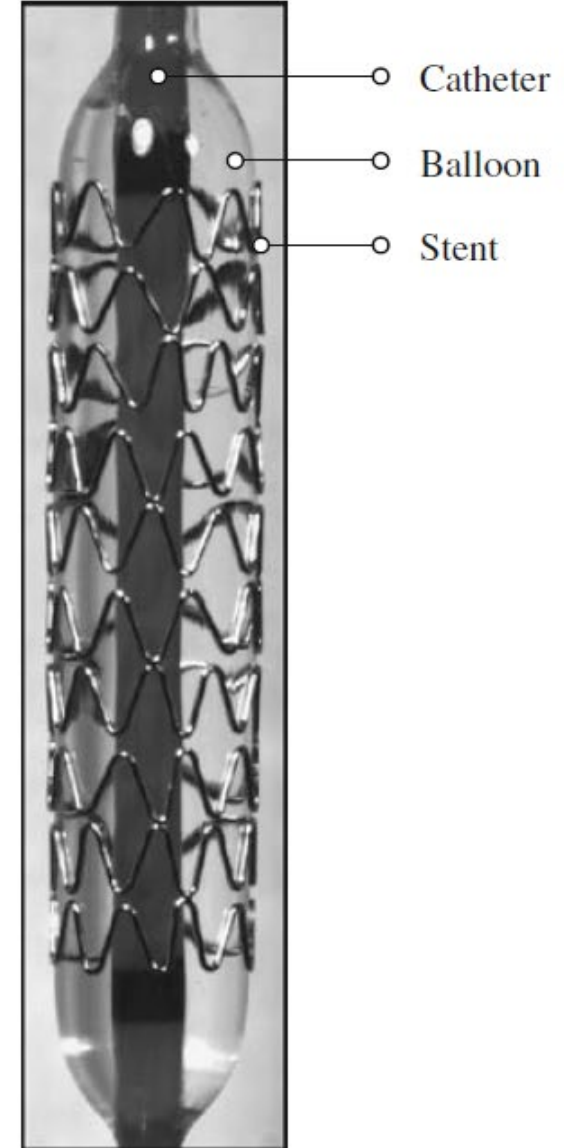
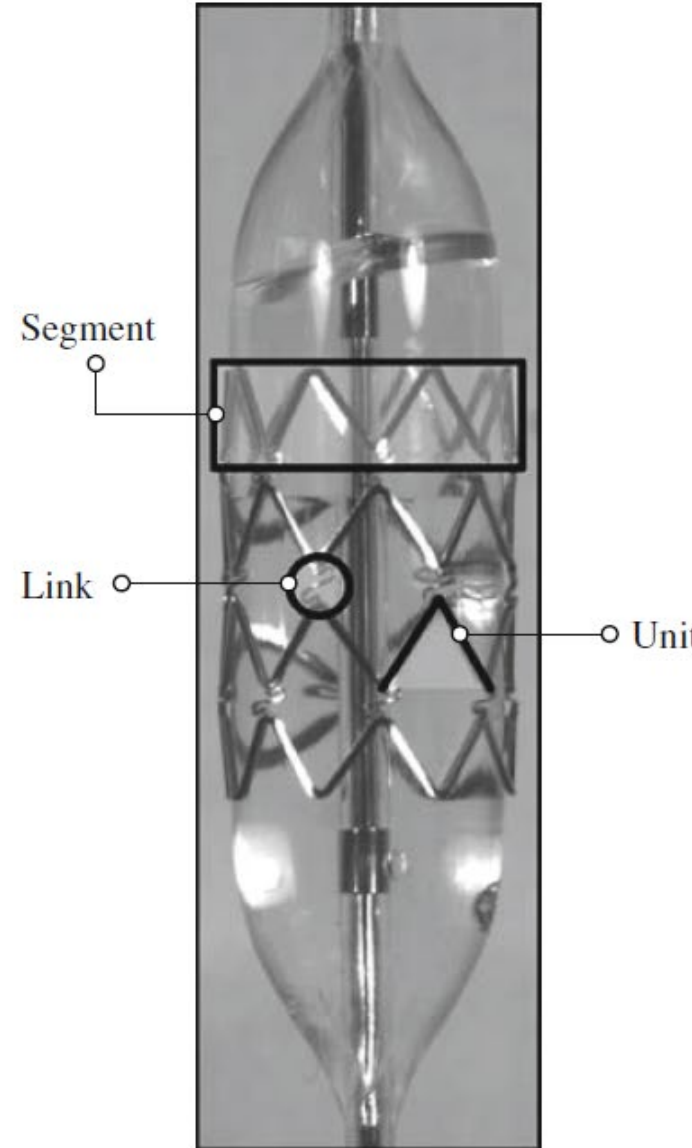
Výpočetní simulace
implantace
stentu



Revaskularizace

Interakce
balónek-stent
je také podstatná

mezní stavy
stentu
i balónku



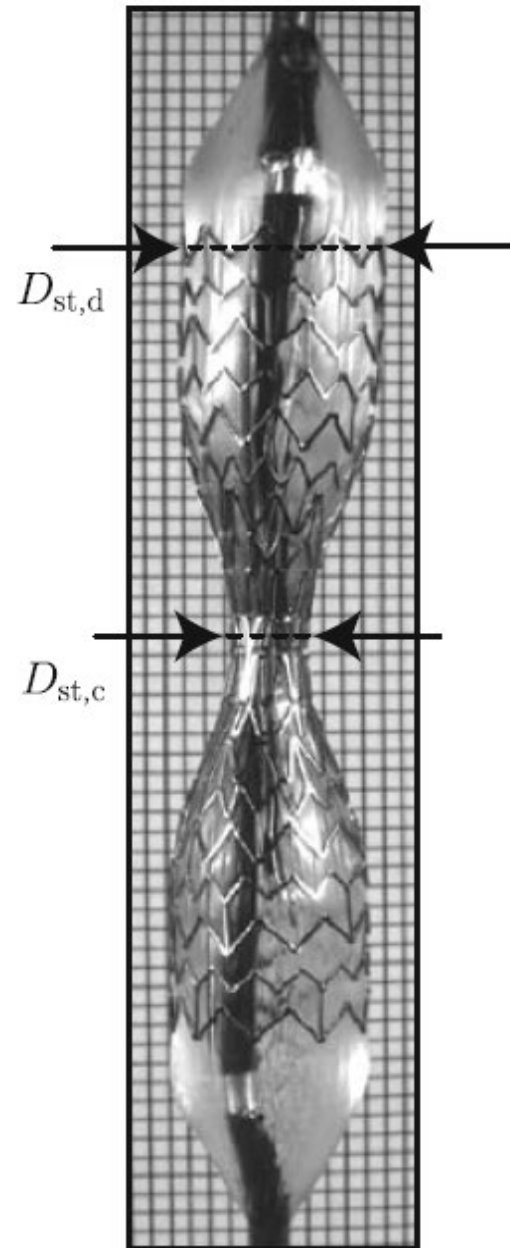
Revaskularizace

Interakce
balónek-stent
je také podstatná

mezní stavy
stentu
i balónku



$p_b = 2.28$ bar



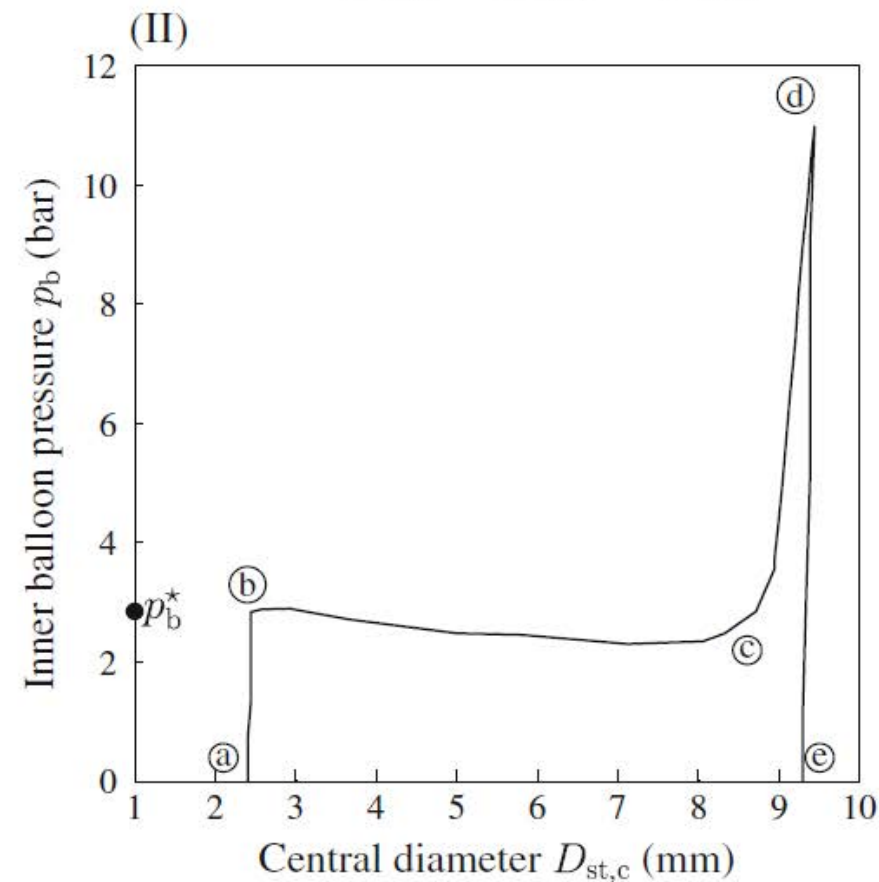
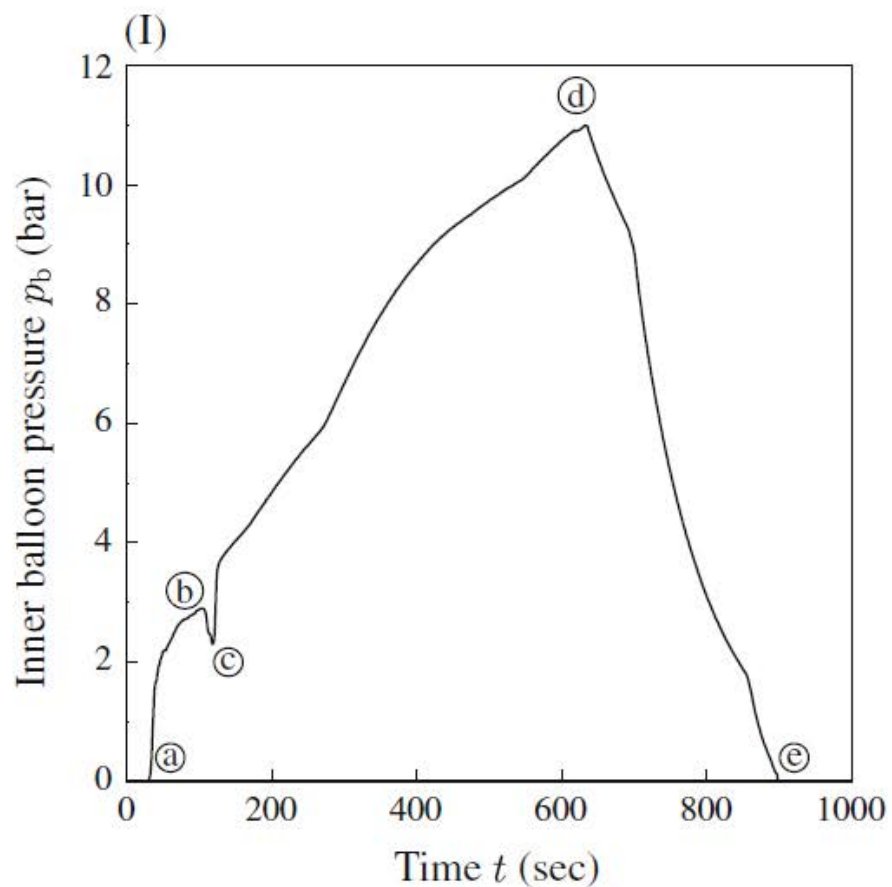
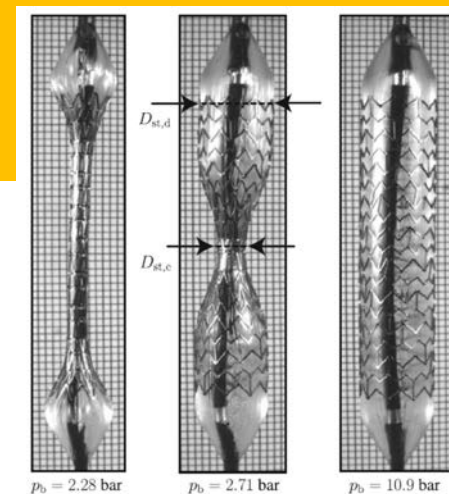
$p_b = 2.71$ bar



$p_b = 10.9$ bar

Revaskularizace

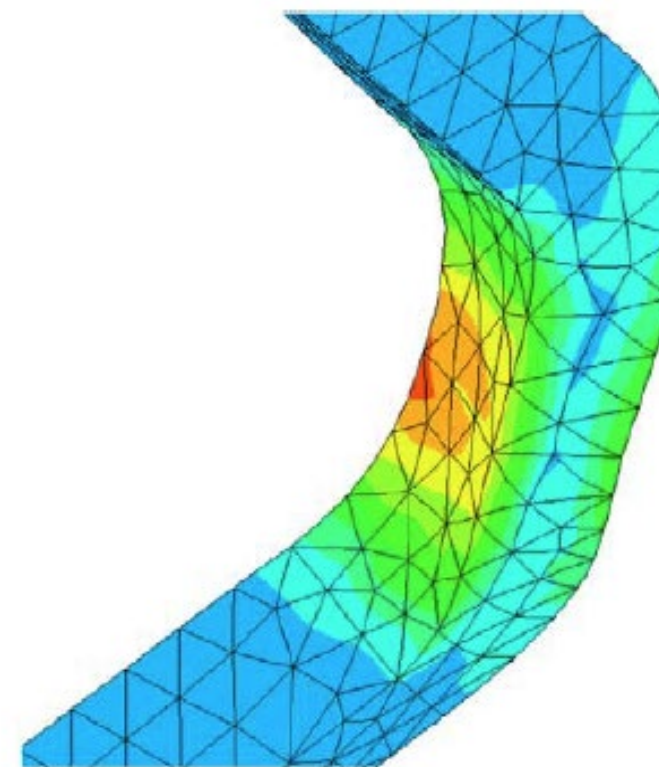
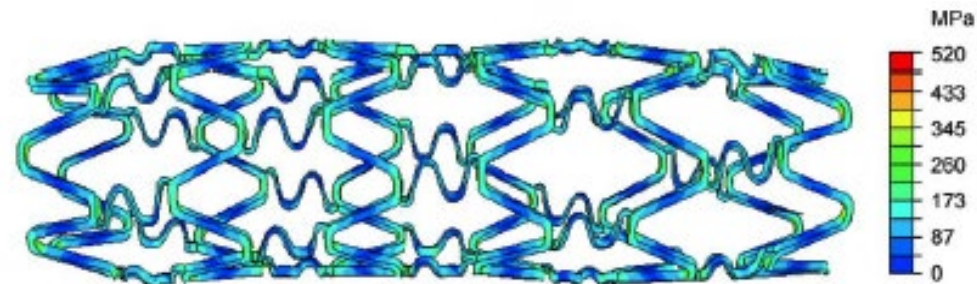
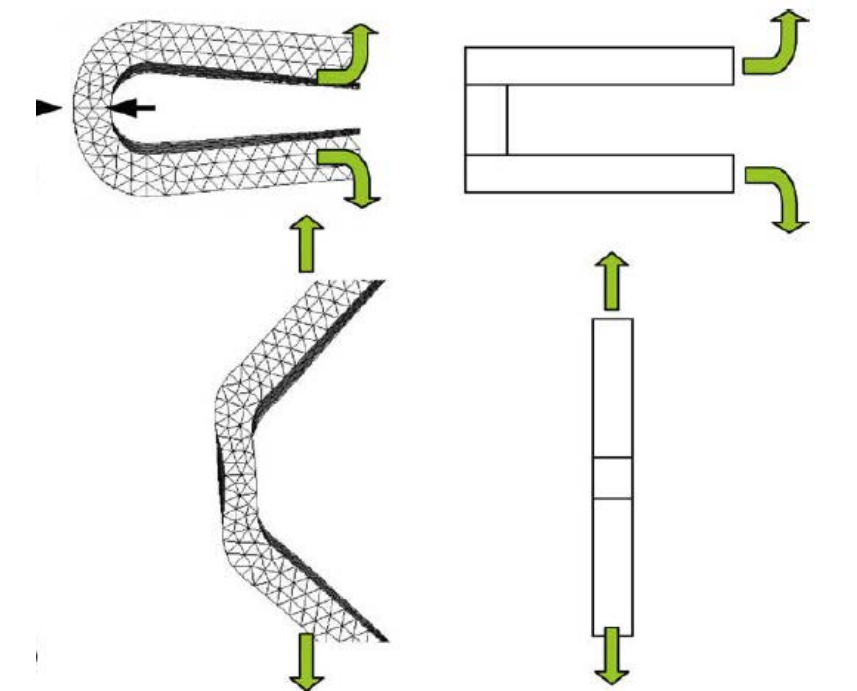
Interakce balónek-stent



Revaskularizace

Interakce
balónek-stent
je také podstatná

mezní stavy
stentu
i balónku



Revaskularizace

Design stentu

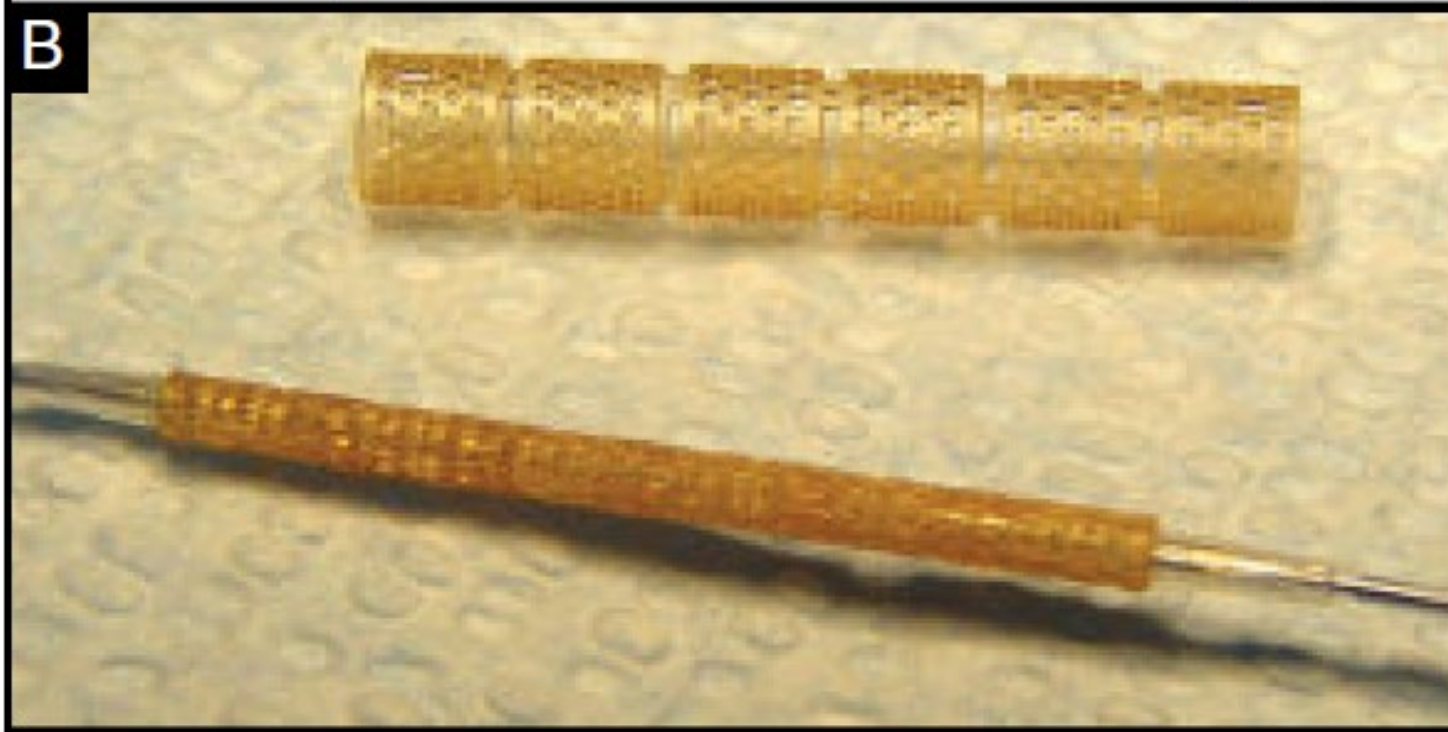
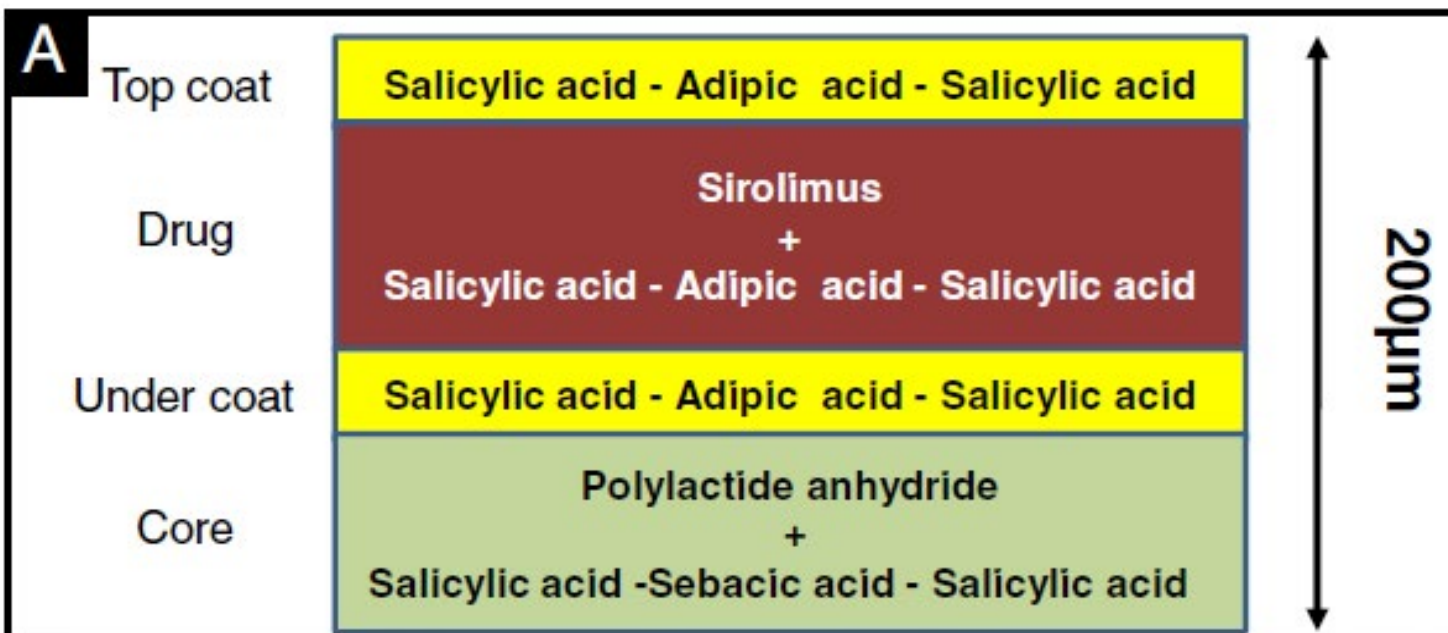
- Balónkové vs. samoexpandibilní
- Metalické vs. polymerní (vstřebatelné)
- Prosté vs. povlakované
- Přímé vs. bifurkační

- Technologické úhly pohledu
- Implantační otázky
- Mezní stavy

Revaskularizace

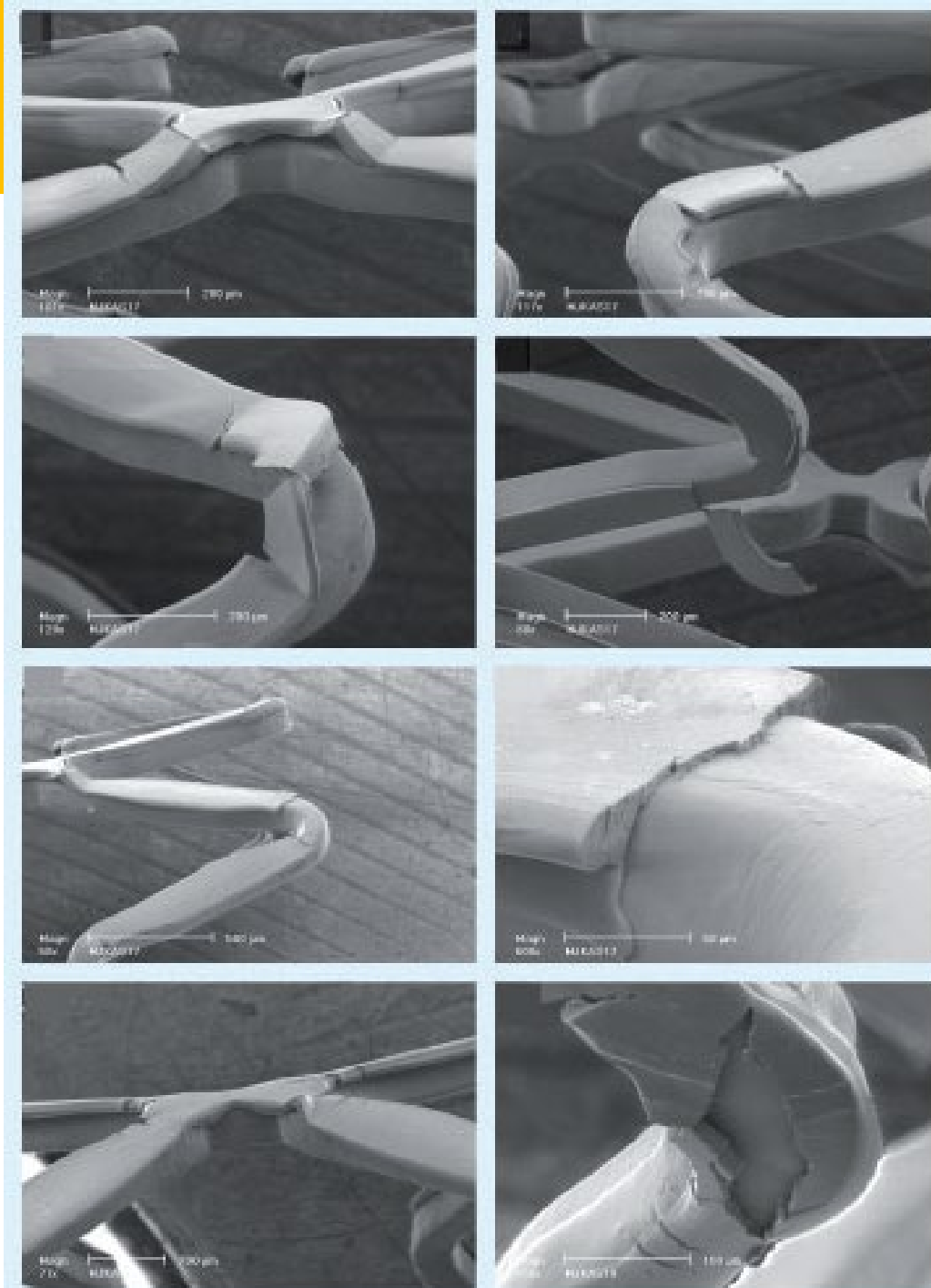
Design stentu

vstřebatelný (bioresorbable)



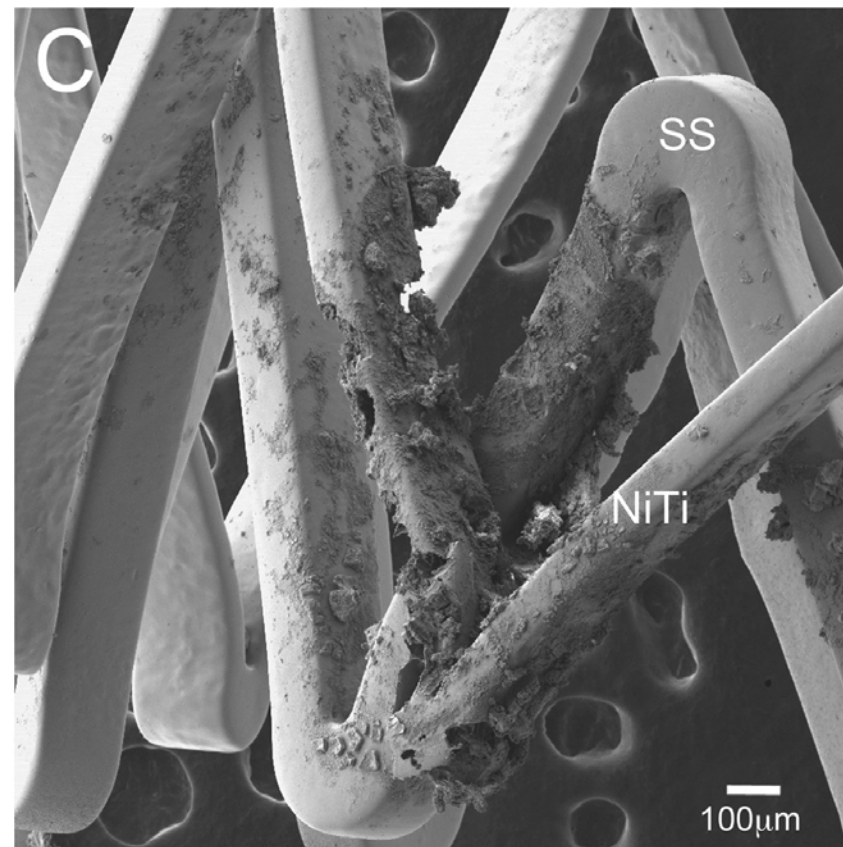
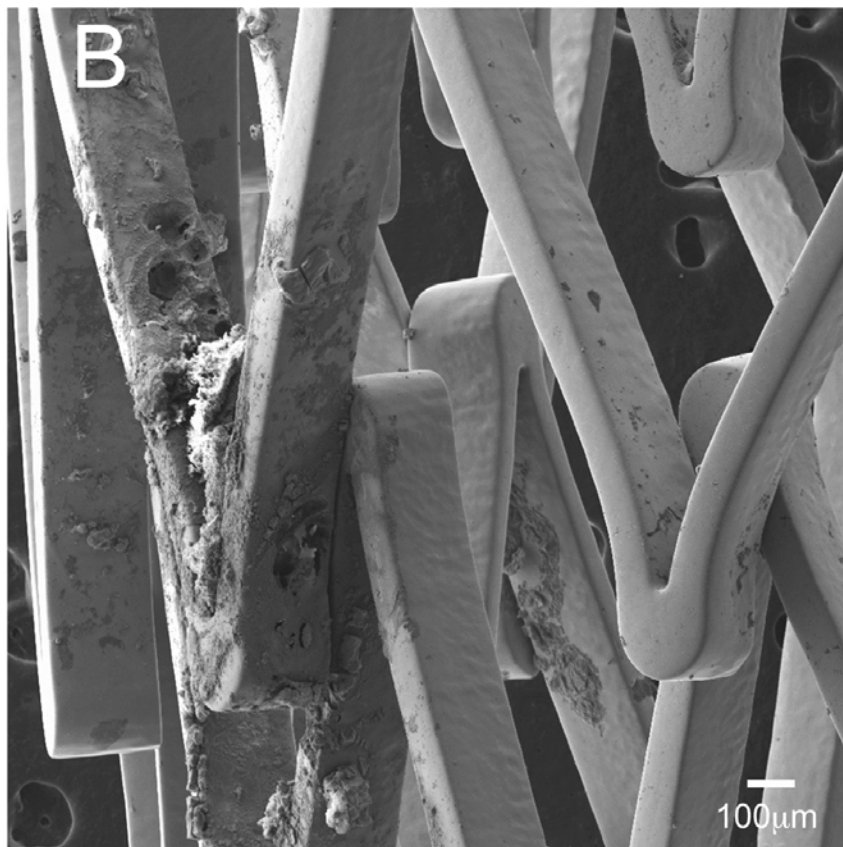
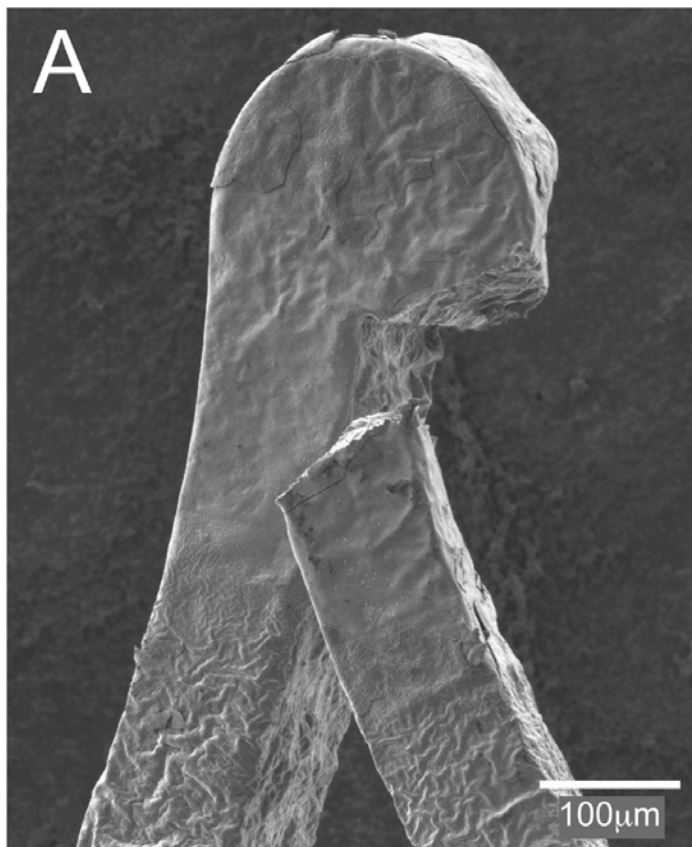
Revaskularizace

Design stentu inženýrské problémy



Revaskularizace

Design stentu inženýrské problémy

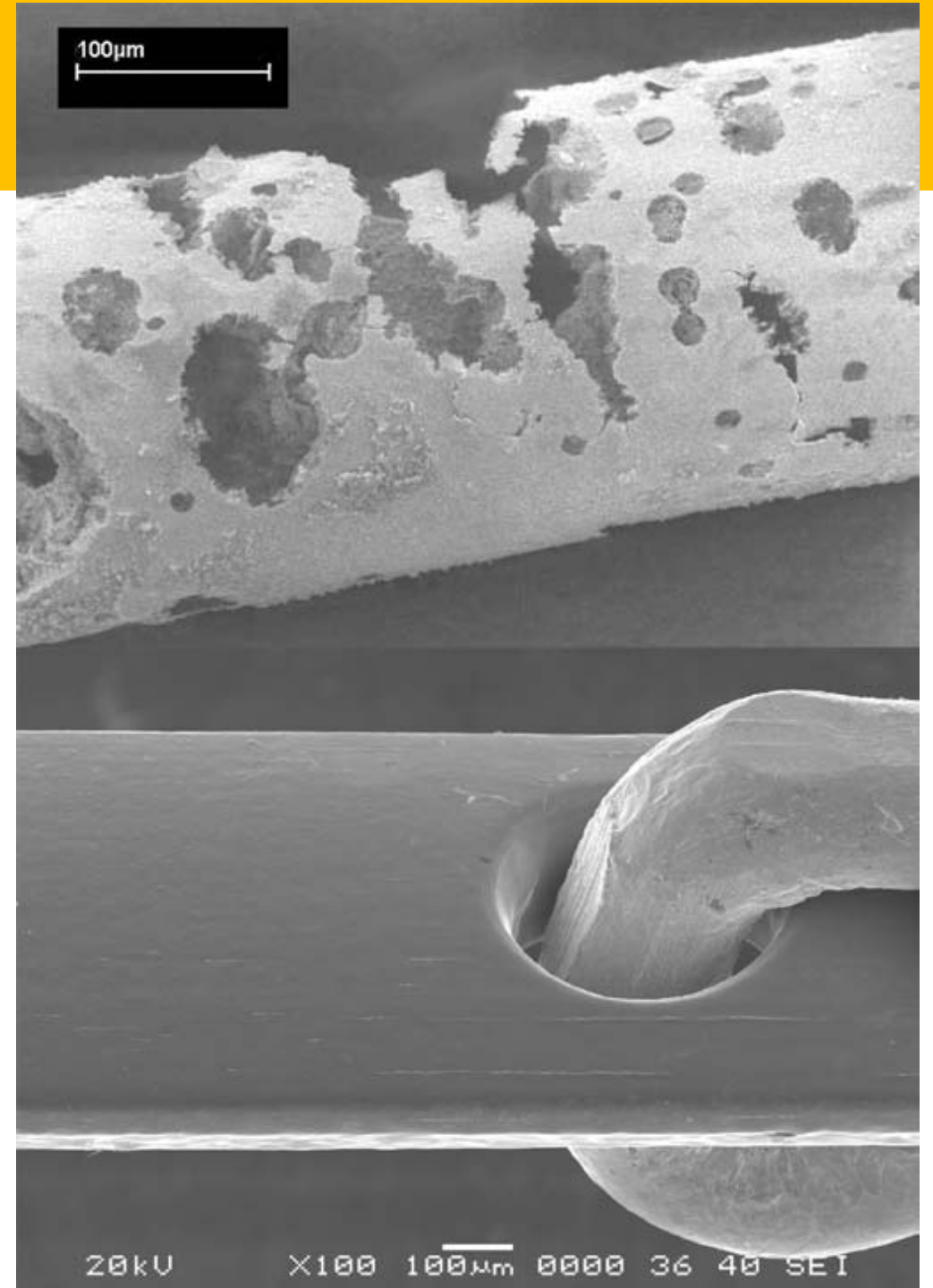


Revaskularizace

Design stentu inženýrské problémy

Extrémně zkorodovaný nitinolový stent pět měsíců po implantaci

Bezzávadový nitinolový stent dvanáct měsíců po implantaci (povrchová úprava zabraňuje elektrochemické korozi)

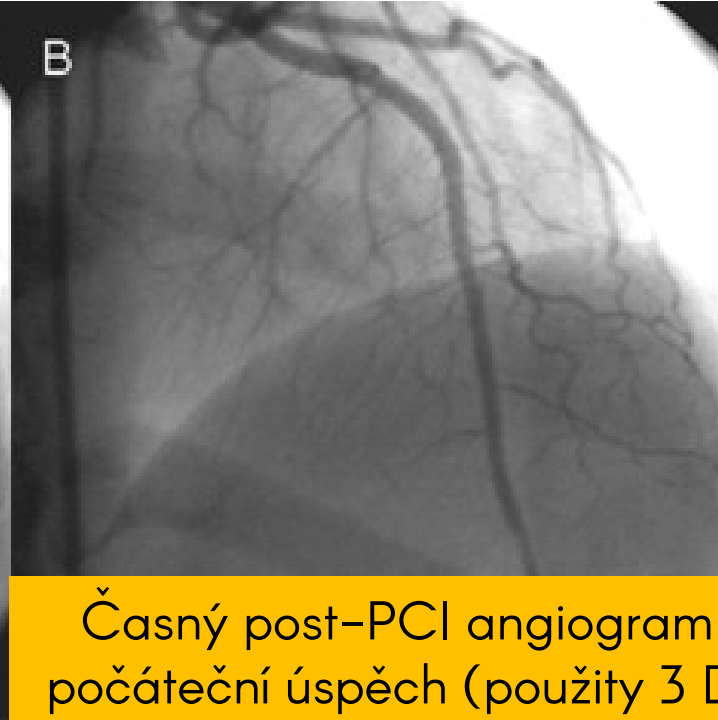
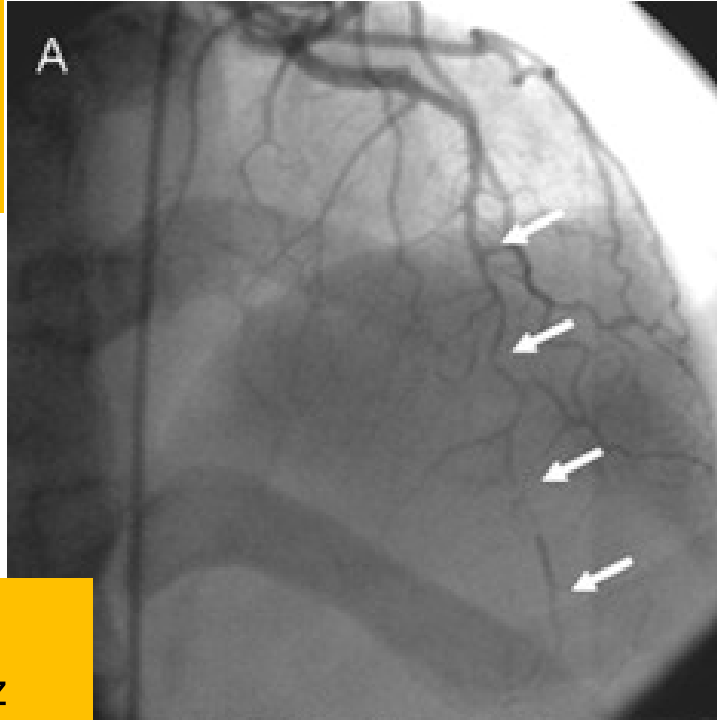


Revaskularizace

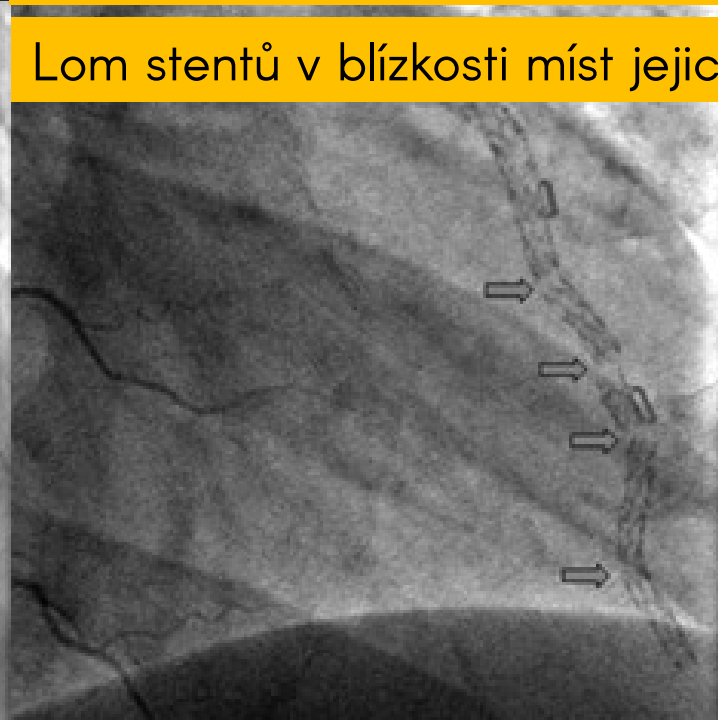
Design stentu inženýrské problémy

Pre-PCI angiogram
s vyznačenými místy stenóz

3 měsíce po PCI;
nepravidelný obrys



Časný post-PCI angiogram ukazuje
počáteční úspěch (použity 3 DE stenty)

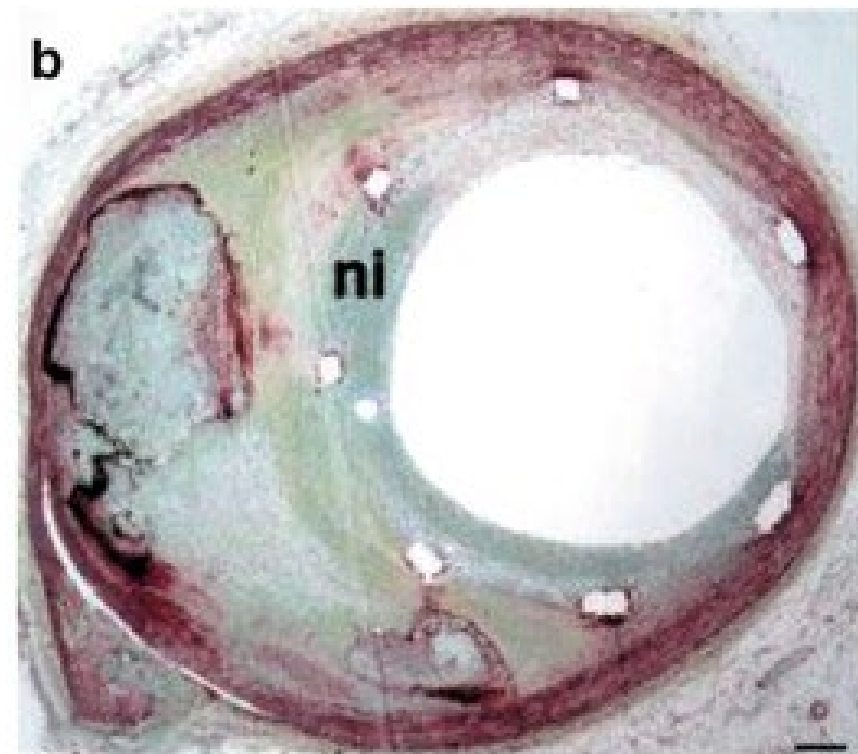
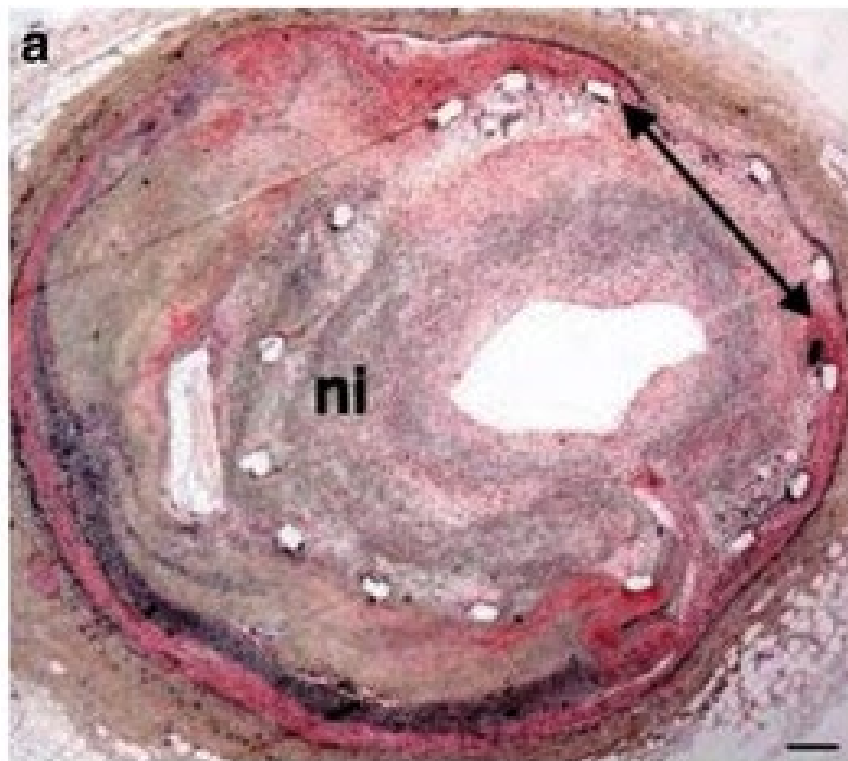


Lom stentů v blízkosti míst jejich překryvů

Restenóza

Znovuuzavírání

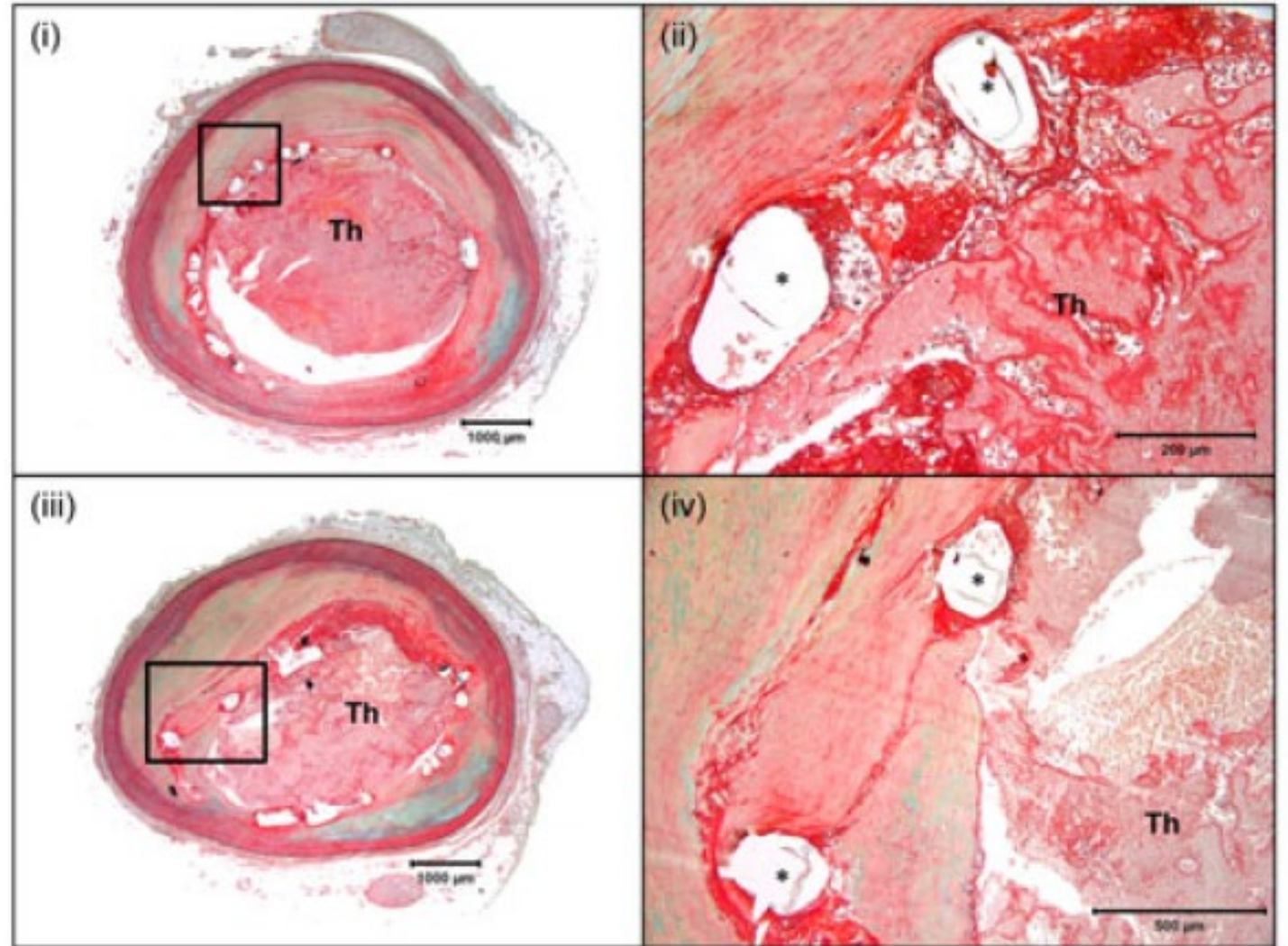
- Stentu
(in-stent stenóza)
- Cévního štěpu



Restenóza

Znovuuzavírání

- Intimální hyperplázie
- Trombus
- Celková remodelace
- Neointerostenóza
- **Reakce na poranění**

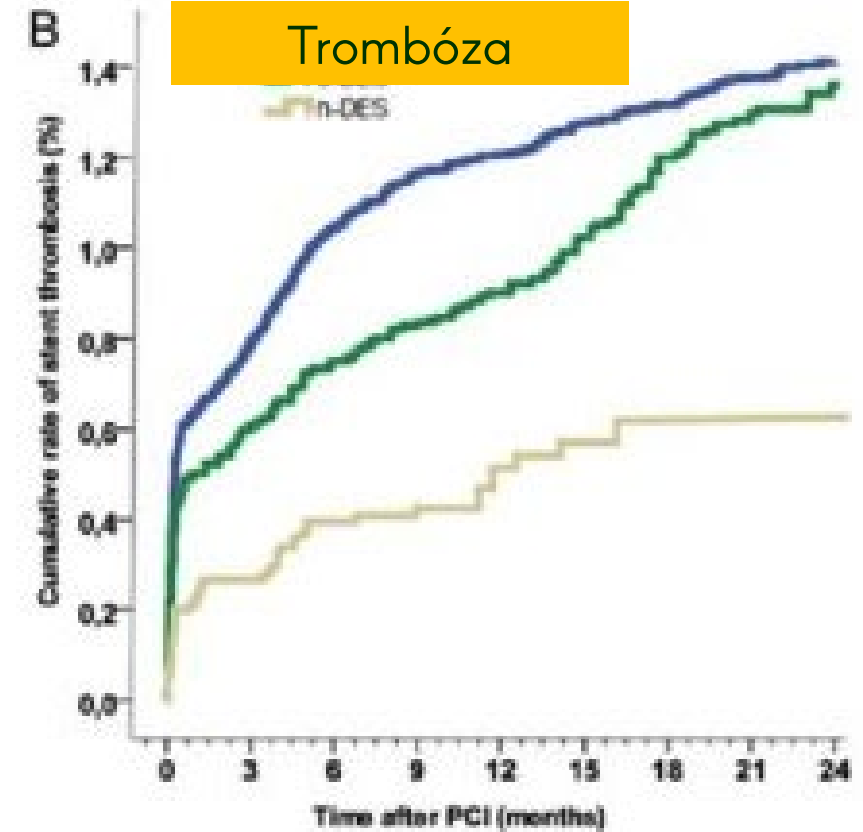
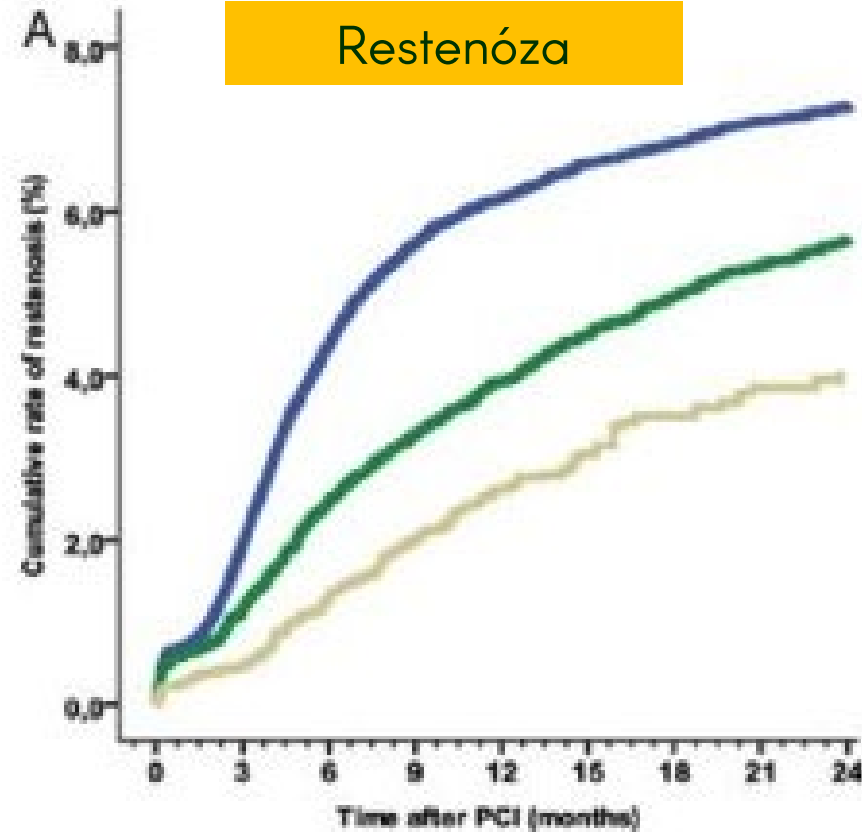


Restenóza

Bare metal stent

Old-generation drug eluting stent

New-generation drug eluting stent



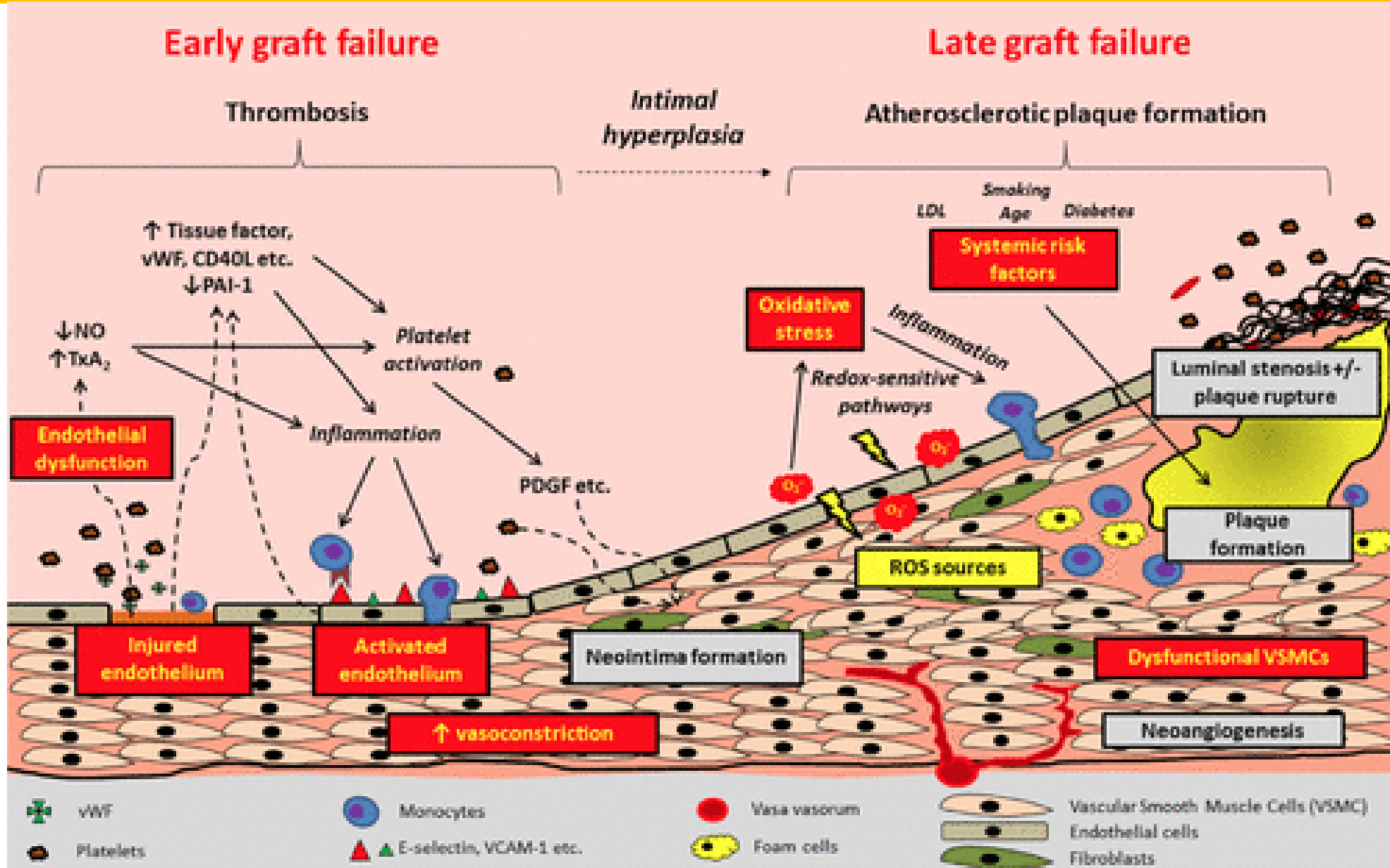
N at risk	0 months	6 months	12 months	18 months	24 months
BMS	64631	56070	47968	40539	32698
o-DES	19202	17862	16014	13517	10533
n-DES	10551	8092	4188	2005	847

Restenóza

Trombóza

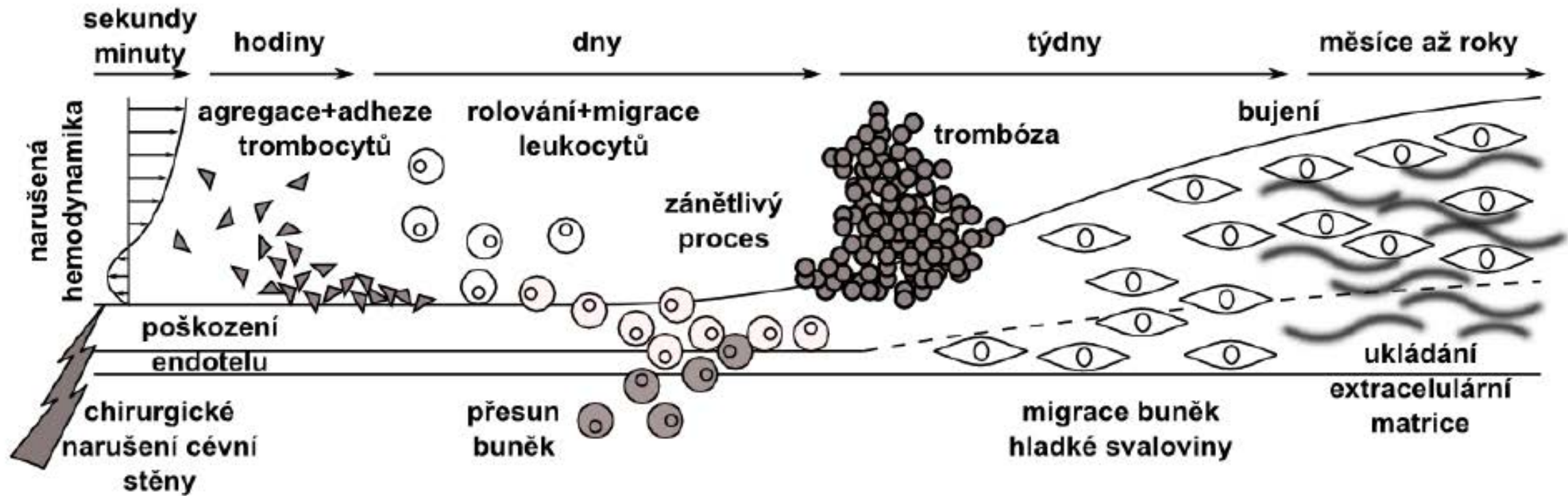
Intimální hyperplázie

Neo-atero-
skleróza



Restenóza

Intimální hyperplázie



Mechanobiologie

- Mechanicky motivovaná reakce na porušení homeostázy
- Biologický systém se remodelací adaptuje na změněné podmínky

To platí jak pro nemoc, tak pro poranění

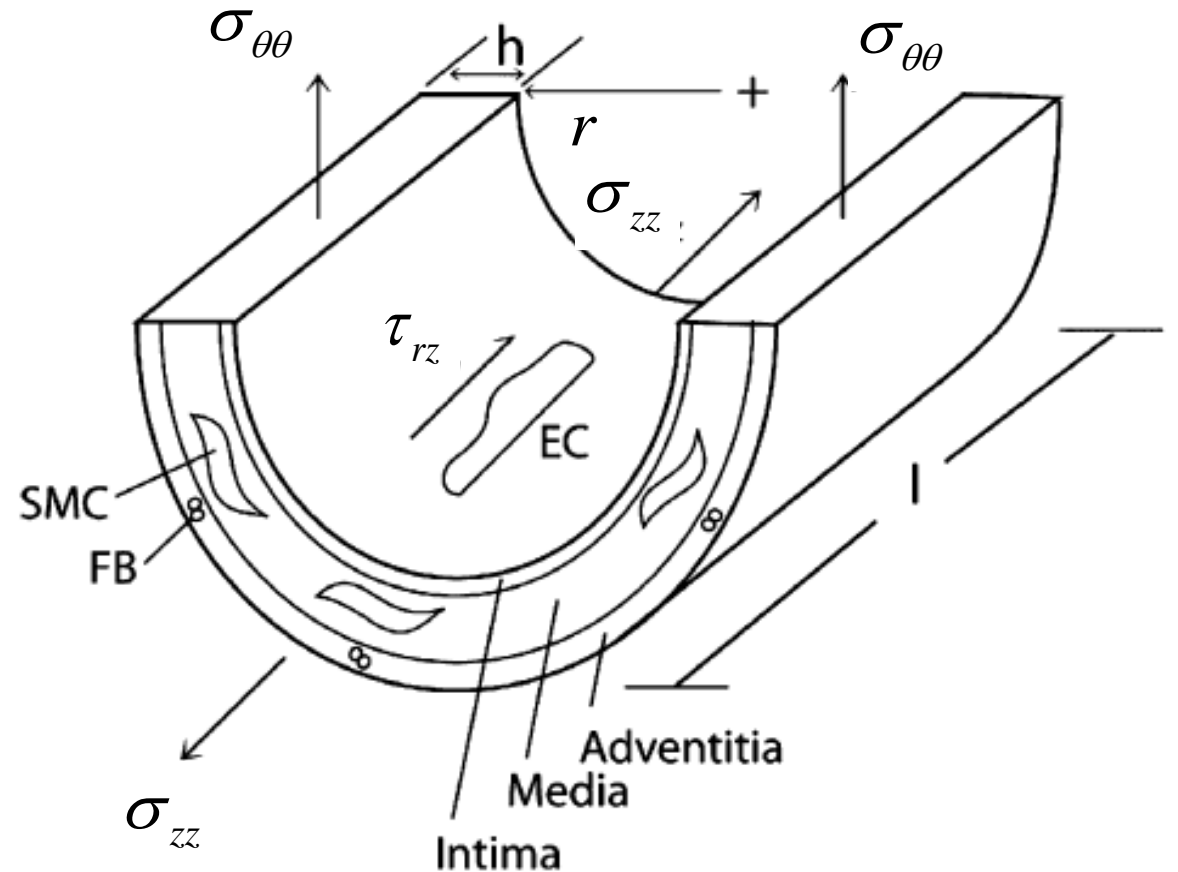
Mechanobiologie

Biomechanické vyjádření fyzikálního stavu

$$\sigma_{\theta\theta} = \frac{rP}{h}$$

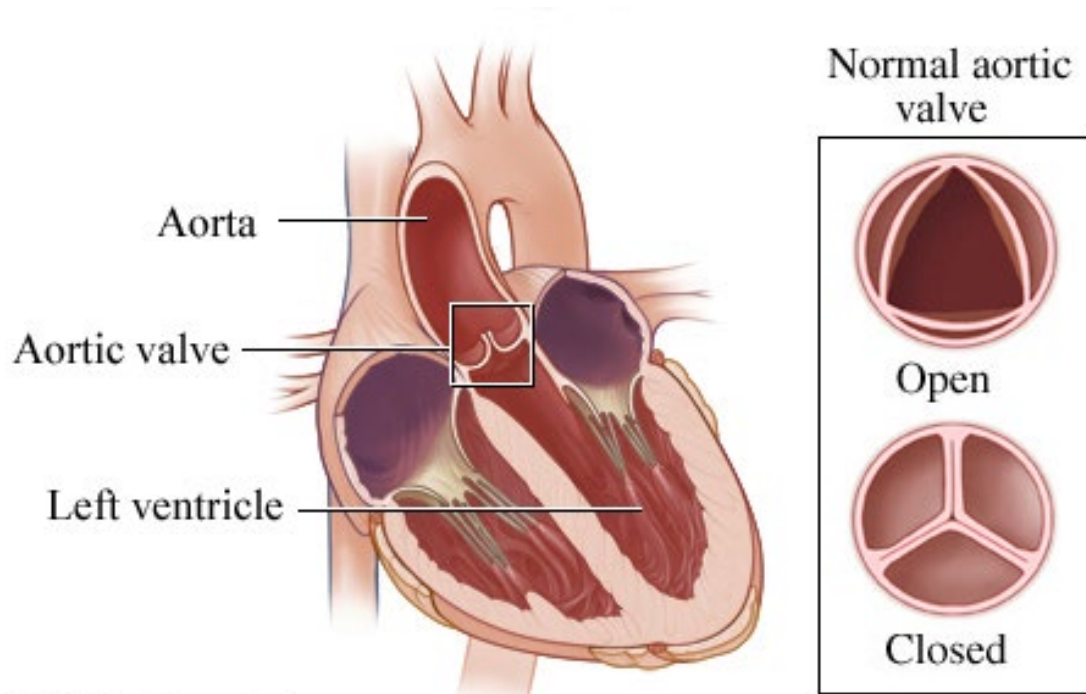
$$\sigma_{zz} = \frac{F_{red}}{2\pi rh} + \frac{rP}{2h}$$

$$\tau_{rz} = \frac{4\mu Q}{\pi r^3}$$

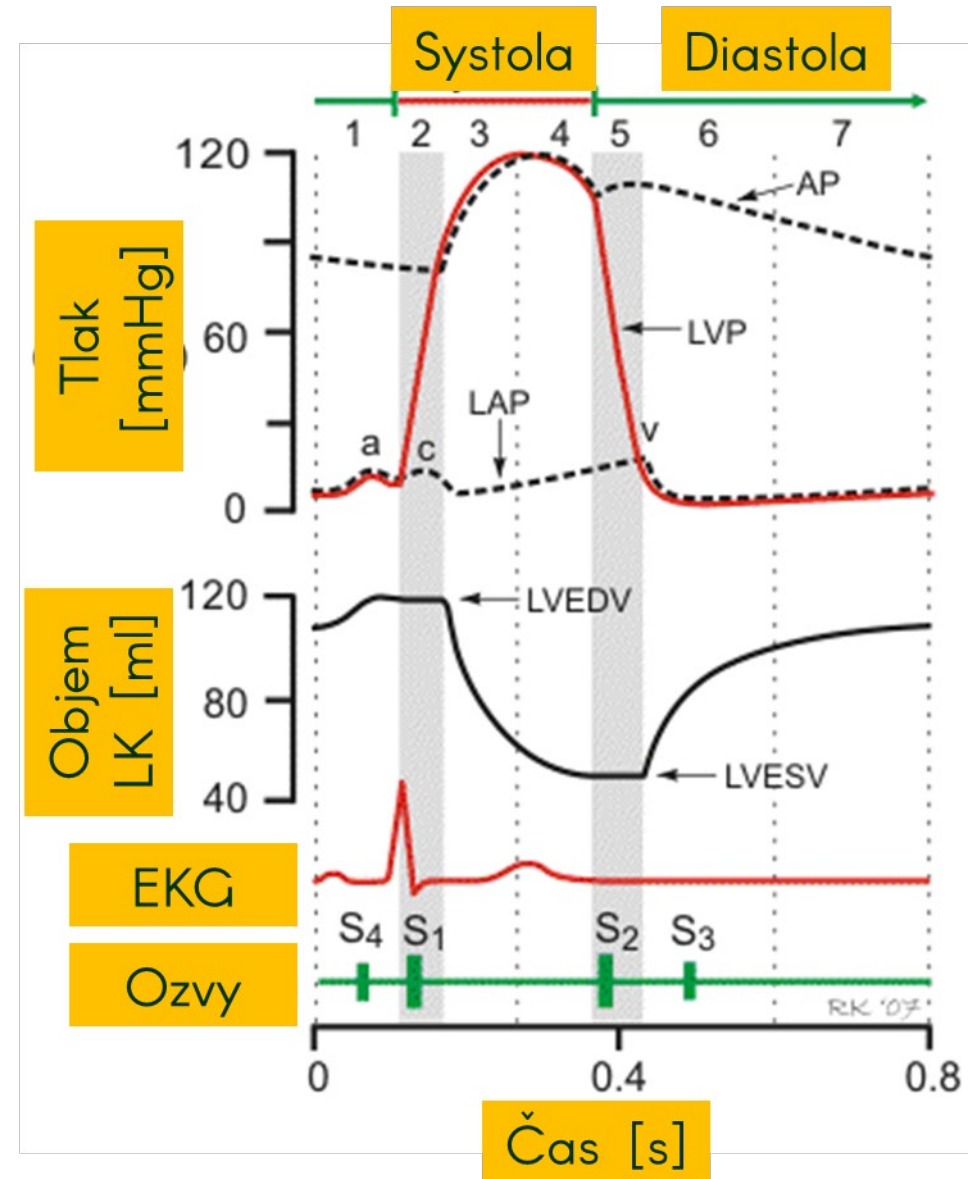


Chlopenní náhrada

Aortální chlopeň

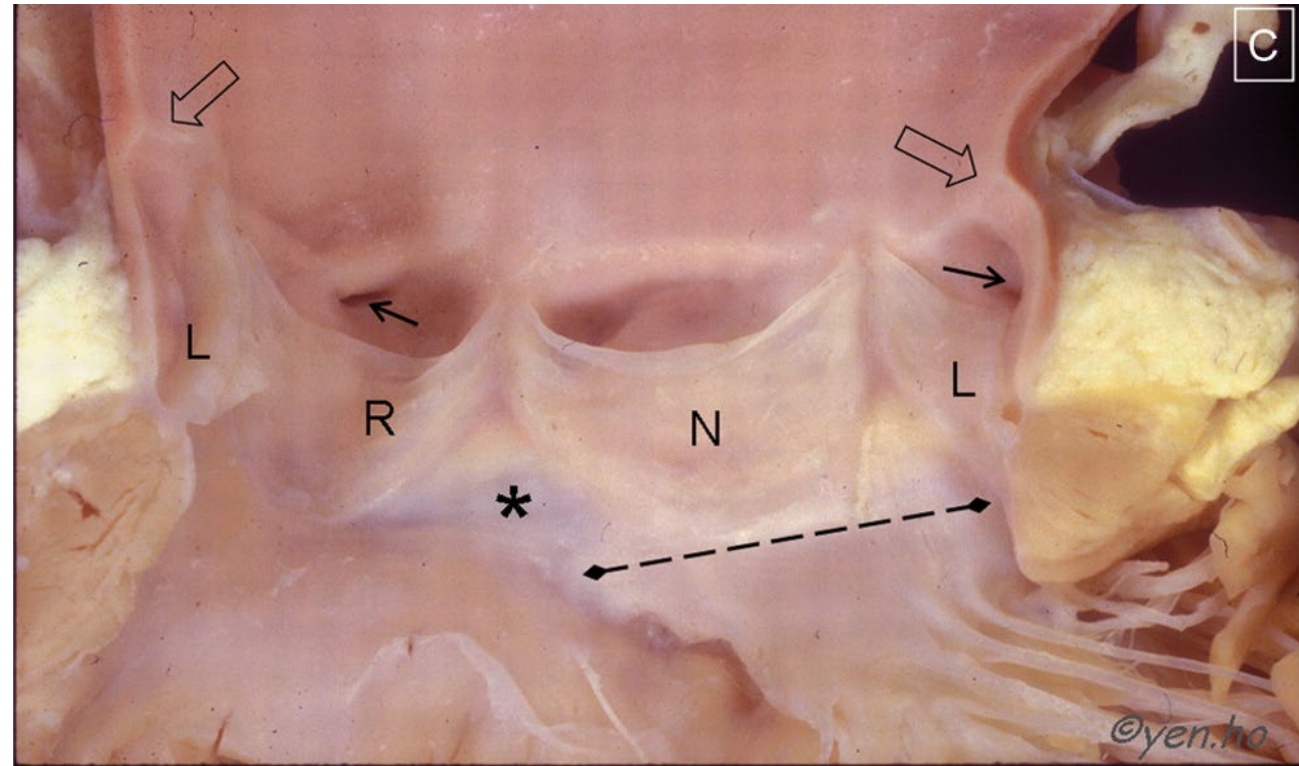
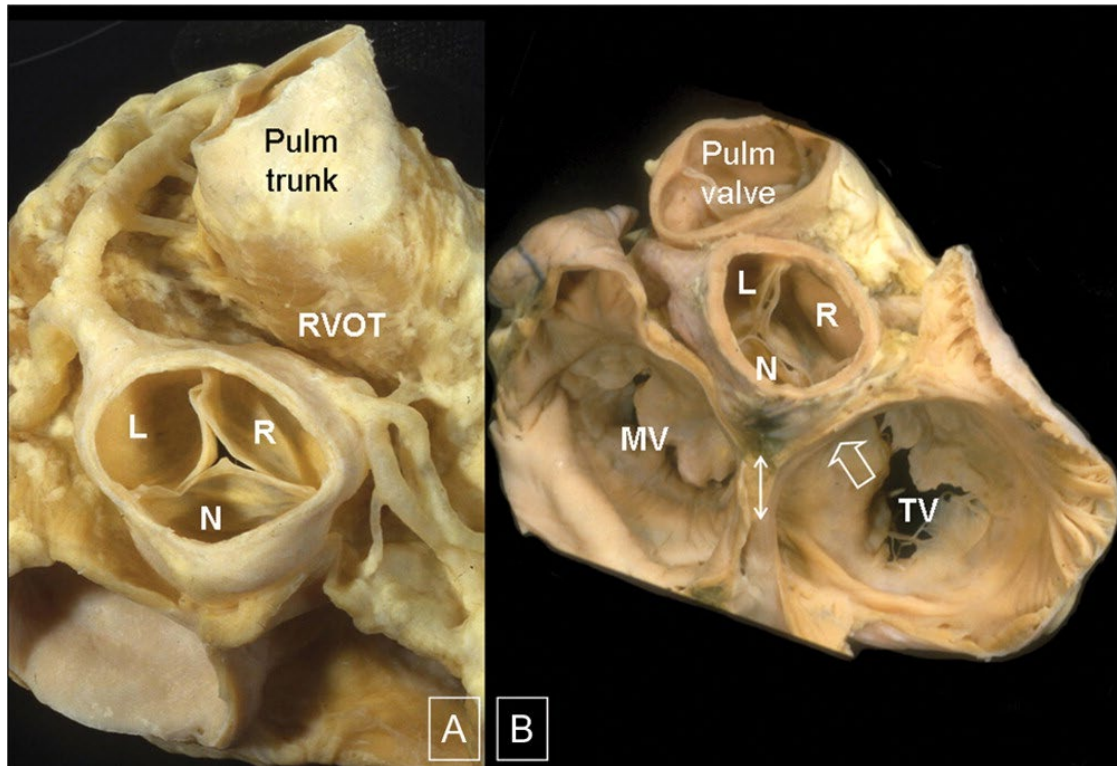
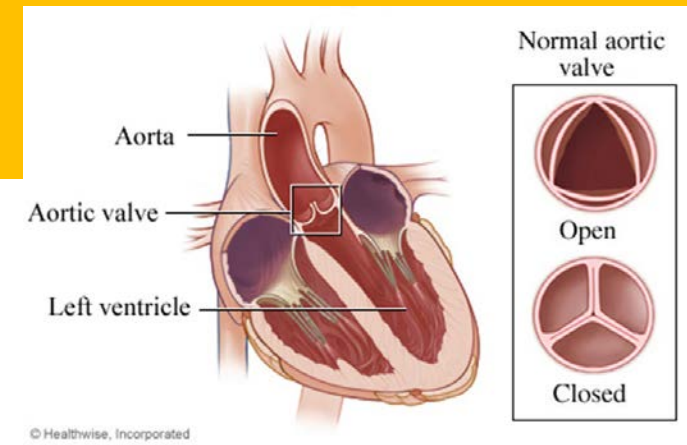


© Healthwise, Incorporated



Chlopenní náhrada

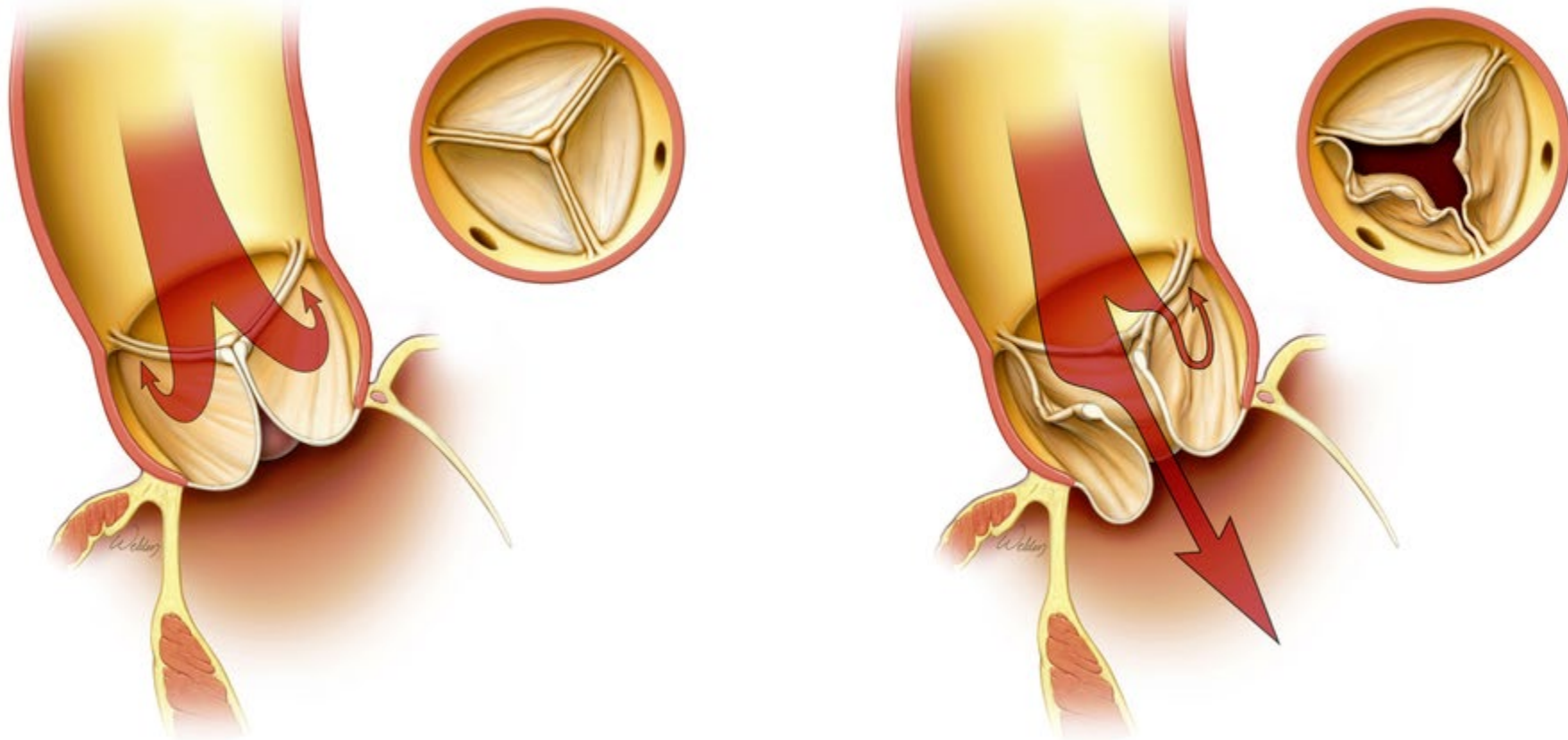
Normální obraz



Chlopenní náhrada

Patologický obraz

chlopenní insuficience (nedomykavost): regurgitace krve do LK
aortální stenóza (nedostatečné otevření): zvýšená tlaková ztráta



Chlopenní náhrada

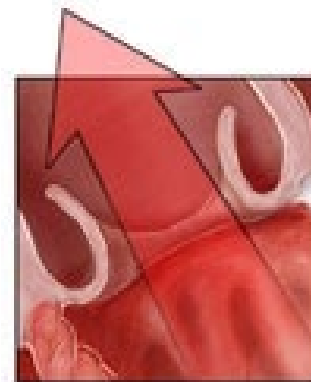
Patologický obraz

chlopenní insuficience (nedomykavost):

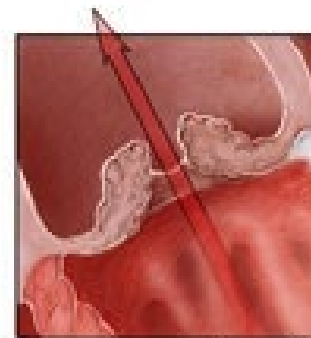
regurgitace krve do LK

aortální stenóza (nedostatečné otevření):

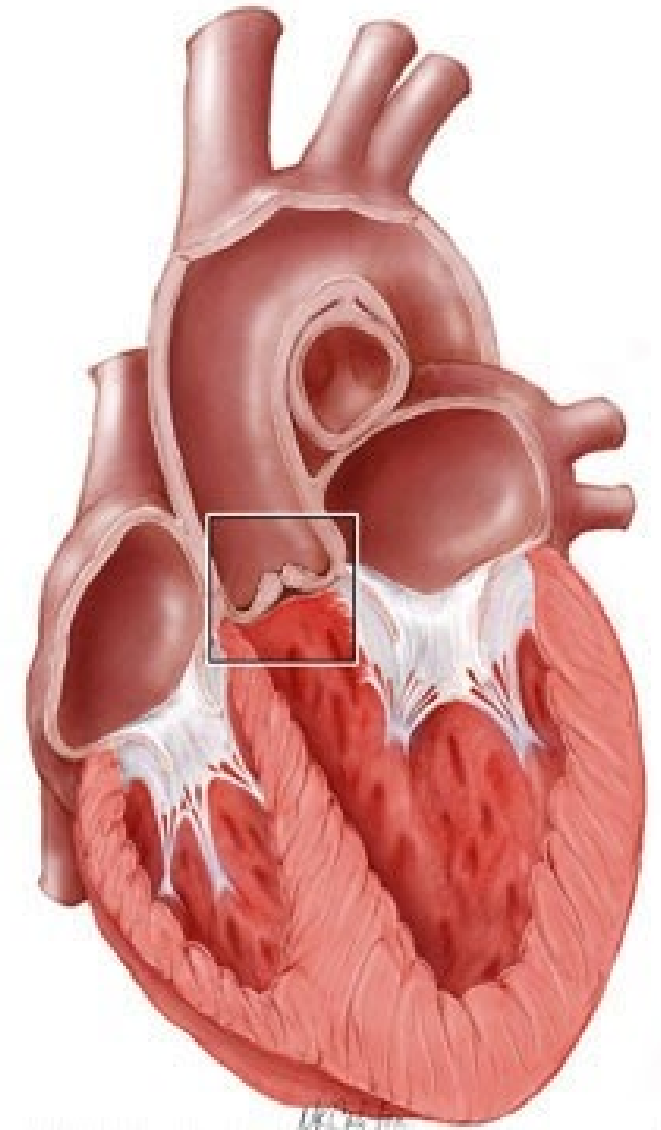
zvýšená tlaková ztráta



*Normal aortic valve
in the open position*



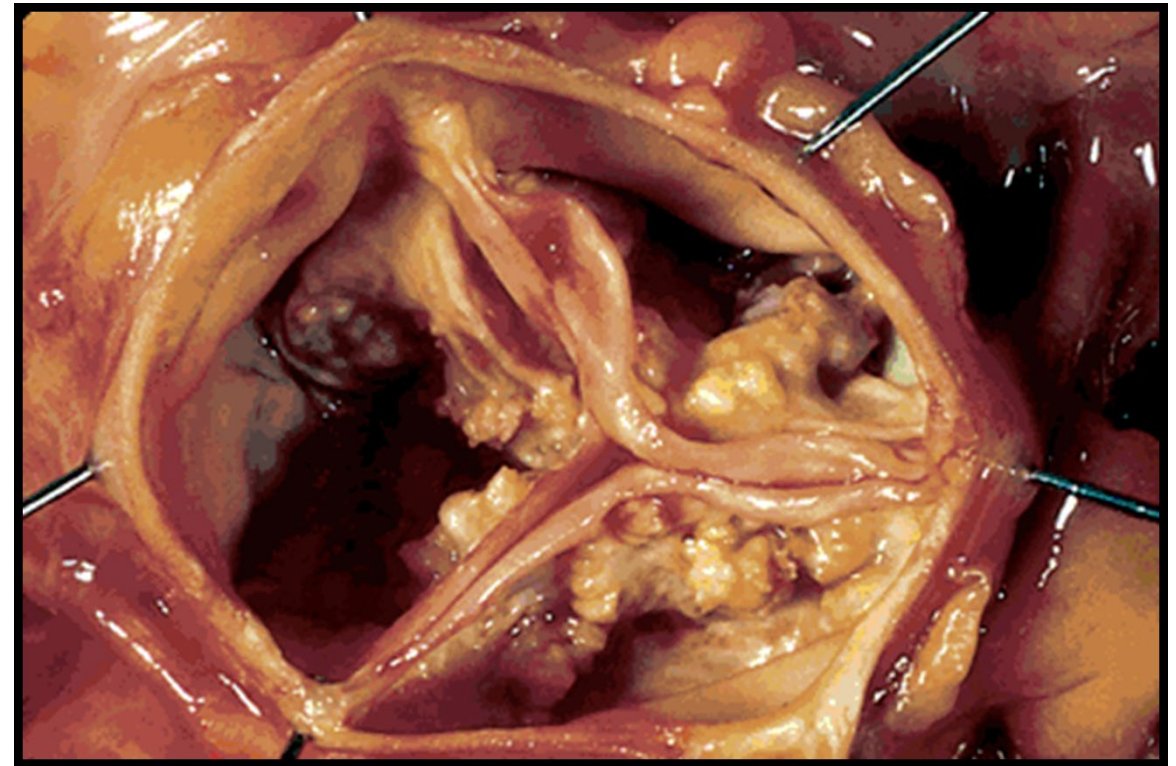
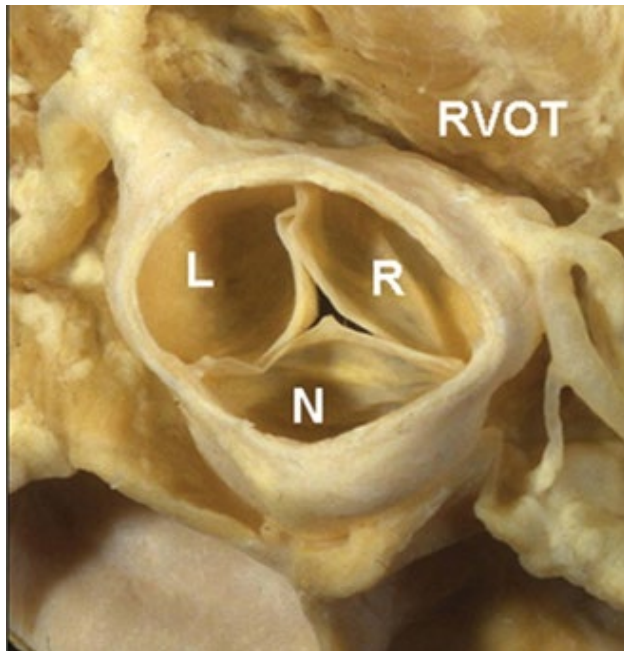
Stenotic aortic valve



Chlopenní náhrada

Patologický obraz

chlopenní insuficience (nedomykavost):
regurgitace krve do LK
aortální stenóza (nedostatečné otevření):
zvýšená tlaková ztráta



Chlopní náhrada

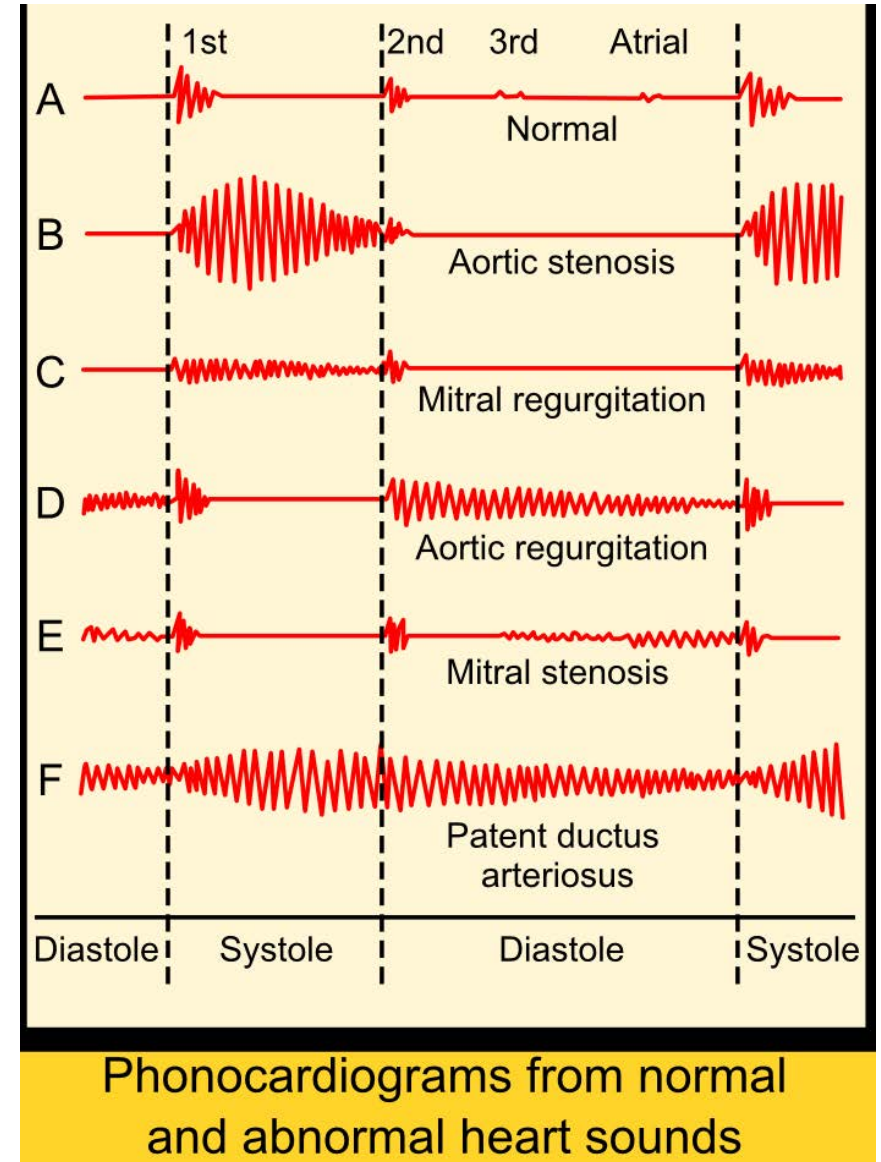
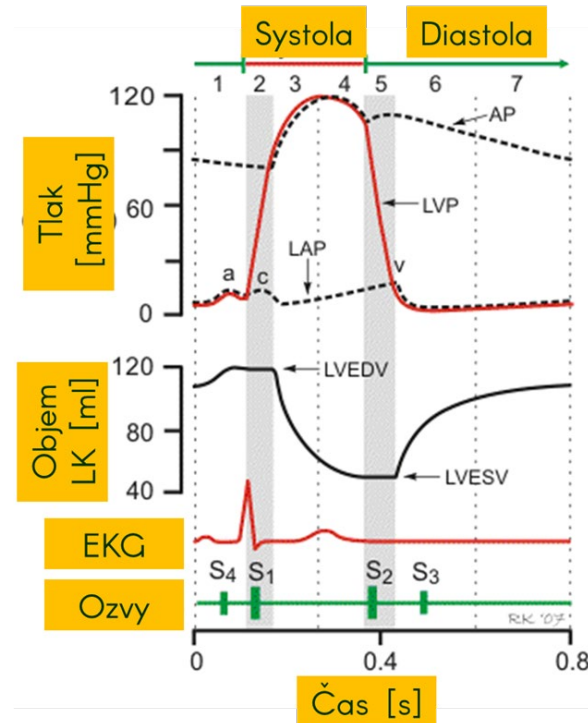
Patologický obraz

chlopní insuficience (nedomykavost):

regurgitace krve do LK

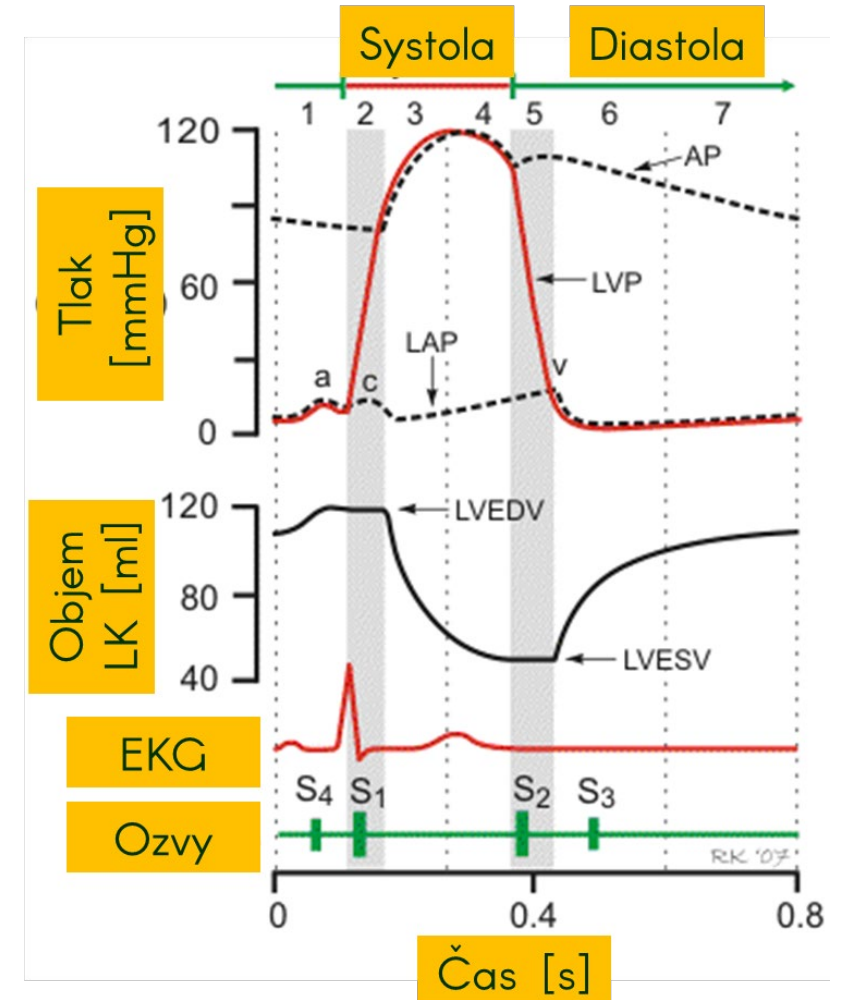
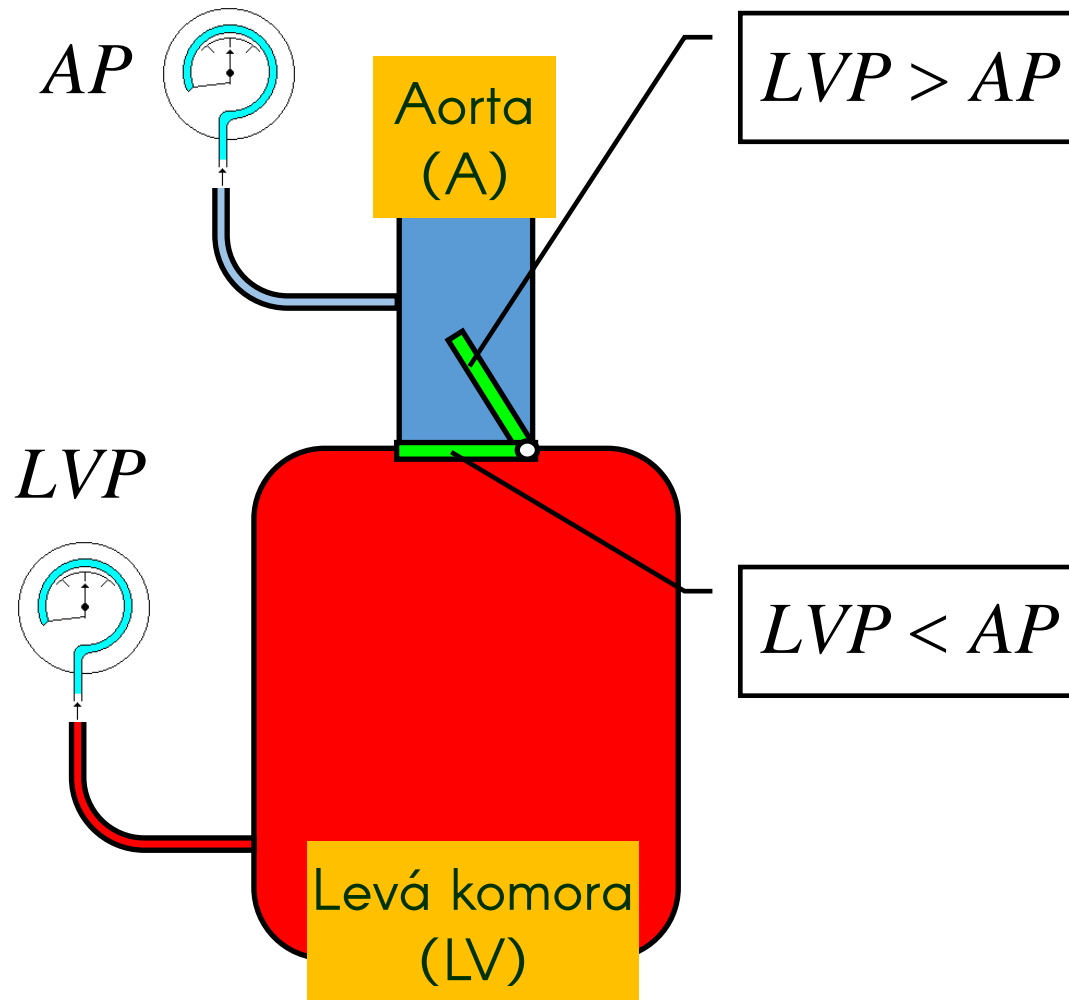
aortální stenóza (nedostatečné otevření):

zvýšená tlaková ztráta



Chlopenní náhrada

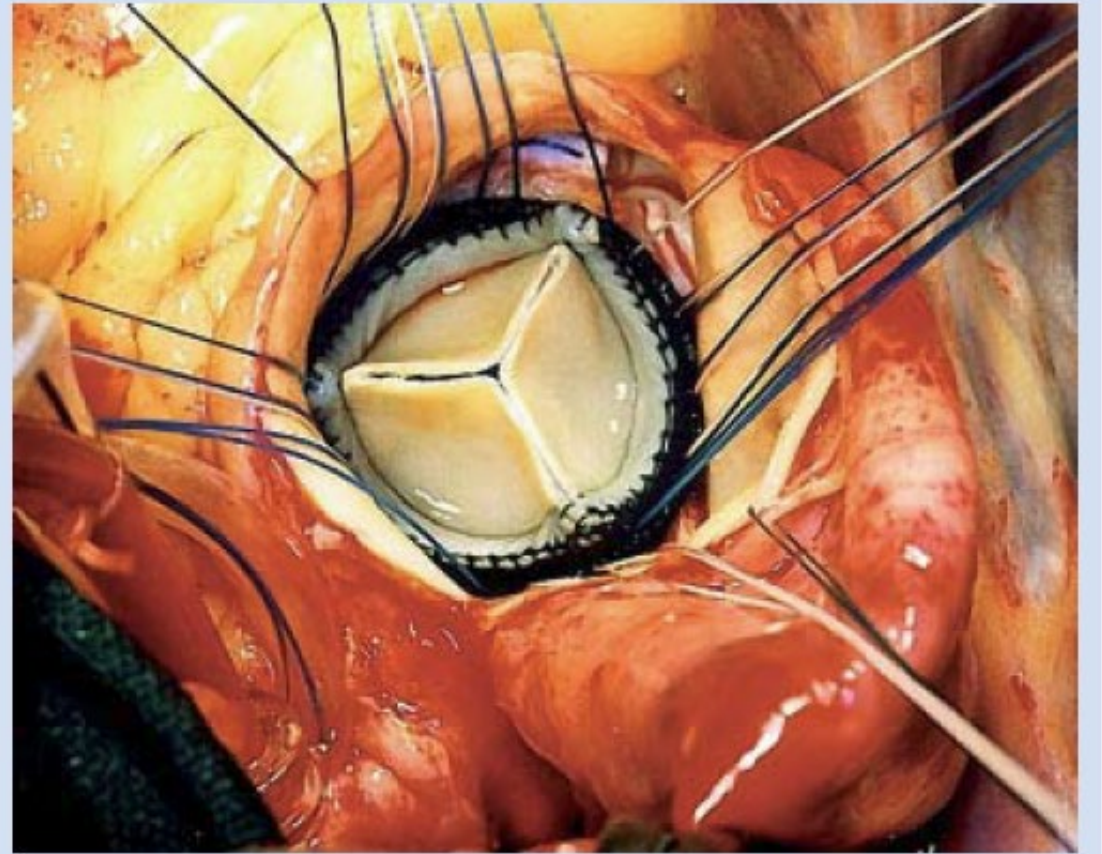
Mechanický problém



Chlopenní náhrada

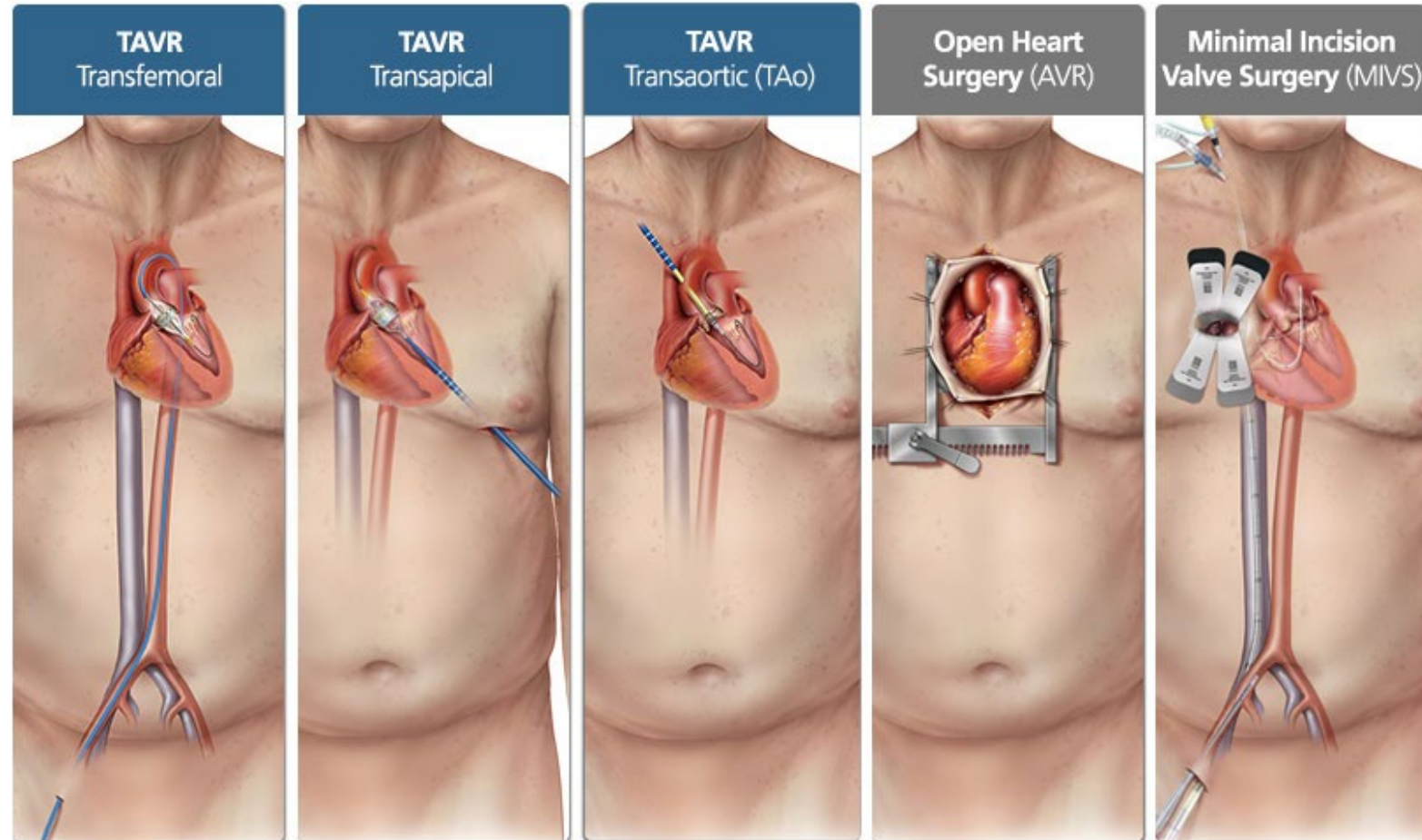
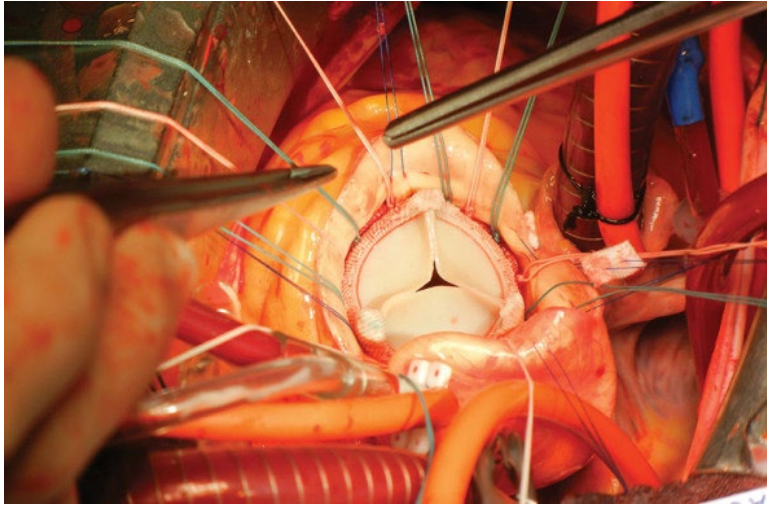
Mechanické řešení

Obrázek 2. Implantovaná bioprotéza v aortálním ústí



Chlopenní náhrada

- Perkutánní (intervenční) implantace malá invazivita
- Chirurgická implantace



Chlopenní náhrada

Perkutánní implantace

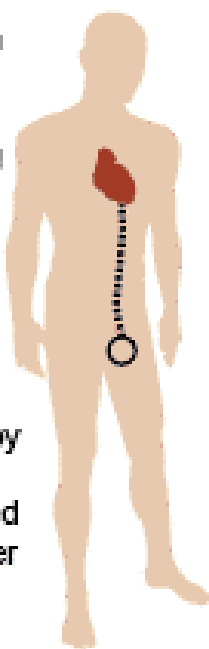
Transcatheter aortic valve replacement (TAVR)

Leg to heart

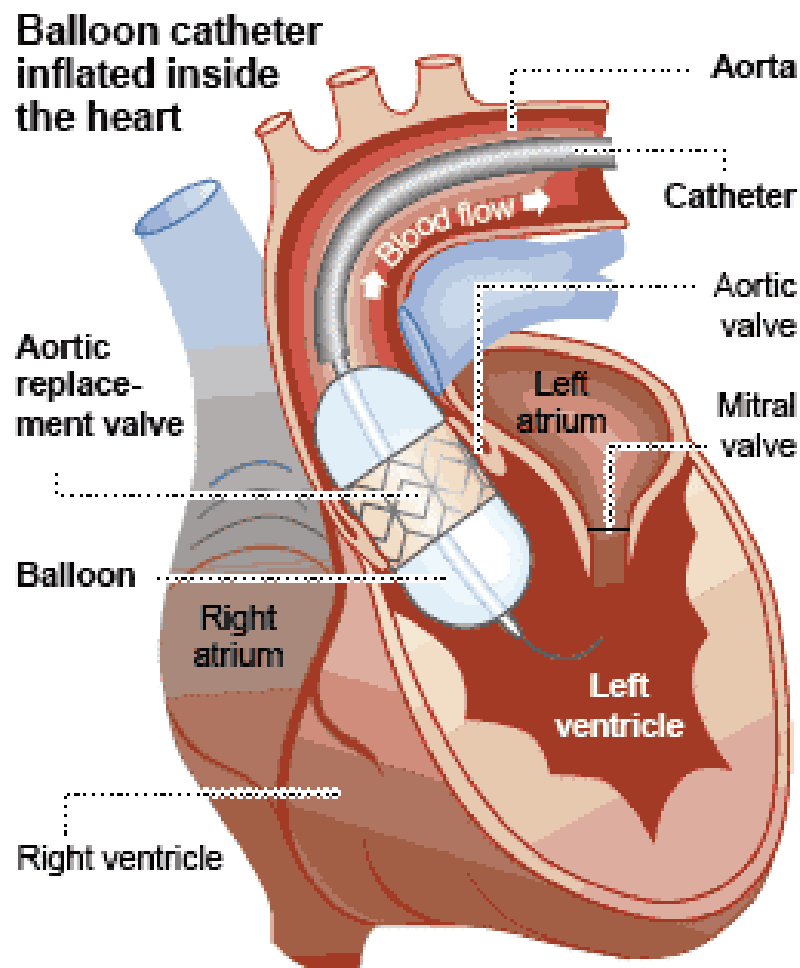
▶ A balloon catheter is inserted into the leg and fed through an artery toward the heart.

▶ Guided by X-rays, doctors feed the catheter against blood flow until it enters the aorta.

▶ Doctors speed the heartbeat and quickly push the new valve into the old one.



Balloon catheter inflated inside the heart

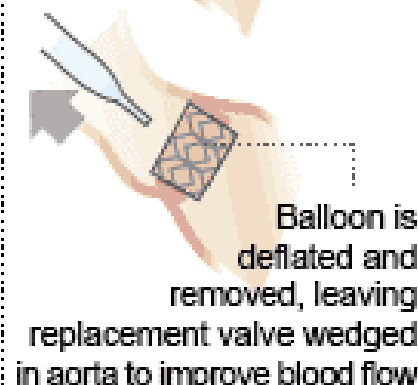
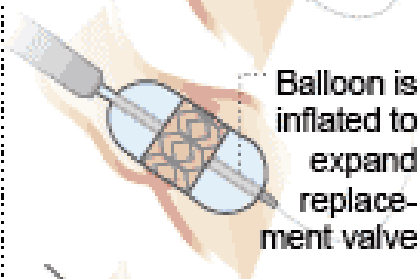


Inside the aortic valve

Replacement valve enters aortic valve



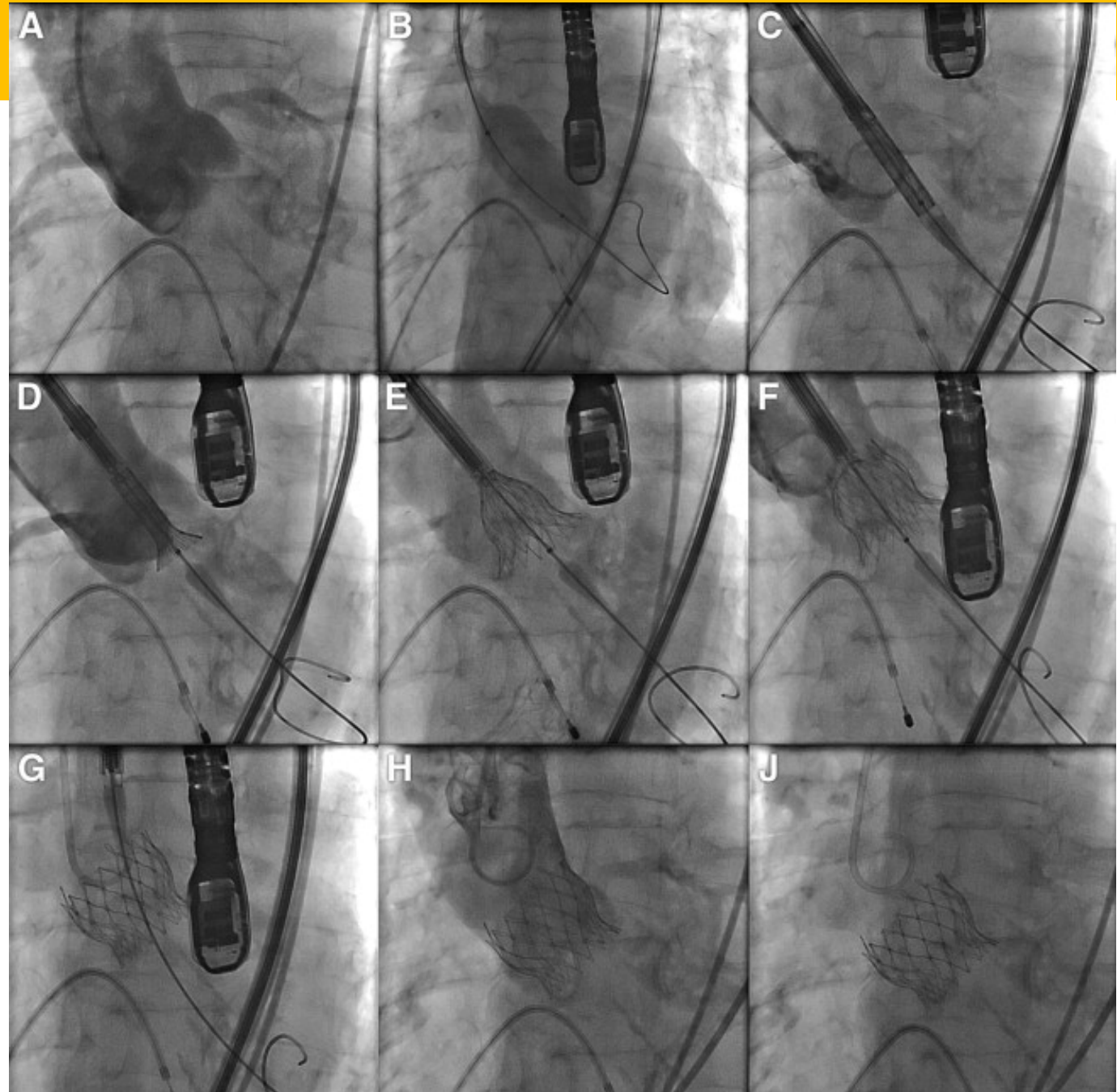
Balloon is inflated to expand replacement valve



Chlopenní náhrada

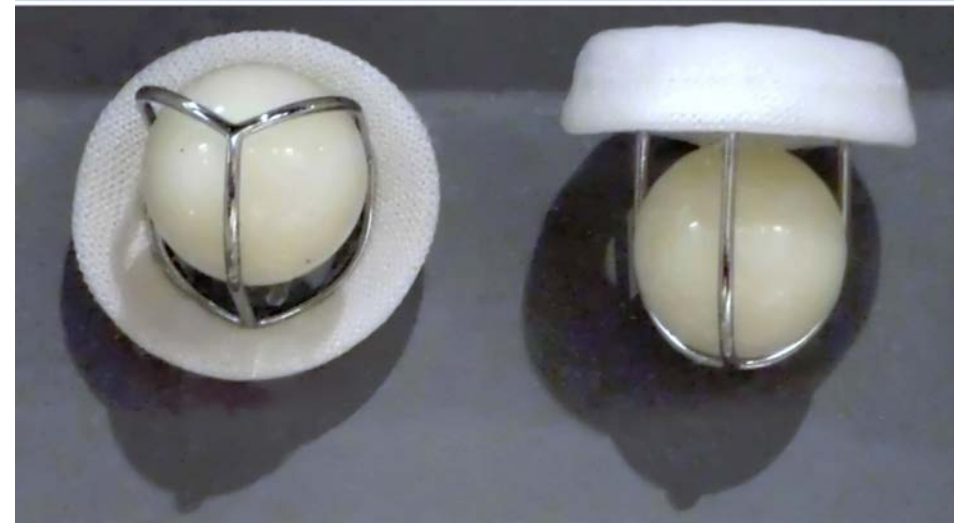
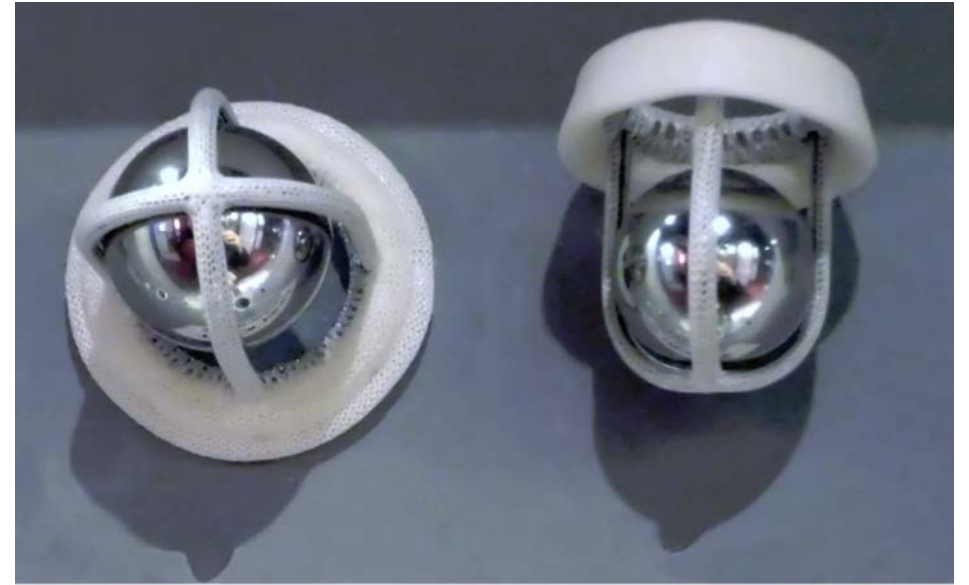
- Perkutánní implantace

Transcatheter
aortic valve
replacement
(TAVR)



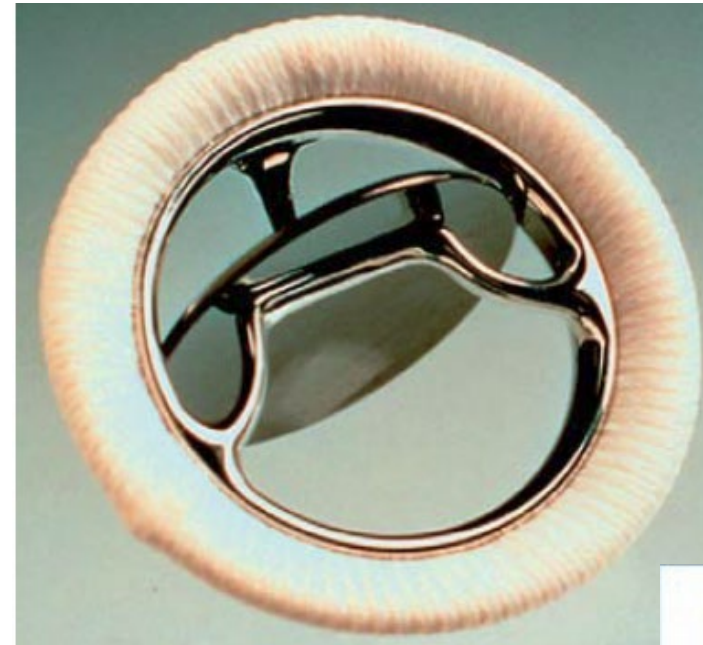
Chlopenní náhrada

- Mechanické chlopně
 - Kuličkové**
 - Diskové
 - Dvoulisté
- 1952 a 1960
- Výroba nejznámějšího modelu Starr-Edwards ukončena 2007
- Atnikoagulační terapie
- Vibrace
- Brání toku krve středem lumen



Chlopenní náhrada

- Mechanické chlopně
 - Kuličkové
 - Diskové
 - Dvoulisté
- 1969 Bjork-Shiley
- FDA povolení odebráno 1986 selhání svarů (lom), 619 z 80 000 vyrobených
- Inovované modely stále in use
- Antikoagulační terapie
- Smykové napětí..., lepší než kulička, ale...



Bjork-Shiley tilting disc



Medtronic Hall

Chlopenní náhrada

- Mechanické chlopně
 - Kuličkové
 - Diskové
 - Dvoulisté
- 1979
- Inovované modely stále in use
- Antikoagulační terapie snížena
- Tokové vlastnosti lepší než kuličkové a diskové



Chlopenní náhrada

- Biologické náhrady chlopně

autograft

dárce je současně příjemce, plicní na aortální, transplantována je přímo chlopeň

alograft (homograft)

štěp je odebrán ze stejného živočišného druhu jako je příjemce, většinou celá chlopeň

xenograft

štěp je odebrán z jiného živočišného druhu (hovězí, vepřové), chlopně nebo osrdečník

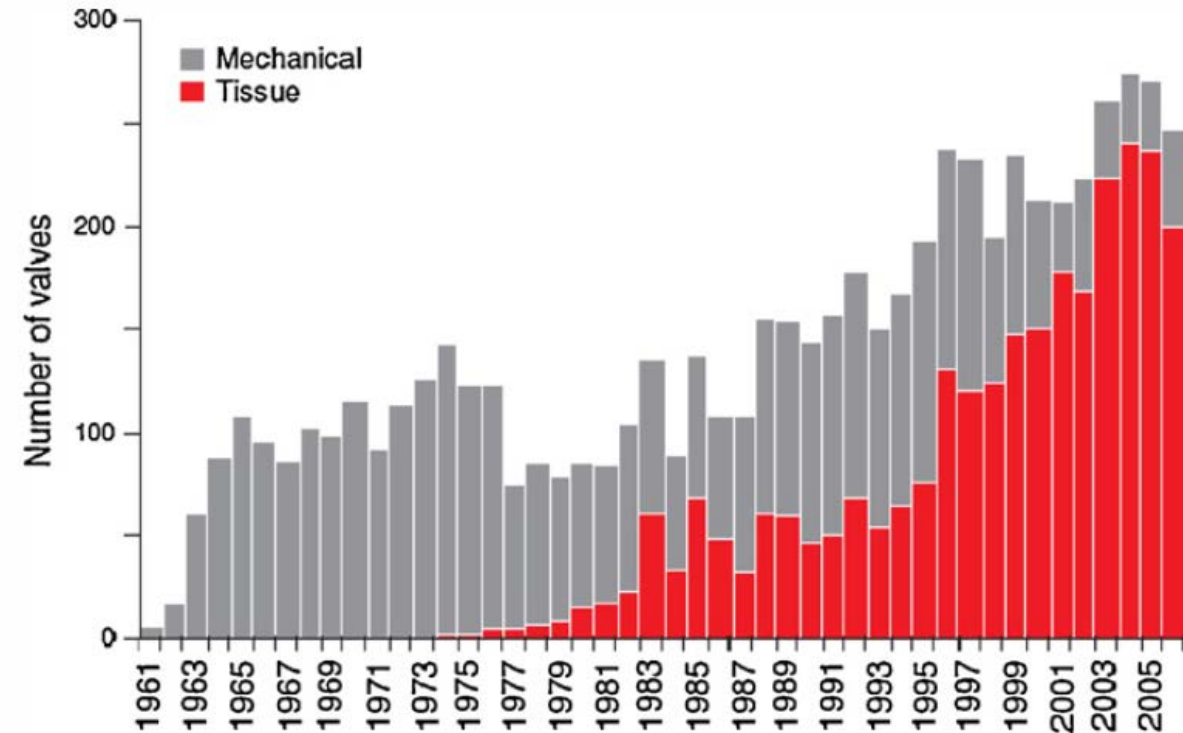
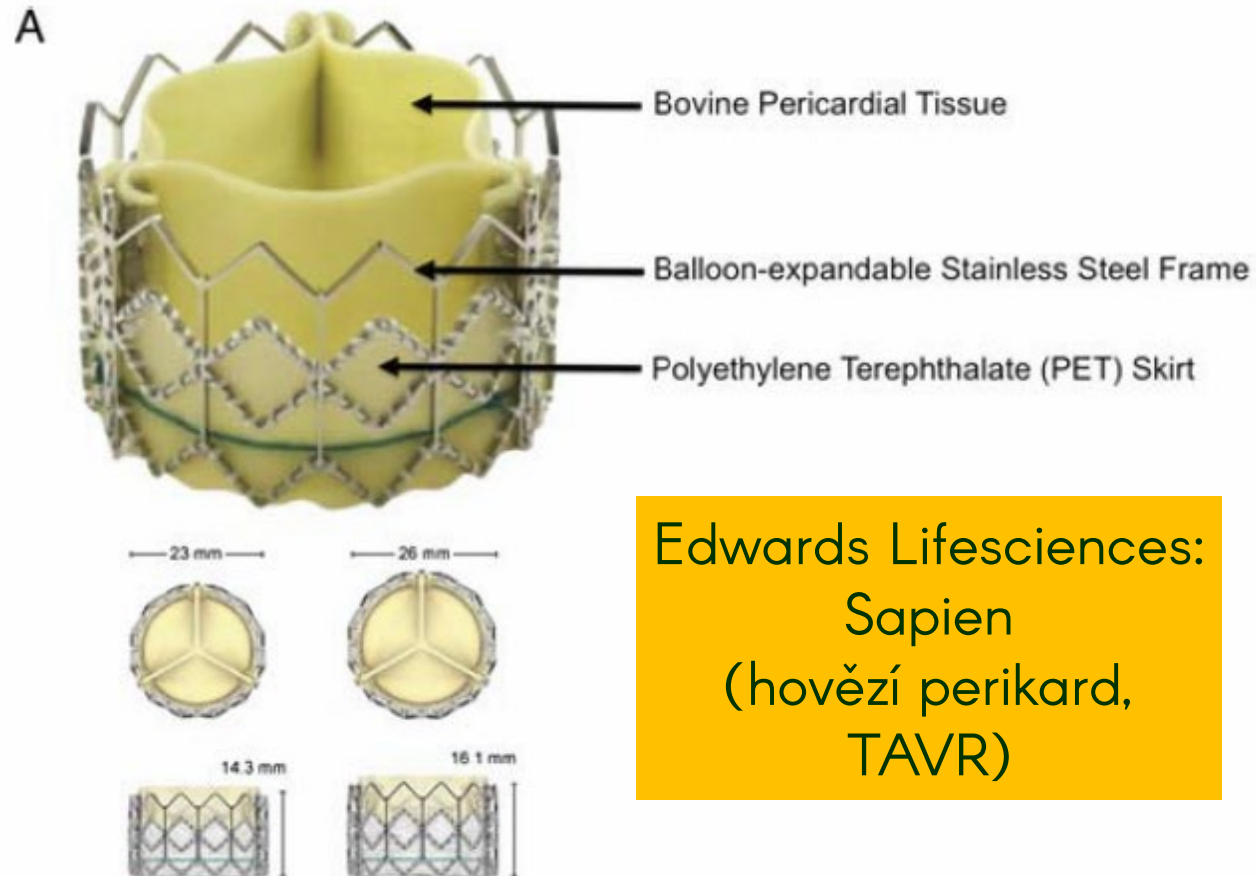


Fig. 6. Increase in use of BHVs for aortic valve replacement, reaching ~80% in recent years. Data from a total of 6648 patients treated at the Providence St. Vincent Hospital, Portland, Oregon, USA [37].

Chlopenní náhrada

- Biologické náhrady chlopně
autograft, alograft, xenograft



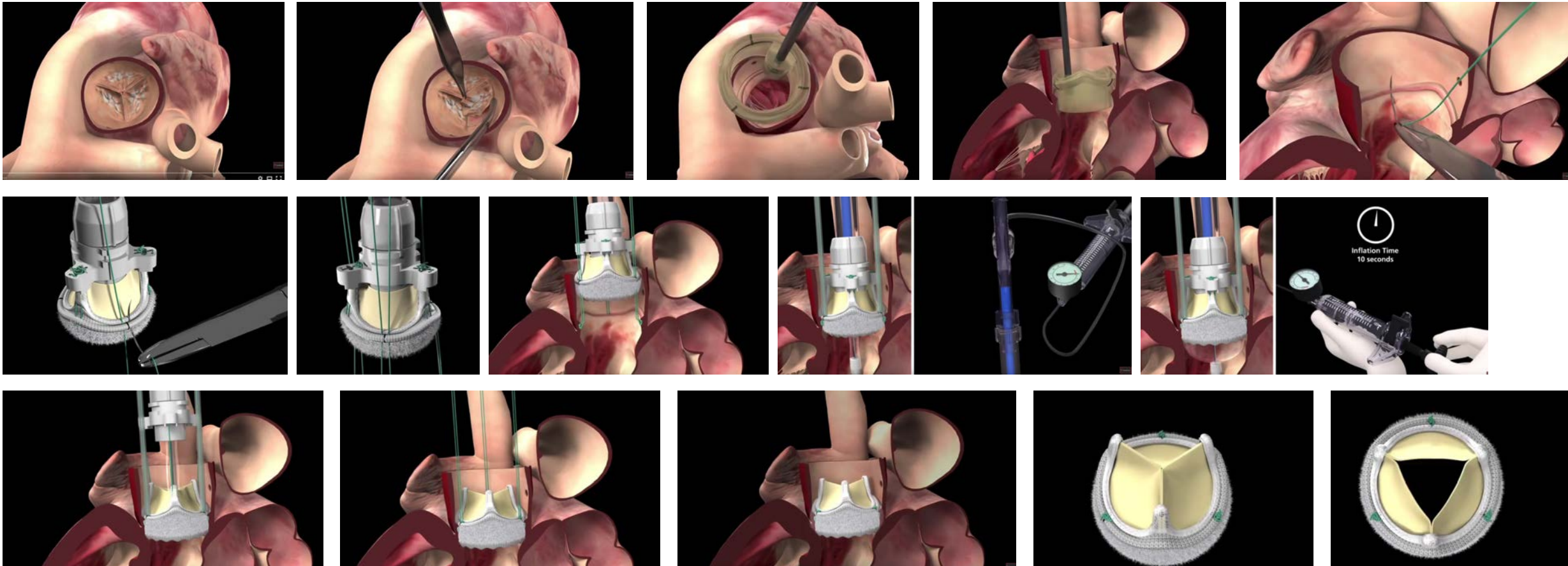
Edwards Lifesciences:
Sapien
(hovězí perikard,
TAVR)



Edwards Lifesciences:
Intuity Elite
(hovězí perikard, MIS)

Chlopenní náhrada

- Edwards Intuity Elite



<https://www.youtube.com/watch?v=IWJlxODrJJM>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4384240/figure/vid1/>

Chlopenní náhrada

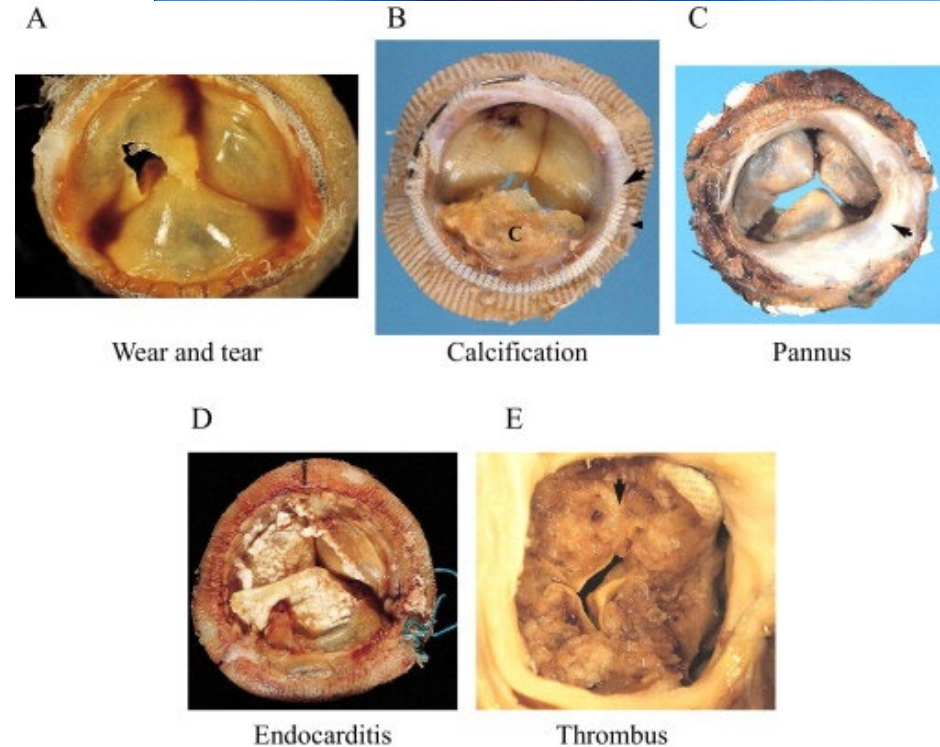
Selhání náhrady kumulací poškození

Mechanické náhrady

- Kavitace
- Koroze
- Nedokonalého provedení svarů
- Únavového porušování
- Poškození erytrocytů, trombotické riziko

Biologické náhrady

- Kalcifikace
- Elastolýza



Chlopenní náhrada

Selhání náhrady

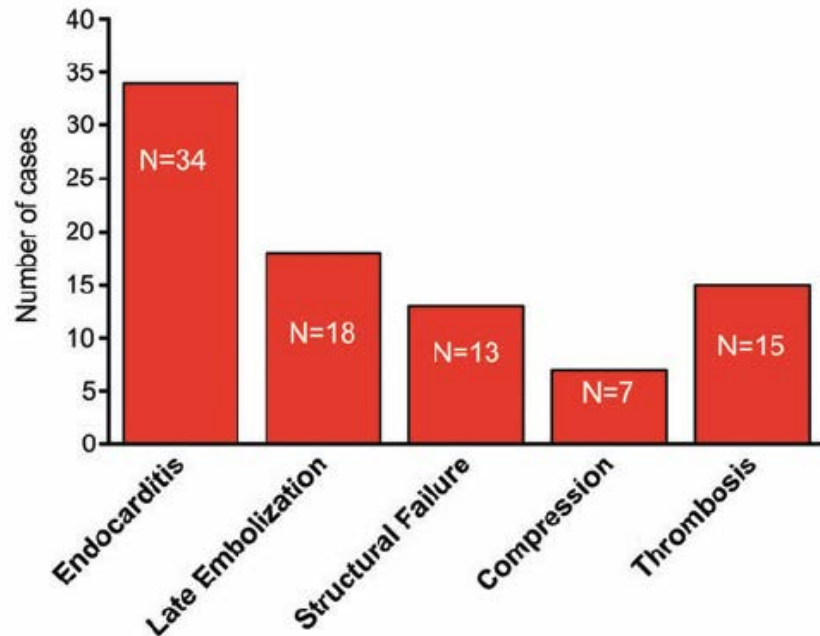


Figure 2 Transcatheter heart valve failure. Aetiology of transcatheter heart valve failure in this systematic review.

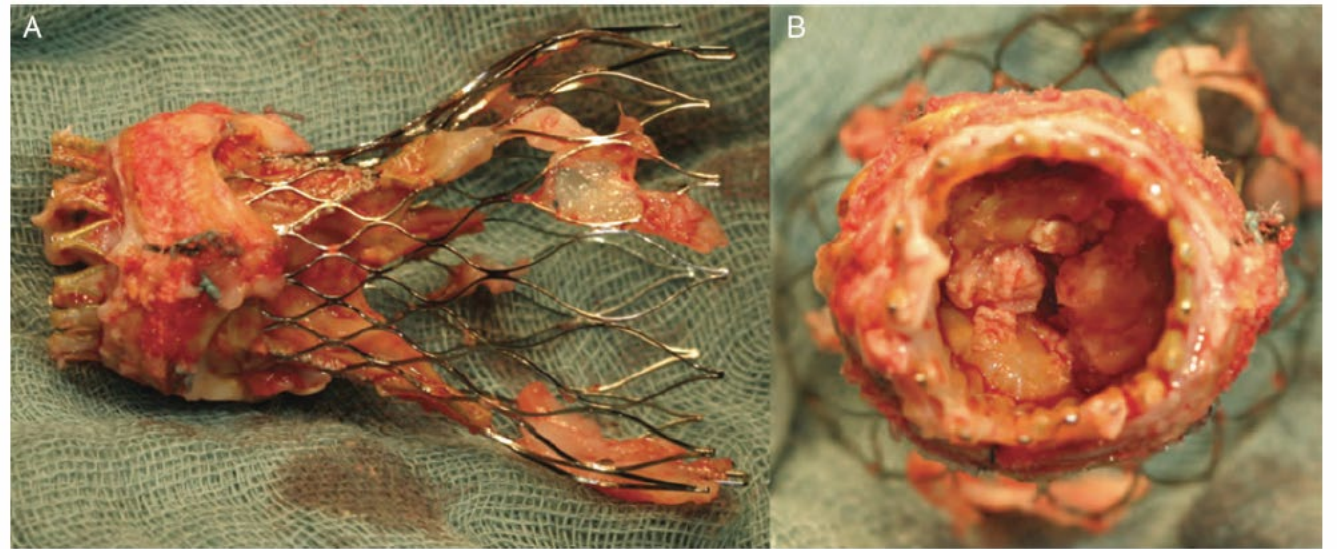


Figure 3 Transcatheter heart valve-prosthetic valve endocarditis. (A and B) An explanted CoreValve implanted within a 23-mm St. Jude Epic bioprosthesis with evidence of infective endocarditis. Reprinted with permission from Seeburger *et al.*²⁹

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2014/10/09/eurheartj.ehu388>

Chlopenní náhrada

Selhání náhrady

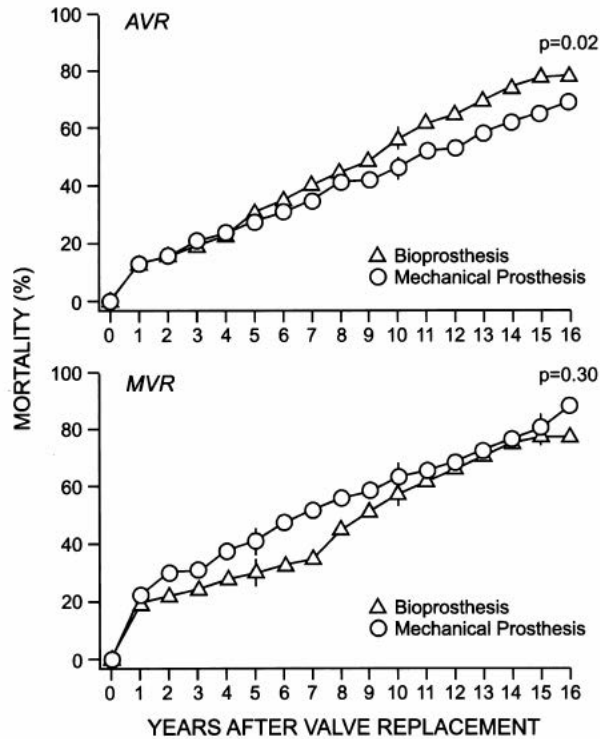


Figure 1. Death from any cause (including operative mortality). AVR = aortic valve replacement; MVR = mitral valve replacement.

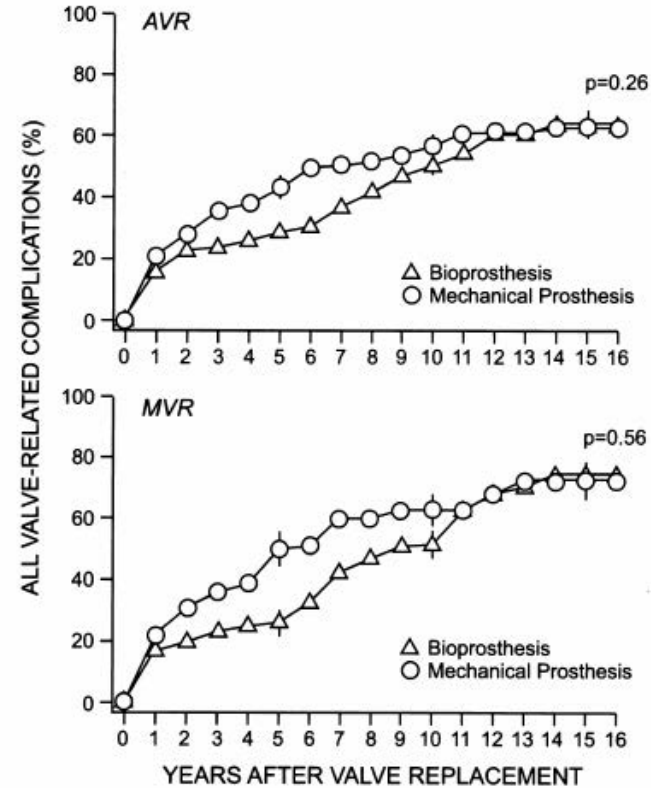


Figure 2. Occurrence of one or more valve-related complications (bleeding, endocarditis, systemic embolism, nonthrombotic valve obstruction, valvular regurgitation or valve thrombosis). AVR = aortic valve replacement; MVR = mitral valve replacement.

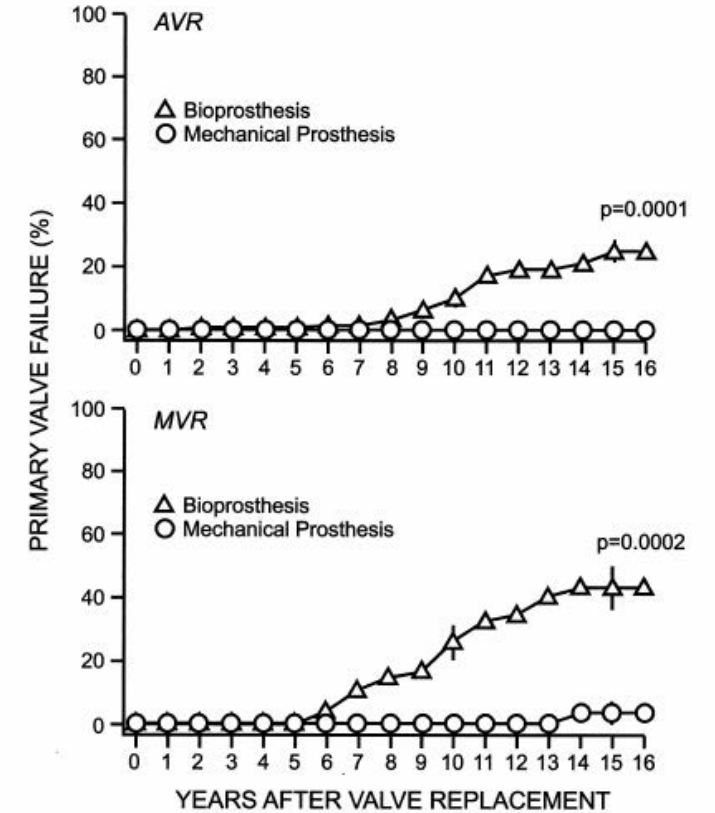


Figure 4. Primary valve failure (nonthrombotic valve obstruction or central valvular regurgitation). AVR = aortic valve replacement; MVR = mitral valve replacement.

Chlopenní náhrada

Doporučené
způsoby
nahrazení
chlopně
podle stáří
pacienta

