

**VŠB - Technická univerzita Ostrava**  
**Fakulta elektrotechniky a informatiky**

# **Bakalářská práce**

2013

Marie Bachratá

**VŠB - Technická univerzita Ostrava**  
**Fakulta elektrotechniky a informatiky**  
**Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství**

**Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku.**  
**Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure.**

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

## Zadání bakalářské práce

Student: **Marie Bachratá**  
Studijní program: B2649 Elektrotechnika  
Studijní obor: 3901R039 Biomedicínský technik  
Téma: **Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku**  
**Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure**

Zásady pro vypracování:

1. Studium problematiky funkce ledvin.
2. Vytvoření matematického modelu funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku.
3. Návrh a realizace funkčního sw modelu funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku.
4. Návrh a realizace funkčního uživatelského rozhraní pro práci s modelem.
5. Ověření funkčnosti vytvořeného modelu.
6. Vytvoření laboratorní úlohy dle šablon a standardů BME VŠB – TUO v českém a anglickém jazyce včetně vzorového protokolu.
7. Zhodnocení dosažených výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. 790 s. ISBN 978-80-247-3068-4.
- [2] PENHAKER, Marek, Petr TIEFENBACH a František KOBZA. *Lékařská kybernetika*. 1. vyd. Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2007. 80 s. ISBN 978-80-248-1561-9.
- [3] KITTNAR, Otomar a Mikuláš MLČEK. *Atlas fyziologických regulací: 329 schémat*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. 316 s. ISBN 978-80-247-2722-6.
- [4] ECK, Vladimír a Miroslav RAZÍM. *Biokybernetika*. Vyd. 1. Praha: ČVUT, Elektrotechnická fakulta, 1996. 155 s.
- [5] WIJK VAN BRIEVINGH, Rogier P. a Dietmar MÖLLER. *Biomedical modeling and simulation on a PC: a workbench for physiology and biomedical engineering*. New York: Springer-Verlag, c1993. xvi, 517 p. ISBN 3-540-97650-7.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Martin Augustynek**

Datum zadání: 16.11.2012

Datum odevzdání: 07.05.2013



doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.  
vedoucí katedry

prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.  
děkan fakulty

**Prohlášení studenta:**

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci na téma Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku vypracovala samostatně pod vedením svého vedoucího práce. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Ostravě dne 6.5. 2013

Podpis Bachuska'

## **Poděkování:**

Děkuji svému vedoucímu bakalářské práce, kterým byl Ing. Martin Augustynek za vhodnou metodickou a odbornou pomoc při zpracování této bakalářské práce. Dále své rodině a blízkým za potřebnou psychickou podporu.

## **Abstrakt:**

Cílem této bakalářské práce je sestavit model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku, což je realizováno v programu Matlab- Simulink. Dále je vytvořeno uživatelské rozhraní, které bude zároveň sloužit jako výuková jednotka při zpracování navržené laboratorní úlohy. Laboratorní úloha je sestavena v českém a anglickém jazyce.

V úvodní části této bakalářské práce jsou popsány fyziologické principy regulace krevního tlaku v lidském těle. Dále jsou pak podrobně rozebrány všechny aspekty podílející se na dlouhodobé regulaci krevního tlaku. V praktické části jsou uvedeny matematické rovnice, které byly dále použity při tvorbě modelu v Simulinku, jednotlivé bloky tohoto modelu a návrh a realizace uživatelského rozhraní. Pro tvorbu uživatelského rozhraní „Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku“ bylo použito vývojové grafické uživatelské rozhraní Matlabu- GUIDE.

## **Abstract:**

The aim of this thesis is to assemble model of renal function in stabilizing blood pressure, this is realized in Matlab- Simulink. Next user interface is created, which will also be used as an educational unit by laboratory task processing. Laboratory task is created in Czech and English language.

Physiological principles of blood pressure regulation of human body are described in introductory part of this thesis. All aspects of long- term regulation of blood pressure are then analyzed in detail. There are given mathematical equations, which were used by creating model in the Simulink, individual blocks of this model and design and implementation of user interface in practical part of this thesis. It was used development graphical user interface of Matlab- GUIDE to create user interface “ Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure”.

## **Klíčová slova:**

Regulace krevního tlaku, stabilizace krevního tlaku, funkce ledvin, srdce, hormony, střední arteriální tlak, objem krve, střední systémový plnicí tlak srdce, srdeční výdej, periferní odpor.

## **Key words:**

Blood pressure regulation, blood pressure stabilization, renal function, heart, hormones, mean arterial pressure, blood volume, mean systemic filling pressure, cardiac output, peripheral resistance.

## Seznam použitých symbolů a zkratek:

ZKRATKA	VÝZNAM	JEDNOTKA	BĚŽNÁ NORMÁLNÍ HODNOTA
<b>VR</b>	Žilní návrat	[ml/min]	5000- 5600
<b>CO</b>	Minutový srdeční výdej	[ml/min]	5000-5600
<b>CO<sub>0</sub></b>	Standardní CO	[ml/min]	5000
<b>P<sub>AS</sub></b>	Střední arteriální krevní tlak	[kPa]	93,3 mmHg
<b>P<sub>MS</sub></b>	Střední systémový plicí tlak	[kPa]	7 mmHg
<b>P<sub>RA</sub></b>	Tlak v pravé síni	[kPa]	0 - 1,1763708 kPa
<b>V<sub>B</sub></b>	Objem krve	[L]	4,5-5,5
<b>WS</b>	Příjem tekutin (isotonický roztok sodíku ve vodě)	[ml/min]	1-10
<b>U<sub>o</sub></b>	Výdej moči	[ml/min]	1,5 l/den = 1,0416 ml/min
<b>R<sub>A</sub></b>	Periferní odpor cév	[mmHg*s*ml <sup>-1</sup> ]	1,08 mmHg*s/ml
<b>R<sub>VR</sub></b>	Odpor žilního návratu	[mmHg*s*ml <sup>-1</sup> ]	
<b>R<sub>VR0</sub></b>	Základní hodnota R <sub>VR</sub> (konstanta)	[mmHg*s*ml <sup>-1</sup> ]	0,8798*10 <sup>-3</sup>
<b>V<sub>ECT</sub></b>	Objem extracelulární tekutiny	[L]	15
<b>R<sub>A1</sub></b>	První složka R <sub>A</sub>	[mmHg/ml]	
<b>R<sub>A2</sub></b>	Druhá složka R <sub>A</sub>	[mmHg*min/ml]	
<b>KR<sub>P</sub></b>	Koeficient vlivu chem. složení krve na R <sub>A</sub>	[mmHg*min/ml <sup>-2</sup> ]	5*10 <sup>-9</sup>
<b>KR<sub>Pa</sub></b>	Koeficient autonomní regulace odporu cév	[min/ml]	1,1*10 <sup>-4</sup>
<b>KR<sub>VR</sub></b>	Vztah periferního odporu a odporu žilního návratu		2,6*10 <sup>-2</sup>
<b>ADH</b>	Antidiuretický hormon		
<b>ANP</b>	Atriový natriuretický peptid (Atriopeptin)		
<b>AG I</b>	Angiotensin I		
<b>AG II</b>	Angiotensin II		
<b>ECT</b>	Extracelulární tekutina		
<b>ACE</b>	Angiotensin- konvertující enzym		
<b>a<sub>12n</sub></b>	Parametr křivky renálního vylučování pro normotenzi	[ml/min*mmHg <sup>2</sup> ]	3,749*10 <sup>-3</sup>
<b>a<sub>11n</sub></b>	Parametr křivky renálního vylučování pro normotenzi	[ml/min*mmHg]	-0,5999
<b>a<sub>10n</sub></b>	Parametr křivky renálního vylučování pro normotenzi	[ml/min]	23,96
<b>a<sub>12g</sub></b>	Parametr křivky renálního vylučování pro Goldblattovu hypertenzi	[ml/min*mmHg <sup>2</sup> ]	7,9365*10 <sup>-4</sup>
<b>a<sub>11g</sub></b>	Parametr křivky renálního vylučování pro Goldblattovu hypertenzi	[ml/min*mmHg]	-0,156
<b>a<sub>10g</sub></b>	Parametr křivky renálního vylučování pro Goldblattovu hypertenzi	[ml/min]	6,579
<b>a<sub>22</sub></b>	Nelineární závislost V <sub>B</sub> na ECT	[L <sup>-1</sup> ]	-0,01
<b>a<sub>21</sub></b>	Nelineární závislost V <sub>B</sub> na ECT	[-]	0,6
<b>a<sub>20</sub></b>	Nelineární závislost V <sub>B</sub> na ECT	[L]	-1,75
<b>a<sub>32</sub></b>	Nelineární závislost P <sub>MS</sub> na V <sub>B</sub>	[mmHg/l <sup>2</sup> ]	2,38
<b>a<sub>31</sub></b>	Nelineární závislost P <sub>MS</sub> na V <sub>B</sub>	[mmHg/l]	-15,48

<b>a<sub>30</sub></b>	Nelineární závislost $P_{MS}$ na $V_B$	[mmHg]	24,86
<b>a<sub>41</sub></b>	Nelineární závislost $P_{RA}$ na $P_{MS}$ a $R_{VR}$		$5,8 \cdot 10^{-4}$
<b>a<sub>40</sub></b>	Nelineární závislost $P_{RA}$ na $P_{MS}$ a $R_{VR}$		2,3
<b>K<sub>pRA</sub></b>	Nelineární závislost $P_{RA}$ na $P_{MS}$ a $R_{VR}$		1



# OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>FYZIOLOGICKÝ ÚVOD</b> .....	<b>2</b>
2.1	REGULACE KREVNIHO OBĚHU .....	2
2.1.1	<i>Systémy okamžité regulace krevního tlaku</i> .....	2
2.1.2	<i>Systémy krátkodobé regulace krevního tlaku</i> .....	2
2.1.3	<i>Systémy střednědobé regulace krevního tlaku</i> .....	2
2.1.4	<i>Systémy dlouhodobé regulace krevního tlaku</i> .....	3
2.2	LEDVINY .....	3
2.2.1	<i>Nefron</i> .....	4
2.3	SRDCE .....	5
2.3.1	<i>Baroreceptory</i> .....	5
2.3.2	<i>Volumoreceptory</i> .....	5
2.4	KREVNI OBĚH .....	5
2.5	HORMONY .....	7
2.5.1	<i>Renin</i> .....	7
2.5.2	<i>Angiotenzin II (AG II)</i> .....	8
2.5.3	<i>Aldosteron</i> .....	8
2.5.4	<i>Antidiuretický hormon, Vazopresin (ADH)</i> .....	8
2.5.5	<i>Atriální natriuretický peptid (ANP)</i> .....	8
<b>3</b>	<b>POPIS REGULACE ARTERIÁLNÍHO TLAKU</b> .....	<b>9</b>
3.1	SCHÉMA Vlivu sniženého arteriálního tlaku na ledviny .....	9
3.2	SCHÉMA Vlivu zvýšeného arteriálního tlaku na ledviny .....	11
<b>4</b>	<b>MATEMATICKÝ MODEL</b> .....	<b>14</b>
4.1	ROVNICE MODELU .....	14
<b>5</b>	<b>NÁVRH A REALIZACE SW MODELU</b> .....	<b>16</b>
5.1	NÁVRH SW MODELU .....	16
5.2	REALIZACE SW MODELU V PROGRAMU SIMULINK .....	17
5.2.1	<i>Popis jednotlivých bloků modelu</i> .....	17
5.3	OVLÁDÁNÍ MODELU V SIMULINKU .....	22
5.4	VÝSLEDKY SIMULACE V SIMULINKU .....	24

<b>6</b>	<b>NÁVRH A REALIZACE UŽIVATELSKÉHO ROZHRANÍ.....</b>	<b>29</b>
6.1	NÁVRH UŽIVATELSKÉHO ROZHRANÍ.....	29
6.2	UŽIVATELSKÉ ROZHRANÍ MODEL FUNKCE LEDVIN PŘI STABILIZACI KREVŇÍHO TLAKU .....	29
6.3	VÝSLEDKY ZOBRAZENÉ VE FIGURE OKNECH V GUI APLIKACI.....	31
<b>7</b>	<b>OVĚŘENÍ FUNKČNOSTI MODELU .....</b>	<b>39</b>
7.1	FYZIOLOGICKÉ OVĚŘENÍ MODELU .....	39
7.2	OVĚŘENÍ FUNKČNOSTI MODELU .....	40
7.3	SCREENY PRO OVĚŘENÍ FUNKČNOSTI GUI APLIKACE A MODELU V SIMULINKU.....	41
<b>8</b>	<b>VYTVOŘENÍ LABORATORNÍ ÚLOHY .....</b>	<b>46</b>
<b>9</b>	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>47</b>
<b>10</b>	<b>POUŽITÁ LITERATURA .....</b>	<b>48</b>
<b>11</b>	<b>PŘÍLOHY .....</b>	<b>50</b>
11.1	LABORATORNÍ ÚLOHA V ČESKÉM JAZYCE.....	50
11.2	LABORATORNÍ ÚLOHA V ANGLICKÉM JAZYCE.....	61
11.3	VYPRACOVANÝ VZOROVÝ PROTOKOL V ČESKÉM JAZYCE .....	72
11.4	PŘÍLOHA CD .....	94

## Seznam obrázků:

Obr. 2.1 Řez ledvinou [16].....	4
Obr. 2.2 Rozdělení odporu podle typu cév v systémovém oběhu. [6] .....	6
Obr. 2.3 Procentuální rozdělení objemu krve v krevním oběhu. [6].....	6
Obr. 2.4 Schéma renin-angiotensin II systému [11].....	7
Obr. 3.1 Zjednodušené schéma vlivu sníženého arteriálního tlaku.....	9
Obr. 3.2 Schéma vlivu sníženého arteriálního tlaku s vyobrazením vlivů jednotlivých hormonů a receptorů, podílejících se na opětovné stabilizaci krevního tlaku.....	11
Obr. 3.3 Zjednodušené schéma vlivu zvýšeného arteriálního tlaku.....	12
Obr. 3.4 Schéma vlivu zvýšeného arteriálního tlaku s vyobrazením vlivů jednotlivých hormonů a receptorů, podílejících se na opětovné stabilizaci krevního tlaku.....	13
Obr. 5.1 Blokový diagram renovaskulárního systému pro dlouhodobou stabilizaci krevního tlaku [4].....	16
Obr. 5.2 Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v programu Simulink .....	17
Obr. 5.3 Výpočet objemu ECT .....	17
Obr. 5.4 Výpočet objemu krve.....	18
Obr. 5.5 Výpočet plicního tlaku srdce .....	18
Obr. 5.6 Výpočet $P_{MS}-P_{RA}$ .....	19
Obr. 5.7 Výpočet tlaku v pravé síni .....	19
Obr. 5.8 Výpočet žilního návratu.....	20
Obr. 5.9 Výpočet první složky periferního odporu.....	20
Obr. 5.10 Výpočet středního arteriálního tlaku.....	20
Obr. 5.11 Výpočet druhé složky periferního odporu .....	21
Obr. 5.12 Výpočet odporu žilního návratu.....	21
Obr. 5.13 Výpočet renálního výdeje .....	22
Obr. 5.14 Okno pro výběr parametrů v bloku „Objem krve VB“ .....	22
Obr. 5.15 Okno Mask Editor- Parameters .....	23
Obr. 5.16 Okno Mask Editor- Initialization.....	24
Obr. 5.17 Zobrazení průběhu středního arteriálního tlaku během cca 83 hodin.....	25
Obr. 5.18 Zobrazení průběhu objemu krve během cca 83 hodin .....	26
Obr. 5.19 Zobrazení průběhu středního systémového plicního tlaku během 83 hodin.....	26
Obr. 5.20 Zobrazení průběhu srdečního výdeje během cca 83 hodin .....	27
Obr. 5.21 Zobrazení průběhu periferního odporu cév během cca 83 hodin.....	28
Obr. 6.1 Návrh uživatelského rozhraní v grafické části aplikace.....	29
Obr. 6.2 Výsledná GUI aplikace vytvořená v GUIDE- Matlab.....	30
Obr. 6.3 Okno nápovědy ke grafům v GUI aplikaci .....	30
Obr. 6.4 Graf průběhu středního arteriálního tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (tedy 3,5 dne) .....	31
Obr. 6.5 Přibližný graf průběhu středního arteriálního tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min.....	32
Obr. 6.6 Graf průběhu objemu krve pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (tedy 3,5 dne).....	33

Obr. 6.7 Přibližný graf průběhu objemu krve pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min .....	33
Obr. 6.8 Graf průběhu systémového plnicího tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (3,5 dne) .....	34
Obr. 6.9 Přibližný graf průběhu systémového plnicího tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min.....	35
Obr. 6.10 Graf průběhu srdečního výdeje pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (3,5 dne) .....	36
Obr. 6.11 Přibližný graf průběhu srdečního výdeje pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min .....	36
Obr. 6.12 Graf průběhu periferního odporu cév pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (3,5 dne) .....	37
Obr. 6.13 Přibližný graf průběhu periferního odporu cév pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min.....	38
Obr. 7.1 Kontrola vypočtené hodnoty středního arteriálního tlaku $P_{AS}$ .....	41
Obr. 7.2 Ověření funkčnosti radiobuttonů $WS= 1$ ml/min a normotenze při vykreslení do okna GUI aplikace .....	42
Obr. 7.3 Ověření funkčnosti radiobuttonů $WS= 3$ ml/min a normotenze při vykreslení do okna GUI aplikace .....	42
Obr. 7.4 Ověření funkčnosti radiobuttonů $WS= 6$ ml/min a normotenze při vykreslení do okna GUI aplikace .....	43
Obr. 7.5 Ověření funkčnosti radiobuttonů $WS= 1$ ml/min a Goldblattovy hypertenze při vykreslení do okna GUI aplikace .....	43
Obr. 7.6 Ověření funkčnosti checkboxu pro vykreslení všech tří hodnot parametru $WS$ a radiobuttonu normotenze při vykreslení do oken figure .....	44
Obr. 7.7 Ověření funkčnosti tlačítka „Nápověda ke grafům“ .....	44
Obr. 7.8 Ověření funkčnosti tlačítka „Model v Simulinku“ .....	45
Obr. 7.9 Ověření funkčnosti osciloskopů v modelu v Simulinku, čas simulace 5000min.....	45

## Seznam tabulek:

Tab. 1 Tabulka pro porovnání hodnot zkoumaných fyziologických veličin, při nastavení parametru příjmu tekutin $WS= 1$ ml/min. Čas ustálení hodnot je v rozmezí 5000- 6000 minut ( 3,5 dne).....	39
---	----

# 1 ÚVOD

Ledviny jsou hlavním a velmi důležitým párovým orgánem pro vylučování a regulaci vody, iontů a dalších látek v těle. Toto vylučování je řízeno tak, aby byla v těle zachována homeostáza neboli stálost vnitřního prostředí. Funkce ledvin je úzce spjata s dalšími orgánovými systémy, jako jsou oběhový, nervový a endokrinní. Další důležitou funkcí ledvin je regulace krevního tlaku, pro tuto činnost je opět potřebná spolupráce řady dalších regulačních systémů.

Simulace vlivů změn na funkci ledvin při stabilizaci krevního tlaku bude prováděna v nadstavbě programu Matlab- Simulinku. Zde bude možné měnit hodnoty parametrů tak, aby později ze získaných výsledků byl uživatel schopen vyvodit jednoznačné, z toho plynoucí, důsledky a osvojil si tak tento fyziologický princip regulace krevního tlaku. Hlavním cílem tedy bude vytvoření uživatelského rozhraní modelu funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku a následně sestavení laboratorní úlohy dle standardů BME VŠB-TUO v českém a anglickém jazyce.

Ve fyziologickém úvodu jsou popsány všechny části podílející se na regulaci krevního tlaku, později, v další kapitole, jsou tyto části dány do souvislostí a pro lepší pochopení jsou přiložena i bloková schémata. Ta jsou rozdělena do dvou případů, které mohou nastat, a to snížený krevní tlak a zvýšený krevní tlak. Vždy na úvod je schéma zobrazeno a zjednodušeno. Na konci podkapitol je pak vyobrazeno celé, podrobnější schéma regulace. Nutno poznamenat, že je to pouze jeden návrh, jak schéma může vypadat, neboť takovýchto schémat se dá utvořit mnoho. Ve schématech v této práci se například zanedbává vliv léků, fyzické zátěže nebo změny teplot. Tato schémata jsou ovšem cíleně zaměřena na regulaci převážně pomocí ledvin.

V dalších kapitolách je dále zobrazen model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v programu Simulink společně s jeho popisem a zobrazenými výsledky při různých nastavených fyziologických parametrech.

Jak už bylo řečeno hlavním cílem je sestavení uživatelského rozhraní a sestavení laboratorní úlohy pro katedru biomedicínského inženýrství. Tyto cíle jsou uvedeny a zhodnoceny v posledních kapitolách.

## **2 FYZIOLOGICKÝ ÚVOD**

### **2.1 Regulace krevního oběhu**

Regulaci krevního oběhu zajišťují systémy, které lze rozdělit na systémy okamžité, krátkodobé, střednědobé a dlouhodobé regulace. Jednotlivé systémy regulace krevního tlaku jsou koordinovány vegetativním nervovým systémem.

#### **2.1.1 Systémy okamžité regulace krevního tlaku**

Tyto systémy lze rozdělit na srdeční a cévní. Srdeční systémy regulují krevní tlak pomocí změny srdečního výdeje. Ten je závislý na žilním návratu a náplni srdce. Navýšením plicního tlaku srdce dochází k urychlení srdeční frekvence, čili zvýšení srdečního výdeje. Zvýšením náplně srdečních komor dochází k protažení vláken srdečního svalu a následně k zesílení kontrakce.

Dalším systémem okamžité regulace je mechanismus cév. Na této regulaci se podílejí zejména arterioly. Při zvýšeném krevním tlaku dojde ke svalové kontrakci. Tento mechanismus zajišťuje při zvýšeném arteriálním tlaku konstantní průtok krve tkáněmi a orgány. Tento mechanismus se nazývá myogenní autoregulace nebo také Bayliss efekt.

#### **2.1.2 Systémy krátkodobé regulace krevního tlaku**

Jsou to velice rychlé a přesné systémy na změnu krevního tlaku, které se uplatňují například ve stresových situacích. Uplatňují se zde především baroreflexní a chemoreflexní mechanismy.

Baroreceptory reagují na změnu natažení. Rozdělujeme je na vysokotlaké, ty jsou umístěny v karotickém sinu a aortálním oblouku a nízkotlaké (nazývané rovněž volumoreceptory), ty se nacházejí v pravé síni a plicnici. Na změnu tlaku reagují především vysokotlaké baroreceptory, nízkotlaké reagují zejména na změny v objemu krve. Vzájemnou spoluprací se zajišťuje stálá hodnota krevního tlaku. Tyto mechanismy se uplatňují nejvíce při změnách krevního tlaku způsobených změnou polohy těla.

Chemoreceptory dělíme na periferní, které se nacházejí v karotidách a aortálním oblouku, a na centrální, ty jsou uloženy v mozkovém kmeni. Chemoreceptory jsou drážděny nedostatkem kyslíku, přičemž dochází ke zvýšení aktivity sympatického nervového systému s následným zvýšením krevního tlaku.

#### **2.1.3 Systémy střednědobé regulace krevního tlaku**

Tyto systémy se vyznačují menší přesností s pomalým nástupem účinku (až po cca 20 minutách), ale zato přetrvávají poměrně dlouhou dobu. Patří zde zejména humorální regulační systémy, přičemž nejvíce prostudovaným humorálním regulačním systémem je systém renin- angiotenzin II- aldosteron. Renin se uvolňuje z juxtaglomerulárního aparátu v ledvinách díky zachycení sníženého tlaku ve vas afferens. Díky reninu pak dále vzniká z angiotenzinogenu angiotenzin I a z něj dále i angiotenzin II.

Angiotenzin II způsobuje vazokonstrikci, retenci vody a solí a navíc stimuluje uvolňování aldosteronu z kůry nadledvinek. Aldosteron poté ovlivňuje krevní tlak tak, že způsobí retenci vody a reabsorpci sodíku.

#### **2.1.4 Systémy dlouhodobé regulace krevního tlaku**

Tento systém má za úkol udržovat hodnoty krevního tlaku v dlouhodobě nastavených limitech. Nejdůležitější je zde systém tlakové natriurézy ledvin. Odezva ledvin na zvýšení tepenného tlaku se dostavuje během několika desítek minut až hodin, ale přetrvává až po řadu dní.

Zvýšený arteriální tlak vyvolá zvýšené vylučování sodíku a vody v ledvinách, což způsobí celkové snížení extracelulárních látek v těle a pokles krevního tlaku. Naopak při poklesu krevního tlaku účinkuje tlaková natriuréza tak, že se sníží vylučování sodíku i vody.

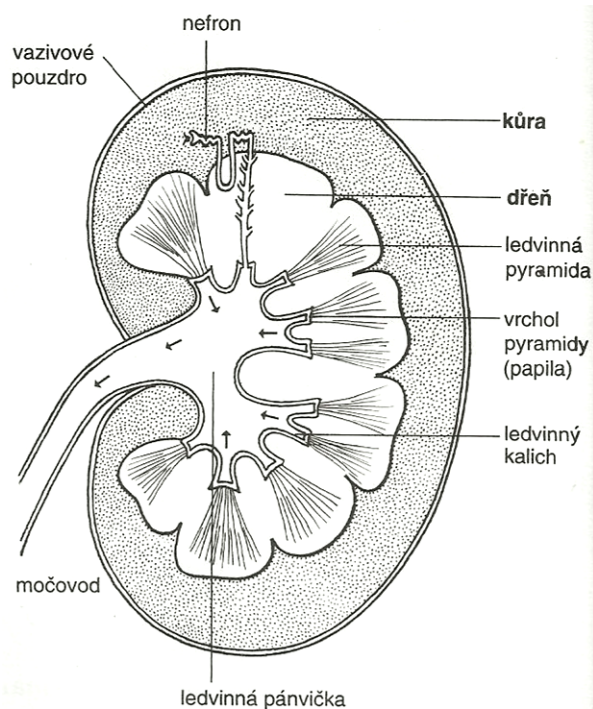
[5] [6] [14]

## **2.2 Ledviny**

Důležitým úkolem ledvin je filtrace krve a následné odstranění odpadních a tělu cizích látek v podobě moči. V klidu protéká ledvinami zhruba 1200 ml krve za minutu, která musí být přefiltrována. Průtok krve je řízen ledvinovou filtrací, hormony a vegetativním (neboli autonomním) nervstvem (sympatikus, parasympatikus). Utvořená moč putuje z ledvin vývodními cestami močovými, které zahrnují ledvinnou pánvičku s ledvinnými kalichy (ty jsou anatomicky ještě součástí ledviny), močovodem, močovým měchýřem a močovou trubicí z těla ven. Denně se utvoří a vyloučí zhruba 1500 ml moči.

Ledviny se podílejí také na regulaci krevního tlaku, jejich odezva je sice pomalá, avšak dlouhodobě stabilní. Regulace může trvat několik hodin až dní.

Další funkcí ledvin je endokrinní funkce neboli produkce hormonu, reninu.



**Obr. 2.1 Řez ledvinou [16]**

## 2.2.1 Nefron

Funkční jednotkou ledvin je nefron. V jedné ledvině je více než milion nefronů. Nefrony v ledvině zajišťují filtraci, resorpci a exkreci látek z krevní plazmy. Nefrony tvoří glomerulus v Bowmanově pouzdře, proximální tubulus, Henleova klička, distální tubulus a sběrací kanálek.

### 2.2.1.1 Glomerulus

Filtrační proces začíná v glomerulech. Krev je do glomerulů přiváděna přívodní tepénkou- vas afferens, odváděna je pak odvodní tepénkou vas efferens. Glomerulus je klubíčko kapilár uzavřených v Bowmanově pouzdře. Vzniká v něm denně 150-180 L tzv. glomerulárního filtrátu, jinak také primární moči. Velikost glomerulární filtrace je důležitým ukazatelem funkce ledvin.

Glomerulární filtrace je závislá na krevním tlaku. Stabilní je při tlaku 80-180 mmHg. Řídícím hormonem je zde hormon AG II.

### 2.2.1.2 Renální tubuly

V proximálním tubulu se zpětně vstřebává 80 % vody. Do peritubulární krve se zpětně vrací ionty Na, Cl, močovina,  $K^+$ ,  $Ca^+$ ,  $Mg^+$  a další.

V distálním tubulu se vstřebává 19 % vody, tudíž v definitivní moči je jen 1 % ultrafiltrátu. Tato část je řízena aldosteronem z kůry nadledvin, který podporuje vstřebání sodíku, vody a ADH.

[1] [6]



## 2.3 Srdce

Na regulaci krevního tlaku se podílí i srdce a to pomocí baroreceptorů a volumoreceptorů.

### 2.3.1 Baroreceptory

Baroreceptory se nacházejí v srdeční aortě a karotickém sinu. Snížený krevní tlak sníží napětí stěny arterií a sníží i aktivitu baroreceptorů. Tím se zvýší aktivita sympatiku, která má za následek zvýšení srdeční frekvence a vazokonstrikci, což vede k opětovnému zvýšení tlaku.

Při zvýšeném krevním tlaku naopak dochází ke zvýšené stimulaci baroreceptorů. Tento stav má za následek útlum sympatiku a aktivaci parasympatiku. Výsledkem je pokles minutového srdečního výdeje a celkového periferního odporu, čímž se krevní tlak opět sníží na normální hodnotu.

### 2.3.2 Volumoreceptory

Jinak nazývané nízkotlaké baroreceptory, popř. síňové baroreceptory- monitorují centrální žilní tlak a jsou uloženy ve stěně srdečních síní.

Volumoreceptory se dělí na 2 skupiny A a B. Receptory A reagují na zvýšené aktivní napětí stěny předsíní při jejich systole, receptory B na zvýšené pasivní napětí na konci systoly komor. Zvýšená stimulace receptorů B má stejný účinek jako zvýšená stimulace baroreceptorů, tedy útlum sympatiku a aktivaci parasympatiku. Stimulace receptorů A aktivuje sympatikus.

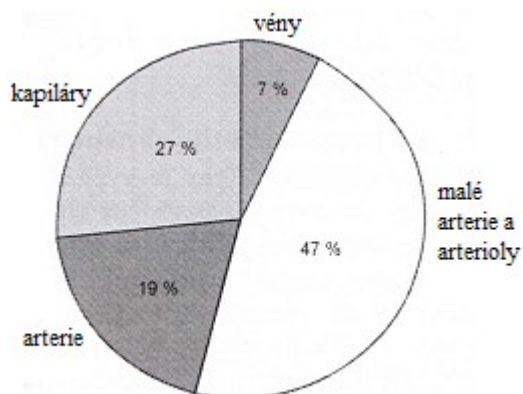
[6] [7] [10]

## 2.4 Krevní oběh

Krevní oběh je důležitý pro transport plynů v těle- kyslíku do tkání a transport oxidu uhličitého do plic. Dále díky krevnímu oběhu dochází k transportu produktů látkové výměny k ledvinám a transportu hormonů a v neposlední řadě k rozvodu tepla, které vzniká v játrech a svalech.

Rozvod krve zajišťuje „krevní pumpa“ srdce. Krev, která do srdce přichází, je následně okysliče- na a vypuzena do těla. Nejprve přichází do tepen pak tepének až kapilár, kde probíhá látková výměna mezi krví a tkání.

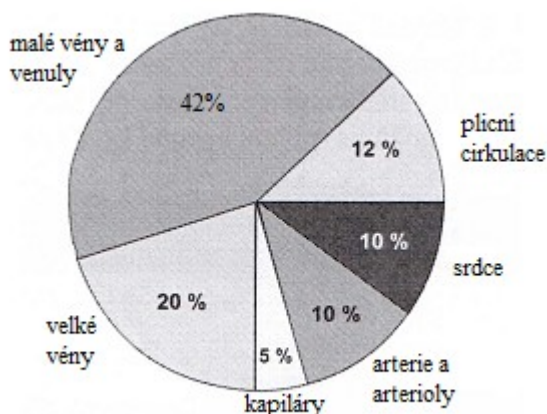
V cévním řečišti je asi 85 % celkového objemu krve. Tepenné řečiště je vysokotlaký systém, žilní nízkotlaký systém.



**Obr. 2.2 Rozdělení odporu podle typu cév v systémovém oběhu. [6]**

Na Obr. 2.2 je zachycen poměr rozdělení odporu cév. Lze snadno odvodit, že arterie tvoří tzv. vysoko-odporový, nízkokapacitní systém. Malé arterie a arterioly jsou označovány jako odporové cévy, neboť ve velkém oběhu jsou hlavním zdrojem odporu.

Žíly na rozdíl od tepen tvoří nízkoo-odporový, vysokokapacitní systém. Díky velké roztažitelnosti a kapacitě slouží nízkotlaký systém jako rezervoár krve, která může v případě potřeby konstrikcí žil doplnit potřebný objem.



**Obr. 2.3 Procentuální rozdělení objemu krve v krevním oběhu. [6]**

Na Obr. 2.3 je zobrazeno rozdělení objemu krve v jednotlivých cévách. Největší objem krve uchovávají žíly, z nich pak nejvíce malé věny a venuly a to díky již výše popsaným vlastnostem těchto cév. Naopak arterie a kapiláry díky svému velkému odporu uchovávají krve nejméně.

[1] [6]

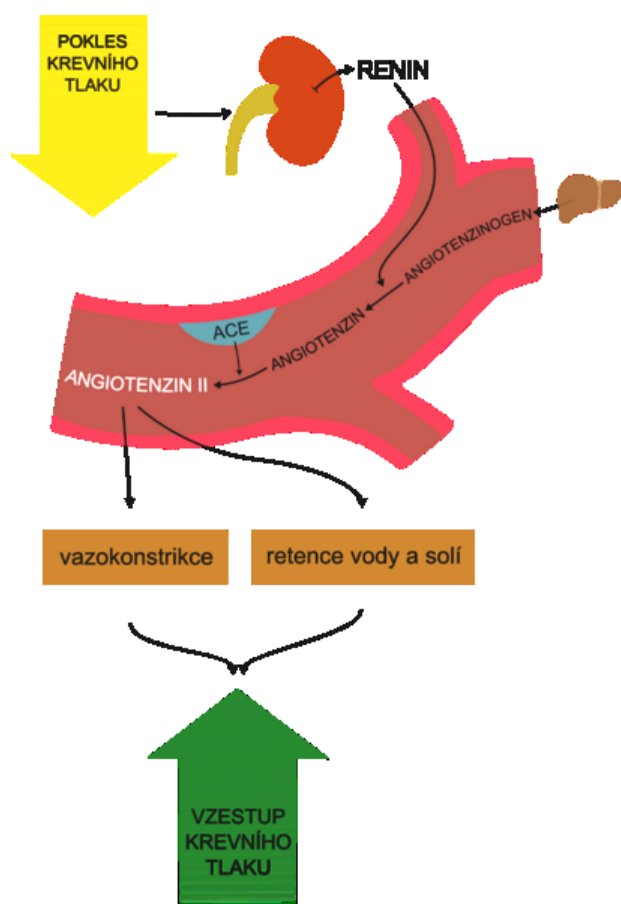
## 2.5 Hormony

Hormony jsou důležitým prvkem v otázce regulace krevního tlaku. Hormonů je nespočet a každý z nich se podílí na řízení různých systémů tak, aby nakonec bylo dosaženo homeostázy. Následující řádky jsou věnovány nejdůležitějším hormonům, podílejícím se na řízení krevního tlaku.

### 2.5.1 Renin

Je hormon produkovaný ledvinami a vylučovaný juxtaglomerulárním aparátem. Stimulací pro jeho vylučování je snížený krevní tlak. Tento pokles zachytí baroreceptory ve vas afferens a chemoreceptory v macula densa a vyšlou signál. Baroreceptory pracují na základě změn napětí arteriální stěny vas afferens, chemoreceptory na základě průtoku chloridu sodného NaCl přes macula densa (tlustá část vzestupného raménka Henleovy kličky).

Renin odštěpuje z angiotenzinogenu (z jater) angiotenzin I (AG I). Tento AG I se pak díky angiotensin-konvertujícího enzymu přemění na angiotenzin II (AG II).



Obr. 2.4 Schéma renin-angiotensin II systému [11]

Na Obr. 2.4 je vyobrazeno schéma vzniku AG II a jeho uplatnění při sníženém krevním tlaku.

### **2.5.2 Angiotenzin II (AG II)**

Již výše zmíněným způsobem tedy z AG I vzniká AG II. Tento hormon způsobuje vazokonstrikci, retenci vody a solí a stimuluje uvolňování aldosteronu z kůry nadledvinek. Tím vším přispívá k zvýšení objemu ECT (VECT) s následným zvýšením krevního tlaku.

### **2.5.3 Aldosteron**

Tento hormon reguluje objem ECT (VECT) a to díky reabsorpci  $\text{Na}^+$ , retenci vody a exkreci  $\text{K}^+$ . Rovněž se díky ovlivňování objemu ECT podílí na zvyšování krevního tlaku.

### **2.5.4 Antidiuretický hormon, Vazopresin (ADH)**

Díky signálům z volumoreceptorů v srdci je z hypotalamu uvolněn ADH. Ten způsobí vazokonstrikci některých cév a zvýšenou reabsorpci  $\text{H}_2\text{O}$  v ledvinách, konkrétně sběracím kanálku.

### **2.5.5 Atriální natriuretický peptid (ANP)**

ANP je vylučován ze sekrečních granul svalových buněk srdečních předsíní, jako důsledek napětí jejich stěn vlivem zvýšeného žilního návratu.

Tento hormon má zcela opačný účinek než AG II. ANP vyvolává zvýšenou natriurézu (vylučování  $\text{Na}^+$ ) a snižuje citlivost cév na látky s vazokonstrikčními účinky. Tímto pomáhá snižovat vysoký krevní tlak.

[1] [2] [11] [14]

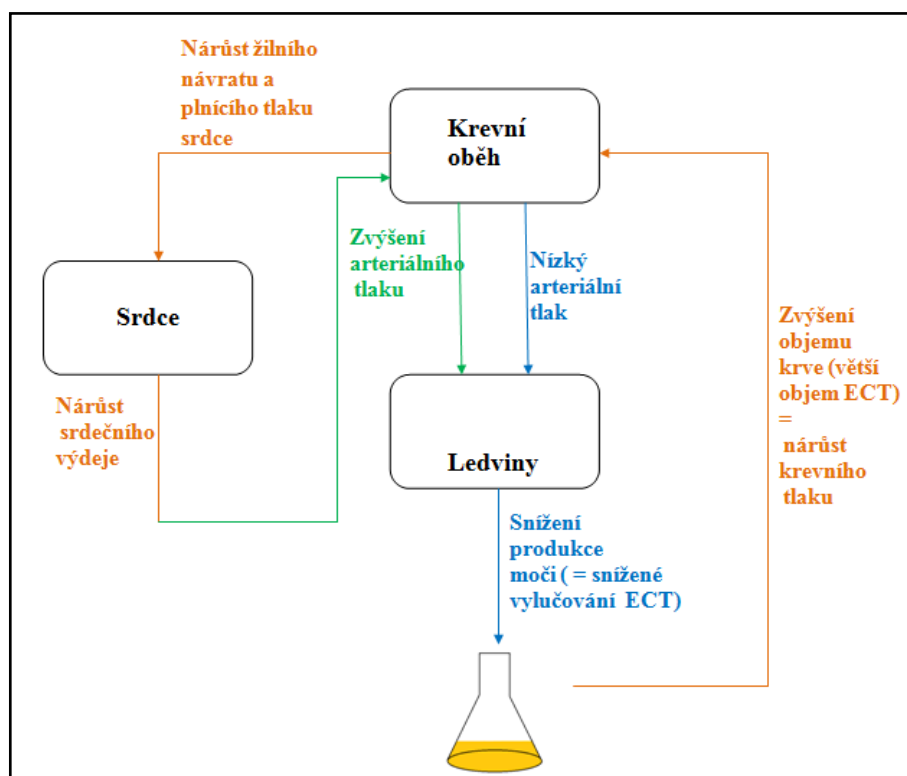
### 3 POPIS REGULACE ARTERIÁLNÍHO TLAKU

V této kapitole bude popsán vliv sníženého a také zvýšeného arteriálního tlaku nejen na ledviny. Vliv snížení a zvýšení arteriálního tlaku bude popsán ve třech blocích, které reprezentují krevní oběh, srdce a ledviny. Cílem je zachytit tyto mechanismy při jejich úloze regulace a opětovné stabilizaci tlaku krve.

#### 3.1 Schéma vlivu sníženého arteriálního tlaku na ledviny

V této podkapitole bude rozebrán vliv sníženého arteriálního tlaku na činnost ledvin. K pochopení by mělo pomoci základní schéma vyobrazené na Obr. 3.1.

Velmi zjednodušeně lze říci, že arteriální tlak je regulován, z hlediska činnosti ledvin, kontrolou objemu ECT ( $V_{ECT}$ ). Čím nižší je arteriální tlak, tím větší je snaha ledvin uchovávat odpadní látky jako jsou například voda, sodík a chlór, čímž dojde ke zvýšení  $V_{ECT}$ . Tato skutečnost vede k nárůstu objemu krve a tím zároveň k nárůstu žilního návratu (VR) a plnicího tlaku srdce ( $P_{MS}$ ). Díky tomuto roste minutový srdeční výdej (CO) a samozřejmě roste i arteriální tlak.



Obr. 3.1 Zjednodušené schéma vlivu sníženého arteriálního tlaku

Nejprve bude popsán způsob, který slouží pro krátkodobou regulaci krevního tlaku, pomocí baroreceptorů a volumoreceptorů. Následně bude popsán vliv hormonů, jako jsou renin, AG II, a aldosteron, na dlouhodobou regulaci krevního tlaku.

Krevní tlak je v srdci monitorován baroreceptory a volumoreceptory. **Baroreceptory** zareagují na snížený krevní tlak tak, že předají informaci mozkovému kmeni a následně je vyvolán útlum parasymptiku a aktivace sympatiku. Útlum parasymptiku způsobí tachykardii a díky ní se zvýší minutový srdeční výdej (CO). Aktivace sympatiku vede k vazokonstrikci cév a zvýšení periferního odporu ( $R_A$ ). Zvýšený minutový srdeční výdej (CO) a vazokonstrikce spojená se zvýšením periferního odporu ( $R_A$ ) vedou ke zvýšení krevního tlaku.

Dále se na regulaci krevního tlaku podílejí již zmíněné **volumoreceptory** (jinak také nízkotlaké baroreceptory). Ty při sníženém arteriálním tlaku zachytí pokles žilního návratu krve ( $V_R$ ) do srdce (díky sníženému tlaku v síních) a dají pokyn pro omezení sekrece atriového natriuretického peptidu, zkráceně atriopeptin (ANP) ze srdečních buněk. Dále volumoreceptory vyvolávají sekreci antidiuretického hormonu (ADH) z hypotalamu. **Antidiuretický hormon** se naváže na vnitřní povrch některých cév (hlavně v močovém měchýři a kůži) a vyvolá jejich vazokonstrikci. Dále se naváže na sběrací kanálek v ledvinách a způsobí zvýšenou reabsorpci  $H_2O$ , jinak řečeno zahušťuje moč.

Dále pokles průtoku krve aferentními arterioly (vas afferens) v ledvinách vyvolá sekreci **reninu** z juxtaglomerulárního aparátu. Tím se spustí renin-angiotensin II-aldosteronový mechanismus. Renin odštěpí angiotenzinogen za vzniku angiotenzinu I. Z AG I je poté angiotensin-konvertujícím enzymem (ACE) konvertován v krevním oběhu (zejména v plicích) na **angiotensin II** (AG II).

AG II působí v krvi jako silný vazokonstriktor, neboli způsobuje zúžení cév, převážně potom arterií. Nejvýrazněji můžeme vazokonstrikci pozorovat na kůži a v ledvinách. V ledvinách AG II způsobuje vazokonstrikci eferentních arterioly (vas efferens) renálních glomerulů. Současně vyvolá vasodilataci aferentních arterioly (vas afferens).

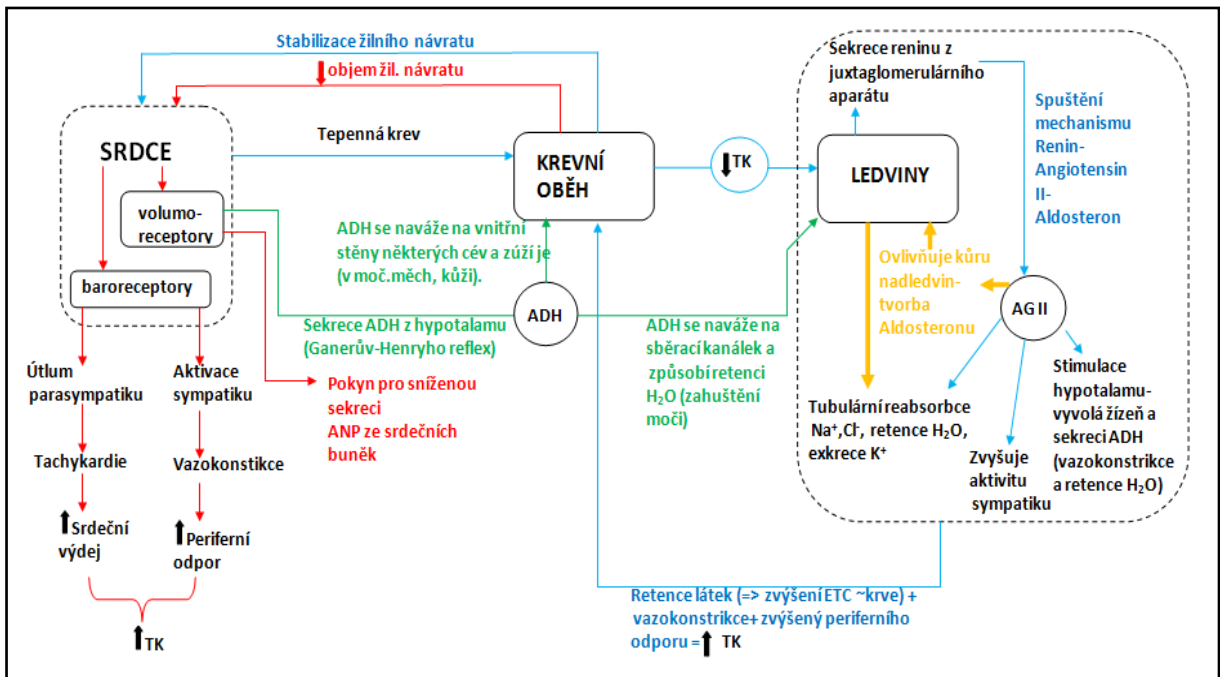
Další působení AG II můžeme pozorovat v tubulech nefronů, kde se podílí (společně s aldosteronem) na reabsorpci  $Na^+$  a  $Cl^-$ , dále na retenci  $H_2O$  a exkreci  $K^+$ . Přes stimulaci hypotalamu vyvolá AG II pocit žízně a sekreci ADH. AG II rovněž zvyšuje aktivitu sympatiku.

V kůře nadledvinek AG II způsobuje díky vasodilataci vas afferens a vazokonstrikci vas efferens uvolňování **aldosteronu**. Společně potom AG II a aldosteron provádějí výše zmíněnou reabsorpci, retenci a exkreci látek.

Pokud se tedy shrnou účinky renin-AG II-aldosteronového mechanismu je patrné, že se díky reabsorpci látek a retenci  $H_2O$  zvýší objem extracelulárních látek ( $V_{ECT}$ ). Dále se díky vazokonstrikci cév zvýší periferní odpor ( $R_A$ ). Toto vše následně zvýší arteriální krevní tlak.

Na Obr. 3.2 je doplnění předchozího obrázku Obr. 3.1 o všechny prvky, které se podílejí na opětovné stabilizaci krevního tlaku. Systém regulace krevního tlaku při jeho snížení pod normální hodnotu (normotenzi).

[1] [6] [8] [9]

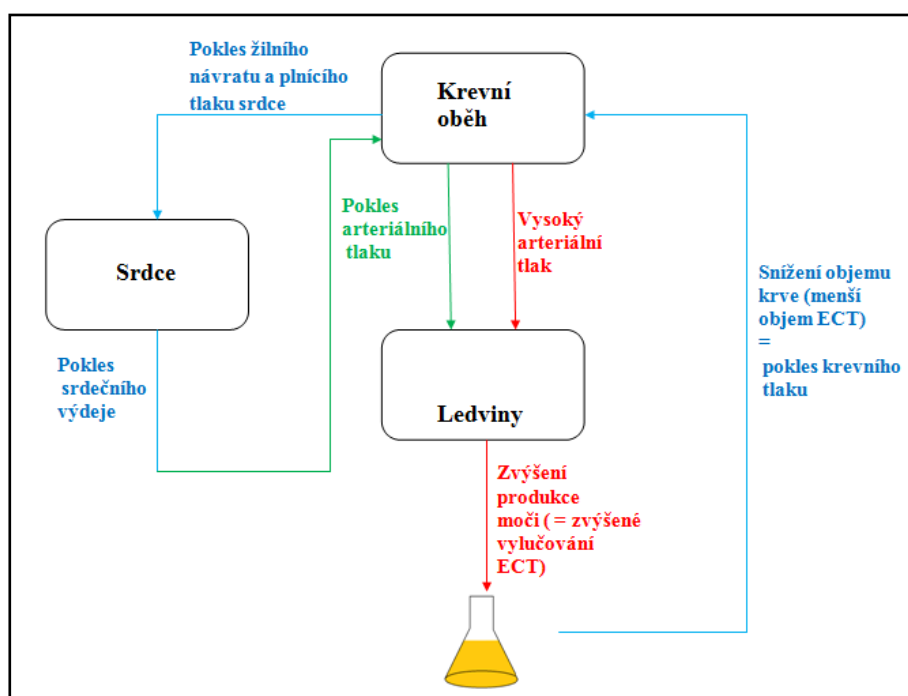


Obr. 3.2 Schéma vlivu sníženého arteriálního tlaku s vyobrazením vlivů jednotlivých hormonů a receptorů, podílejících se na opětovné stabilizaci krevního tlaku

### 3.2 Schéma vlivu zvýšeného arteriálního tlaku na ledviny

Opět lze zjednodušit model pro znázornění vlivu zvýšeného arteriálního tlaku na funkci ledvin. Takto zjednodušený je vyobrazen na Obr. 3.3.

I v tomto případě platí, že arteriální tlak je regulován mírou objemu ECT. Potom tedy lze analogicky odvodit, že čím vyšší je arteriální tlak, tím menší je naopak snaha ledvin uchovávat odpadní látky (vodu, sodík a chlór). Zvýšeným vylučováním moči se množství ECT zmenší a díky tomu se zmenší i množství krve v krevním řečišti. Dojde k poklesu žilního návratu (VR) a plnicího tlaku srdce ( $P_{MS}$ ). Dále poklesne minutový srdeční výdej (CO) a s ním i arteriální tlak.



**Obr. 3.3 Zjednodušené schéma vlivu zvýšeného arteriálního tlaku**

Obdobně jako při sníženém arteriálním tlaku, i zde se na regulaci krevního tlaku podílejí baroreceptory, tyto účinky jsou však pouze krátkodobé. Na dlouhodobé regulaci se podílejí hormony.

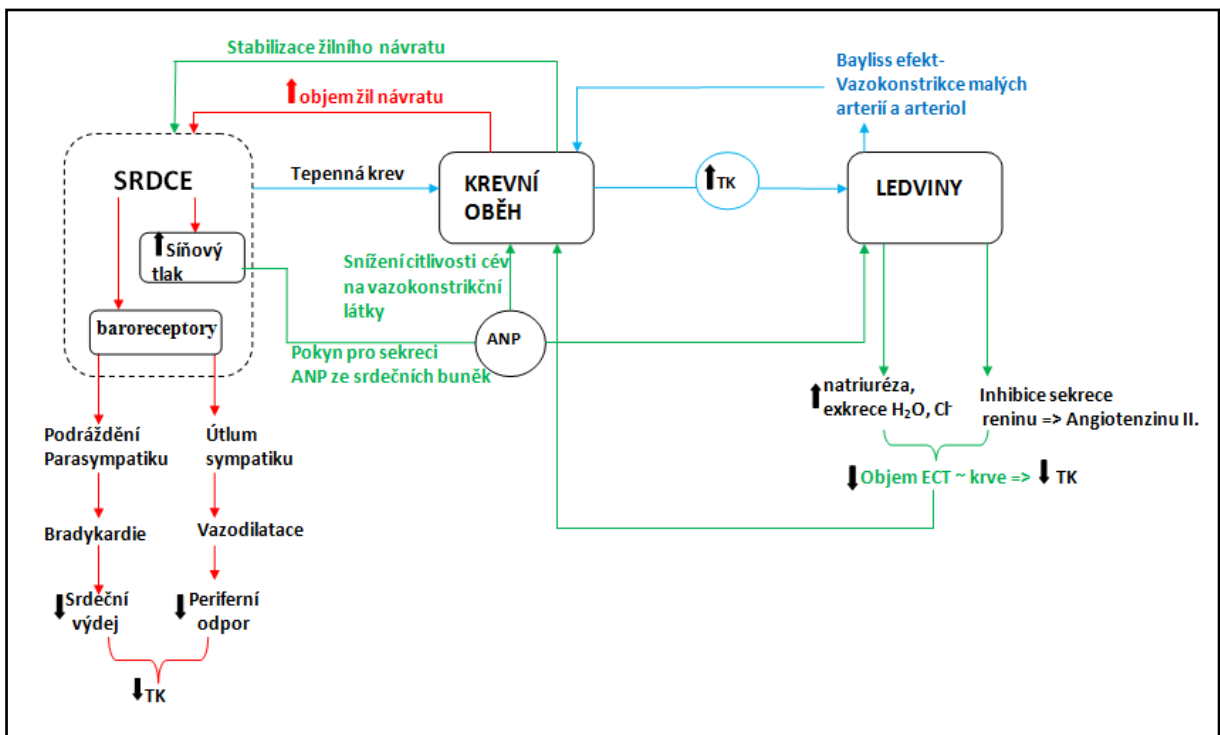
**Baroreceptory** zachytí zvýšený krevní tlak a tuto informaci vedou do mozkového kmene. Odpovědí je útlum sympatiku a aktivace parasympatiku. Útlum sympatiku má vliv na vasodilataci cév a následné snížení periferního odporu ( $R_A$ ). Aktivace parasympatiku vyvolá bradykardii a tím i snížení srdečního výdeje (CO). Tyto důsledky útlumu sympatiku a aktivace parasympatiku vyvolávají snížení krevního tlaku.

Při nadměrném napětí svaloviny předsíní, způsobeném velkým objemem a tlakem krve, je ze srdečních předsíní uvolňován **ANP**. ANP vyvolává zvýšené vylučování sodných iontů ( $\text{Na}^+$ ) ledvinami (tzv. natriurézu), tuto glomerulární filtraci podporuje jednak dilatací vas afferens a konstrikcí vas efferens a dále také snížením sekrece reninu. Dále ANP snižuje citlivost hladkých svalů cév na řadu látek s vazokonstrikčními účinky. Jak už bylo zmíněno, díky tomuto hormonu dochází k inhibici sekrece reninu v ledvinách a následně i hladiny cirkulujícího AG II. Účinky ANP jsou v zcela opačné než účinky AG II a představují obrannou schopnost srdce proti přetížení.

Na snížení zvýšeného arteriálního krevního tlaku mají vliv také tzv. myogenní efekty, které vycházejí ze svaloviny cév. Tyto efekty zkoumal anglický fyziolog Sir William M. Bayliss, proto se tyto efekty nazývají také **Bayliss efekty**. Tyto efekty spočívají v tom, že malé arterie a arterioly odpovídají na roztažení svých stěn vlivem tlaku krve kontrakcí. Například v ledvinách a mozku. Je-li tedy malými arteriemi a arterioly v ledvinách zaznamenán zvýšený krevní tlak, vzniká u těchto malých cév vazokonstrikce. Takto se zajišťuje konstantní průtok krve glomeruly i při změnách systémového tlaku krve. Pokud tyto efekty ovšem přetrvávají, mají za následek hypertrofii hladké svaloviny v cévě.

Na Obr. 3.4 můžeme pozorovat všechny výše zmíněné účinky hormonů, baroreceptorů a myogenních efektů i s odpověďmi jednotlivých funkčních bloků.





Obr. 3.4 Schéma vlivu zvýšeného arteriálního tlaku s vyobrazením vlivů jednotlivých hormonů a receptorů, podílejících se na opětovné stabilizaci krevního tlaku

## 4 MATEMATICKÝ MODEL

V této kapitole jsou popsány rovnice k modelu, který bude sestaven v programu Simulink. Tyto rovnice budou sloužit k výpočtům hodnot různých fyziologických veličin, jako jsou například střední arteriální tlak, tlak v pravé síni, nebo srdeční výdej, který je roven žilnímu návratu a dalším.

### 4.1 Rovnice modelu

Renální funkční křivka je grafická křivka, která vyjadřuje závislost velikosti objemu renálního vylučování (neboli výdeje moči-  $U_o$ ) na různých úrovních arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ). Tato křivka byla stanovena zvýšením arteriálního tlaku na osamocené ledvině, zatímco bylo měřeno renální vylučování při jednotlivých úrovních krevního tlaku.

Tato závislost  $U_o$  na  $P_{AS}$  je modelována polynomem druhého řádu. Změnou parametrů křivky  $a_{12}$ ,  $a_{11}$ ,  $a_{10}$  je možné simulovat různé typy hypertenze, které mají původ ve změněné funkci ledvin, viz rovnice (1). V modelu vytvořeném v programu Simulink, bude možné měnit parametry  $a_{12}$ ,  $a_{11}$ ,  $a_{10}$  na  $a_{1Xn}$  pro normotenzi, popřípadě  $a_{1Xg}$ , pro Goldblattovu hypertenzi.

$$U_o = a_{12} \cdot P_{AS}^2 + a_{11} \cdot P_{AS} + a_{10} \quad [\text{ml/ min}] \quad (1)$$

Změna objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) je určena rozdílem mezi příjmem tekutin ( $WS$ ) a renálním vylučováním ( $U_o$ ) viz rovnice (2).

$$\frac{dV_{ECT}}{dt} = WS - U_o \quad [\text{ml/ min}] \quad (2)$$

Podle objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) je v modelu určen objem krve ( $V_B$ ), vztah je ukázán rovnicí (3). Nelineární statická závislosti je nahrazena kvadratickou funkcí s empiricky získanými koeficienty:  $a_{22}$ ,  $a_{21}$ ,  $a_{20}$ .

$$V_B = a_{22} \cdot V_{ECT}^2 + a_{21} \cdot V_{ECT} + a_{20} \quad [L] \quad (3)$$

Z rovnice (3) je následně určen střední systémový plicí tlak ( $P_{MS}$ ) viz rovnice (4).

$$P_{MS} = a_{32} \cdot V_B^2 + a_{31} \cdot V_B + a_{30} \quad [\text{mmHg}] \quad (4)$$

Žilní návrat ( $VR$ ) je určen rozdílem středního systémového plicího tlaku ( $P_{MS}$ ) a tlaku v pravé síni ( $P_{RA}$ ) a je nepřímo úměrný odporu žilního návratu ( $RV$ )

$$VR = \frac{P_{MS} - P_{RA}}{R_{VR}} \quad [\text{ml/ s}] \quad (5)$$

V ustáleném stavu platí rovnost mezi žilním návratem a srdečním výdejem ( $VR = CO$ ). Arteriální tlak ( $P_{AS}$ ) je určován z hodnoty žilního návratu ( $VR$ ,  $CO$ ) a periferního odporu  $R_A$  viz (6).

$$P_{AS} = VR \cdot R_A \quad [\text{mmHg}] \quad (6)$$

Periferní odpor ( $R_A$ ) je součtem dvou složek viz (9). První složka (změna  $R_{A1}$ ) je určena rozdílem srdečního výdeje ( $CO$ ,  $VR$ ) a jeho standardní hodnoty ( $CO_0$ ) viz (7). Velikost druhé složky je přímo úměrná arteriálnímu tlaku ( $P_{AS}$ ). Touto složkou je modelována autoregulační schopnost cév regulovat zvýšený arteriální tlak zvýšeným odporem (vazokonstrikcí) a touto cestou stabilizovat průtok krve tkáněmi (tzv. Bayliss efekt) viz rovnice (8)

$$\frac{dR_{A1}}{dt} = KR_P \cdot (CO - CO_0) \quad [\text{mmHg/ml}] \quad (7)$$

$$R_{A2} = KR_{Pa} \cdot P_{AS} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (8)$$

$$R_A = R_{A1} + R_{A2} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (9)$$

Odpor žilního návratu ( $R_{VR}$ ) je modelován konstantní složkou  $R_{VR0}$  a přímou úměrností na hodnotě periferního odporu ( $R_A$ ):

$$R_{VR} = R_{VR0} + KR_{VR} \cdot R_A \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (10)$$

Tlak v pravé síni ( $P_{RA}$ ) určíme ze získaných hodnot žilního návratu ( $VR$ ,  $CO$ ) a koeficientů  $a_{42}$ ,  $a_{41}$ ,  $a_{40}$ .

$$P_{RA} = a_{42} \cdot VR^2 + a_{41} \cdot VR + a_{40} \quad [\text{Pa, kPa}] \quad (11)$$

Nebo také:

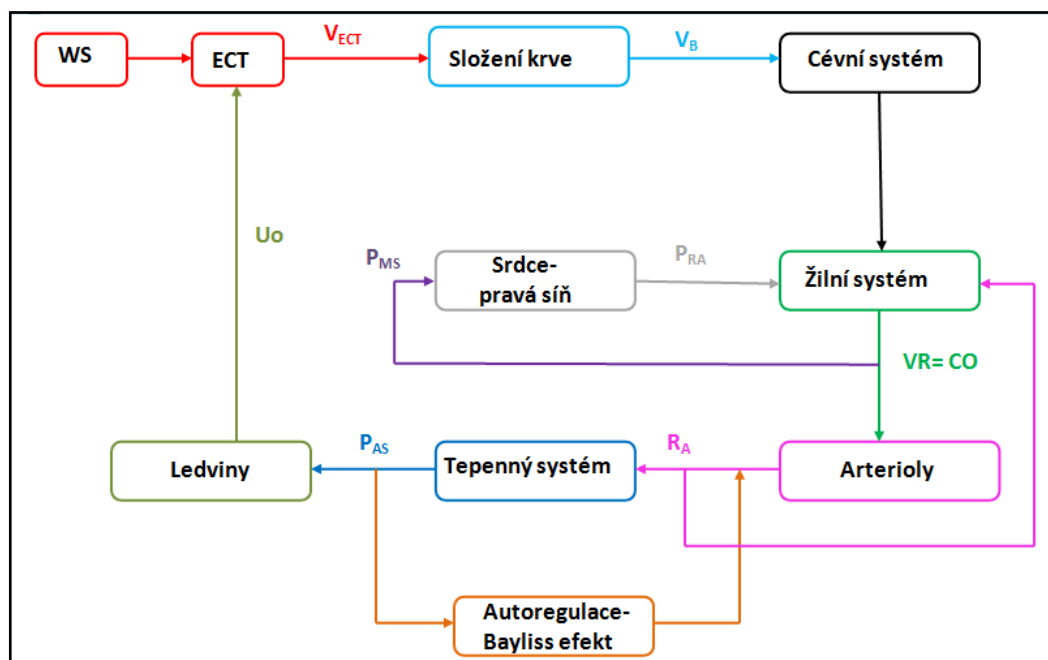
$$P_{RA} = \frac{P_{MS} \cdot \frac{a_{41}}{R_{VR}} - a_{40}}{K_{PRA} + \frac{a_{41}}{R_{VR}}} \quad (12)$$

[4] [5]

## 5 NÁVRH A REALIZACE SW MODELU

Tato kapitola zobrazuje návrh SW modelu, i s popisem, z kterého bylo později vytvořeno schéma modelu funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v programu Simulink.

### 5.1 Návrh SW modelu



Obr. 5.1 Blokový diagram renovaskulárního systému pro dlouhodobou stabilizaci krevního tlaku [4]

Schéma vyobrazené na Obr. 5.1 slouží pro popis modelu, který je vytvořen v programu Simulink. Toto schéma slovně popisuje vztahy mezi jednotlivými bloky a mělo by pomoci k pochopení schématu v Simulinku.

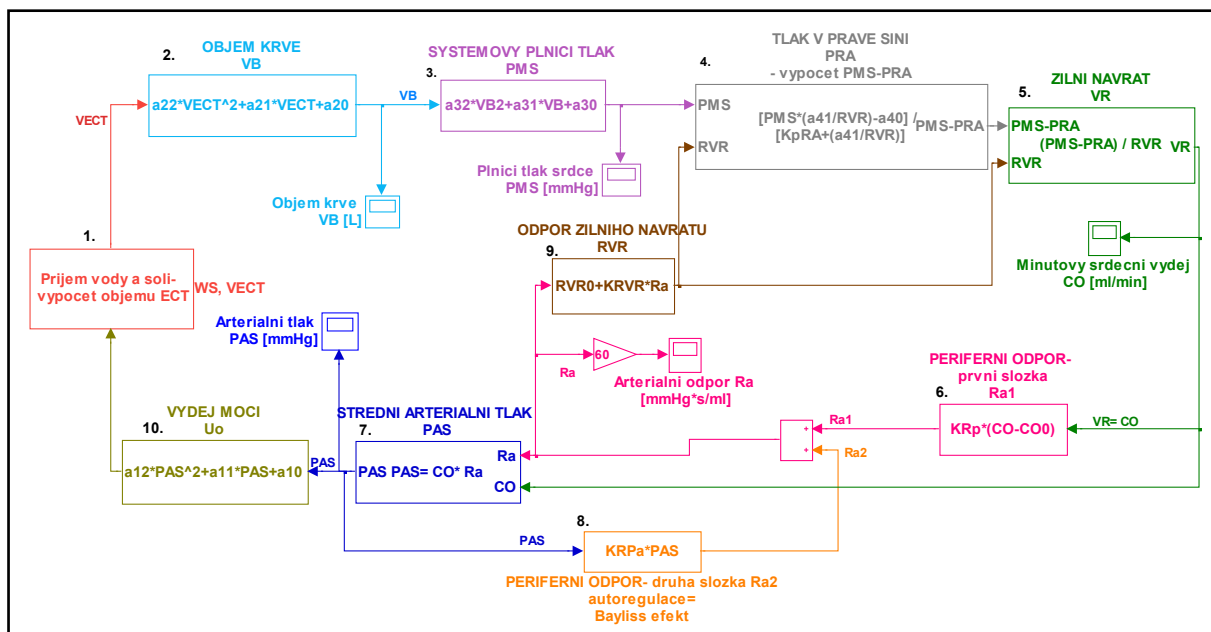
Množství přijaté tekutiny (WS) ovlivní objem ECT ( $V_{ECT}$ ) v těle, která proudí cévami společně s krví. Objem ECT ( $V_{ECT}$ ) tedy nevyhnutelně musí ovlivnit i objem a složení proudící krve ( $V_B$ ) a tedy i celkově cévní systém. Množství krve proudící žilami ovlivní hodnotu žilního návratu (VR) a zároveň i hodnotu srdečního výdeje (CO). Množství krve, které vstupuje do srdce (konkrétně pravé síně) ovlivní tlak v pravé síni ( $P_{RA}$ ). Množství krve vypuzené srdcem (CO) je hnáno arteriemi.

Tlak krve v tepnách je dán periferním odporem ( $R_A$ ), tedy odporem, který je kladen proudící krvi. Tlak arteriální krve ( $P_{AS}$ ) dále ovlivní funkci ledvin v jejich úloze při dlouhodobé stabilizaci krevního tlaku. Výše arteriálního tlaku krve spustí autoregulační mechanismus. Takovým mechanismem je i tzv. Bayliss efekt. Jak již bylo výše popsáno, tento efekt způsobí, že malé arterie a arterioly, díky zvýšenému tlaku ( $P_{AS}$ ), dokážou samy vyvolat svou vazokonstrikci.

[4] [5]

## 5.2 Realizace SW modelu v programu Simulink

Na následujícím obrázku (Obr. 5.2) je zachyceno schéma modelu v programu Simulink. Tento model se skládá z deseti bloků, které jsou pro přehlednost maskovány a doplněny o slovní komentáře k jednotlivým blokům. V podkapitole 5.2.1 jsou tyto bloky poté odmaskovány a popsány i s danými rovnicemi, se kterými model v daném bloku pracuje.



Obr. 5.2 Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v programu Simulink

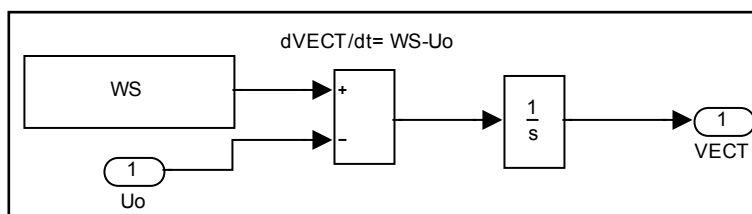
### 5.2.1 Popis jednotlivých bloků modelu

#### Blok pro výpočet objemu ECT, příjem vody a soli

Tento blok znázorňuje příjem vody a soli a dále vypočítává objem ECT. Jeho vstupem je množství výdeje moči a množství přijaté tekutiny. Výpočet probíhá podle vzorce (2) z podkapitoly 4.1.

•Rovnice bloku:

$$\frac{dV_{ECT}}{dt} = WS - U_o \quad [\text{ml/min}]$$



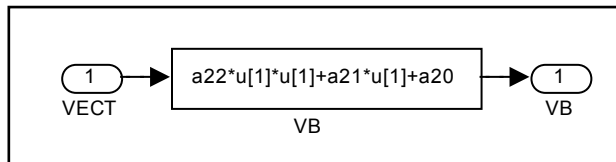
Obr. 5.3 Výpočet objemu ECT

### Blok pro výpočet objemu krve

Vstupem bloku je spočtené množství ECT. Výstupem bloku je objem krve. Ten se spočte pomocí kvadratické rovnice, která je závislá na  $V_{ECT}$  a parametrech renální křivky  $a_{22}$ ,  $a_{21}$ ,  $a_{20}$ . Viz rovnice (3) z podkapitoly 4.1.

•Rovnice bloku:

$$V_B = a_{22} \cdot V_{ECT}^2 + a_{21} \cdot V_{ECT} + a_{20} \quad [L]$$



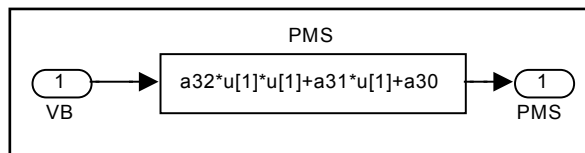
Obr. 5.4 Výpočet objemu krve

### Blok pro výpočet systémového plního tlaku srdce

Vstupem tohoto bloku je objem krve. Výstupem je plní tlak srdce. Ten vypočteme pomocí kvadratické rovnice, která je závislá na hodnotě objemu krve a koeficientech  $a_{32}$ ,  $a_{31}$ ,  $a_{30}$ . Viz rovnice (4) z podkapitoly 4.1.

•Rovnice bloku:

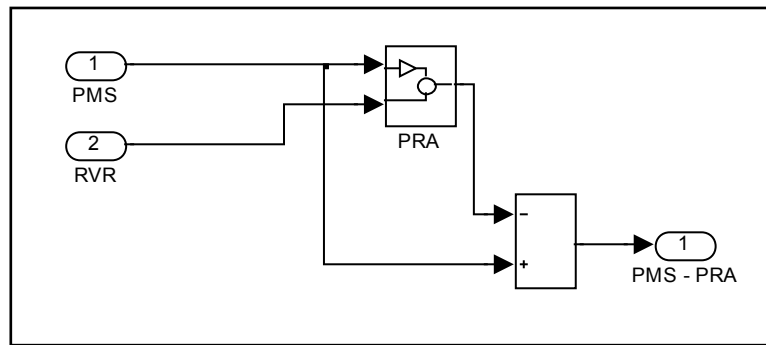
$$P_{MS} = a_{32} \cdot V_B^2 + a_{31} \cdot V_B + a_{30} \quad [mmHg]$$



Obr. 5.5 Výpočet plního tlaku srdce

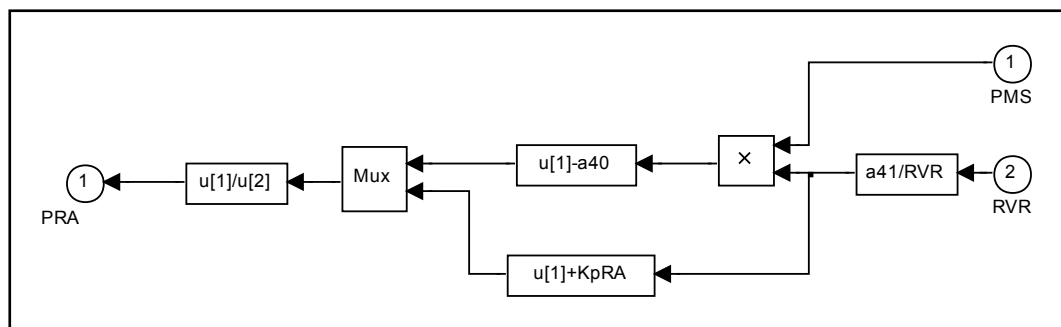
### Blok pro výpočet rozdílu plního tlaku srdce a tlaku v pravé síni

Tento blok maskuje jak systém pro výpočet tlaku v pravé síni  $P_{RA}$  (Obr. 5.7), tak i blok pro výpočet rozdílu tohoto tlaku od plního tlaku srdce  $P_{MS} - P_{RA}$  (Obr. 5.6)



**Obr. 5.6 Výpočet  $P_{MS}-P_{RA}$**

V této části využíváme výpočtu ze schématu na Obr. 5.7. Vstupem do tohoto bloku je plnicí tlak srdce a odpor žilního návratu. Tyto vstupy přichází na subsystém pojmenovaný  $P_{RA}$ , neboť toto je jeho výstupem. Tento výstup pak přichází do sumátoru společně s  $P_{MS}$  a následně se odečtou. Výstupem je  $P_{MS}-P_{RA}$ .



**Obr. 5.7 Výpočet tlaku v pravé síni**

Tento blok (Obr. 5.7) slouží pro výpočet tlaku v pravé síni. Vstup tvoří plnicí tlak srdce  $P_{MS}$  a odpor žilního návratu  $R_{VR}$ . Výstupem je hodnota  $P_{RA}$ , která je dále použita pro další výpočty.

Pokud spojíme tyto dva bloky, tak odpovídají rovnici (12) z podkapitoly 4.1.

•Rovnice bloků:

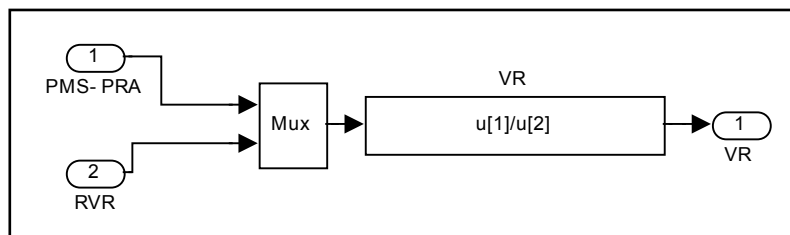
$$P_{RA} = \frac{P_{MS} \cdot \frac{a_{41}}{R_{VR}} - a_{40}}{K_{PRA} + \frac{a_{41}}{R_{VR}}} \text{ [Pa]}$$

### **Blok pro výpočet žilního návratu**

Vstupem do bloku je hodnota rozdílu plnicího tlaku srdce a tlaku v pravé síni a dále odpor žilního návratu. Tyto vstupy jsou přivedeny na multiplexor, který je sdruží na jeden výstup. Výstupem tohoto bloku je žilní návrat, který je roven srdečnímu výdeji. Tomuto bloku odpovídá rovnice (5) z podkapitoly 4.1.

•Rovnice bloku:

$$VR = \frac{P_{MS} - P_{RA}}{R_{VR}} \text{ [ml/ s]}$$



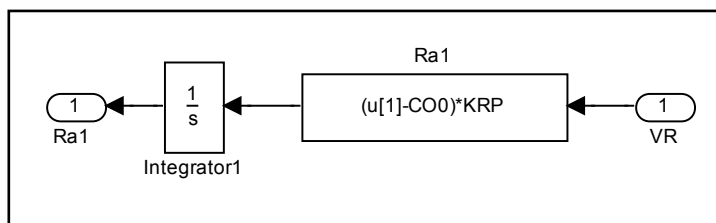
Obr. 5.8 Výpočet žilního návratu

### Blok pro výpočet první složky periferního odporu

Vstupem je pouze srdeční výdej (žilní návrat). Výstupem je  $R_{A1}$ . Pro výpočet slouží rovnice (7) z podkapitoly 4.1, podle které se změna první složky periferního odporu vypočte tak, že se vynásobí koeficient vztahu mezi arteriálním odporem a chemickým složením krve s rozdílem minutového srdečního výdeje a jeho standardní hodnoty.

•Rovnice modelu:

$$\frac{dR_{A1}}{dt} = KR_P \cdot (CO - CO_0) \quad [\text{mmHg/ml}]$$



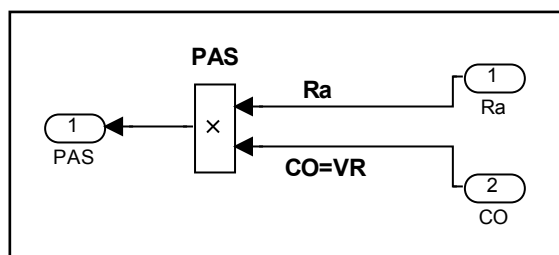
Obr. 5.9 Výpočet první složky periferního odporu

### Blok pro výpočet středního arteriálního tlaku

Tento blok má dva vstupy, z nichž jeden je arteriální odpor a druhý je srdeční výdej. Hodnoty na těchto dvou vstupech se vynásobí a výstupem je střední arteriální tlak. Rovnice viz (6) z podkapitoly 4.1.

•Rovnice bloku:

$$P_{AS} = VR \cdot R_A \quad [\text{mmHg}]$$



Obr. 5.10 Výpočet středního arteriálního tlaku



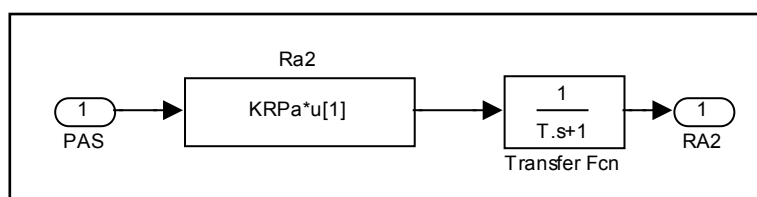
### Blok pro výpočet hodnoty druhé složky periferního odporu

Je to také blok, který znázorňuje tzv. Bayliss efekt, neboli autoregulaci cév. Vstupem do tohoto bloku je střední arteriální tlak a výstupem je hodnota  $R_{A2}$ . Bloku odpovídá rovnice (8) z podkapitoly 4.1, podle které střední arteriální tlak vynásobíme s koeficientem autonomní regulace odporu cév.

V celkovém modelu pak výstupy z bloku 6 a 8 sečteme a dostaneme hodnotu periferního odporu  $R_A$ .

•Rovnice bloku:

$$R_{A2} = KR_{Pa} \cdot P_{AS} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}]$$



Obr. 5.11 Výpočet druhé složky periferního odporu

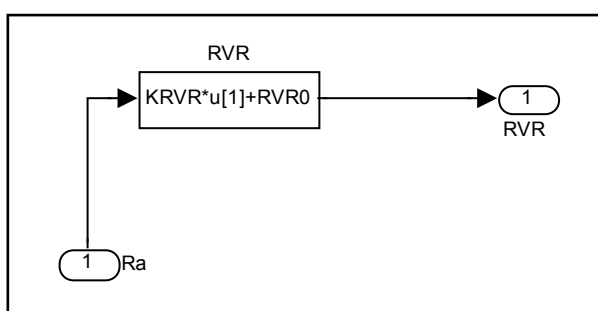
Signál v tomto bloku bylo třeba ještě upravit pomocí Transfer fiction. Konstanta  $T$  představuje časovou konstantu autonomní regulace odporu cév. Hodnota této konstanty je  $T=5$  min. [5]

### Blok pro výpočet odporu žilního návratu

Do tohoto bloku vstupuje periferní odpor. Výstupem je odpor žilního návratu. Tato hodnota se vypočítá pomocí rovnice (10) z podkapitoly 4.1. Sčítá se v ní základní odpor žilního návratu ( $R_{VR0}$  konstanta) se součinem vztahu periferního odporu a odporu žilního návratu ( $KR_{VR}$ ) s periferním odporem ( $R_A$ ).

•Rovnice bloku:

$$R_{VR} = R_{VR0} + KR_{VR} \cdot R_A \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}]$$



Obr. 5.12 Výpočet odporu žilního návratu

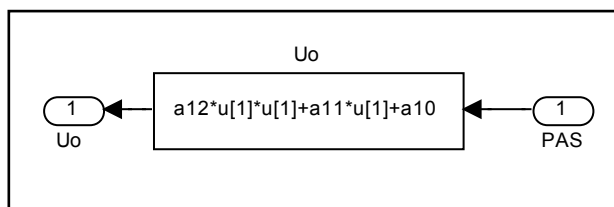
### Blok pro výpočet renálního vylučování

Tuto hodnotu lze vypočítat pomocí rovnice (1) z podkapitoly 4.1. Tato kvadratická rovnice je dána hodnotou středního arteriálního tlaku a koeficienty  $a_{12}$ ,  $a_{11}$  a  $a_{10}$ , což jsou parametry nelineárního

vyjádření křivky vylučování. Mohou být dvojích hodnot, jednak pro normotenzi, neboli normální tlak, nebo také pro Goldblattovu hypertenzi.

•Rovnice bloku:

$$U_o = a_{12} \cdot P_{AS}^2 + a_{11} \cdot P_{AS} + a_{10} \quad [\text{ml/ min}]$$



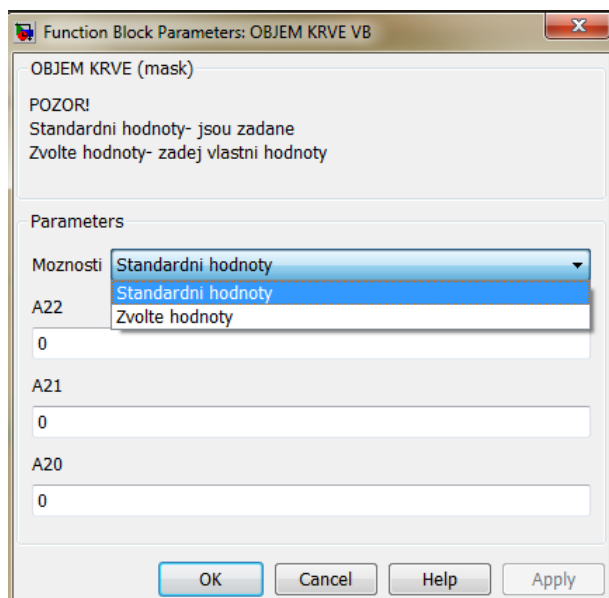
Obr. 5.13 Výpočet renálního výdeje

### 5.3 Ovládání modelu v Simulinku

Tato kapitola popisuje možnosti a funkce modelu v Simulinku. Následující obrázky a komentáře, ačkoli jsou vytvořeny pro jeden konkrétní blok, slouží jako ukázka a platí i pro všechny zbývající bloky.

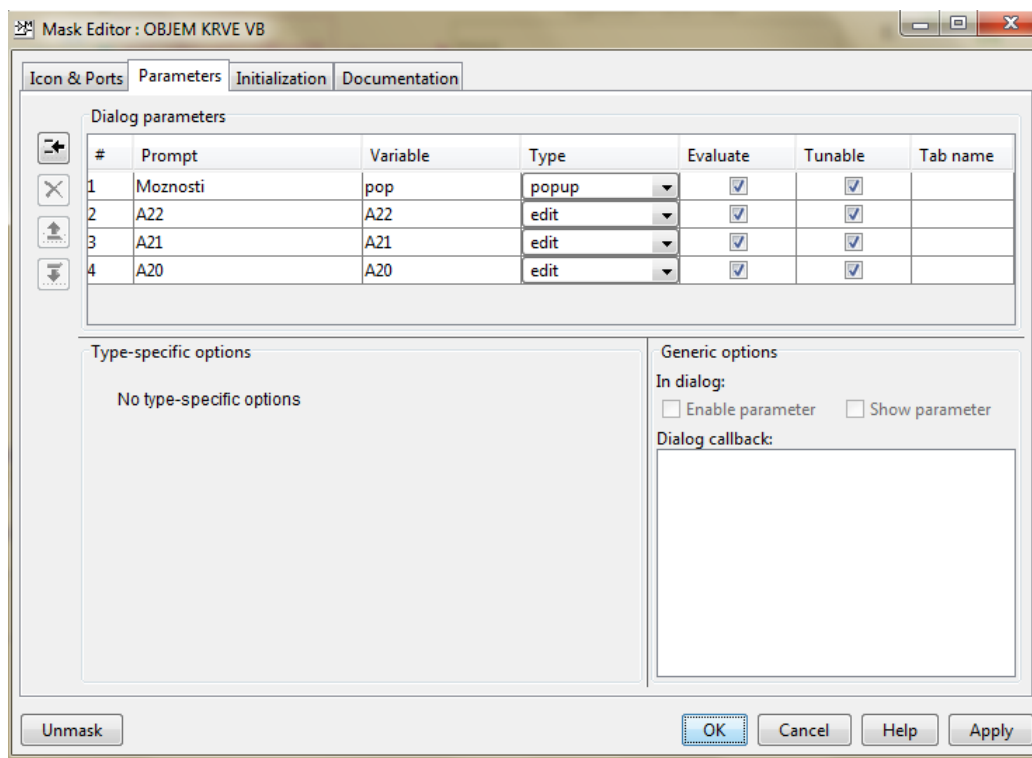
#### Blok pro výpočet objemu krve

Po rozkliknutí tohoto bloku v simulinku se objeví okno s nabídkou volby parametrů. Možnosti jsou v tomto případě dvě- „Standardní hodnoty“, nebo hodnoty, které si uživatel navolí sám- „Zvolte hodnoty“, viz Obr. 5.14.

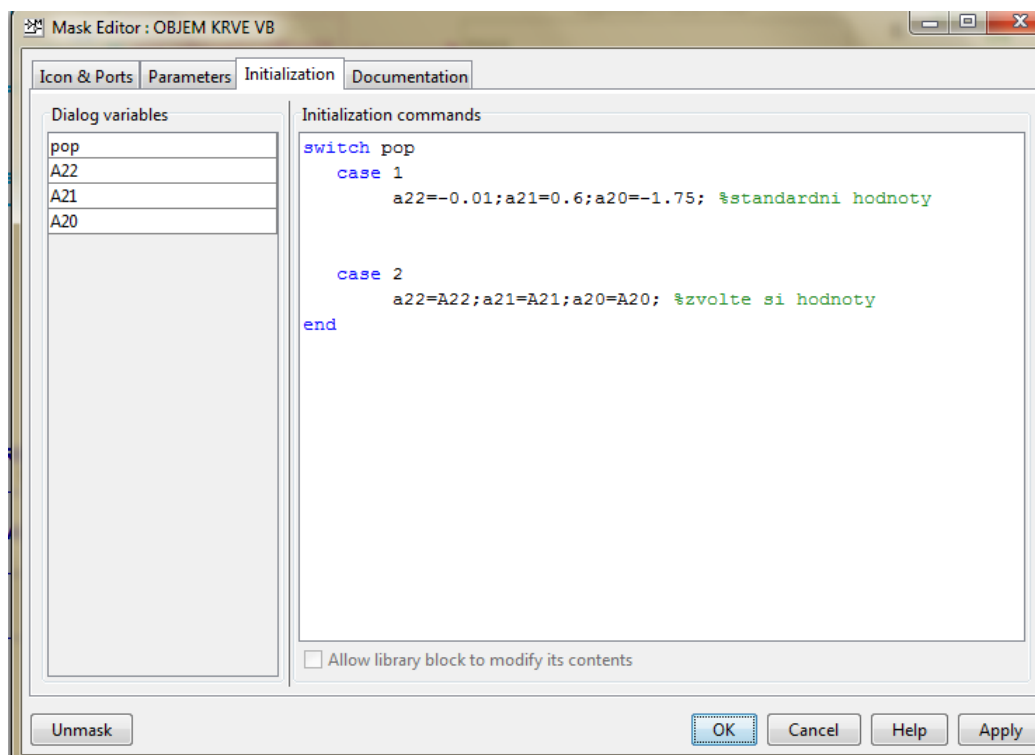


Obr. 5.14 Okno pro výběr parametrů v bloku „Objem krve VB“

Při výběru položky Edit Mask ze seznamu, který se otevře při rozkliknutí bloku, se objeví okno Mask Editor s různými záložkami. V záložce nazvané Parameters (Obr. 5.15) se definovaly parametry, které jsou v tomto bloku aktuální. V další záložce nazvané Initialization (Obr. 5.16) byly zadány hodnoty parametrů, se kterými model dále pracoval. Při zvolení položky case 1 (Standardní hodnoty), bude model pracovat se standardními hodnotami parametrů, které jsou zde vypsány. V případě case 2 (Zvolte hodnoty) si uživatel volí hodnoty sám tím, že požadované hodnoty parametrů zapíše do příslušných řádků v okně z obrázku Obr. 5.14.



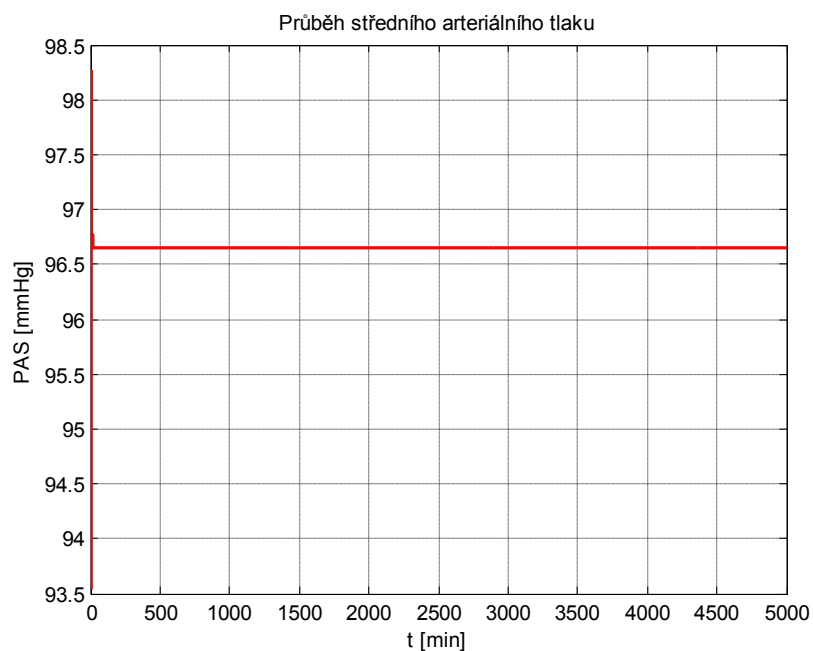
Obr. 5.15 Okno Mask Editor- Parameters



Obr. 5.16 Okno Mask Editor- Initialization

## 5.4 Výsledky simulace v Simulinku

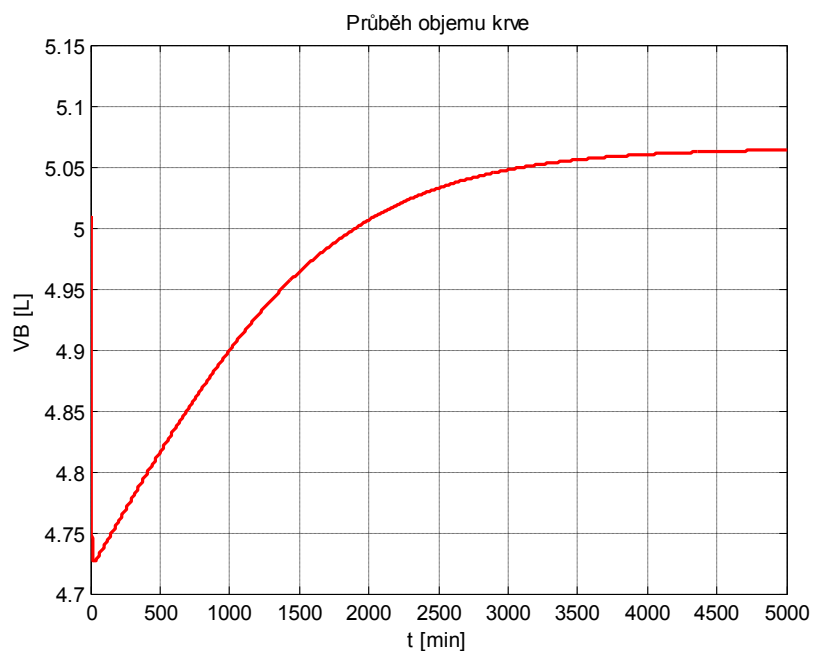
V této podkapitole jsou prezentovány výsledky z modelu v Simulinku, které zobrazují jednotlivé osciloskopy. Pro lepší přehlednost byly křivky vykresleny v Matlabu, zobrazeny ve figure oknech a odtud exportovány.



**Obr. 5.17 Zobrazení průběhu středního arteriálního tlaku během cca 83hodin**

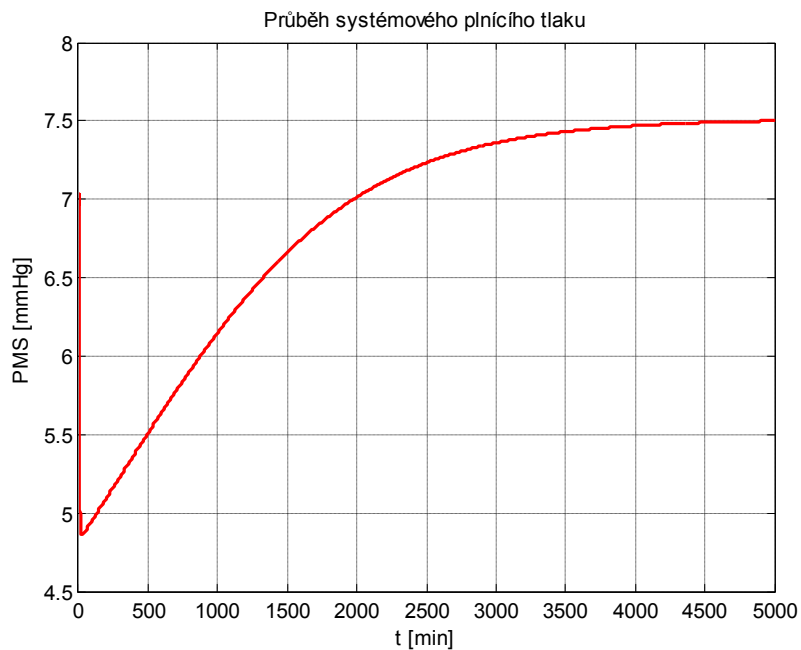
Na tomto grafu (Obr. 5.17) lze pozorovat vzestup středního arteriálního tlaku z normální hodnoty přibližně 93,5 mmHg na hodnotu přes 98 mmHg a to při nastavení konstantního příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě (WS) 1 ml/min. Tato hodnota WS =1 ml/min odpovídá zhruba doporučené hodnotě příjmu tekutin 1,5 L/den. Mírně zvýšený arteriální tlak způsobí zvýšené renální vylučování (stoupne hodnota  $U_o$ ).

Díky nástupu systému regulace krevního tlaku v těle, zvýšený střední arteriální tlak začíná klesat. Hodnota tlaku se stabilizuje po zhruba 20 minutách a to na hodnotě cca 96,6 mmHg.



**Obr. 5.18** Zobrazení průběhu objemu krve během cca 83 hodin

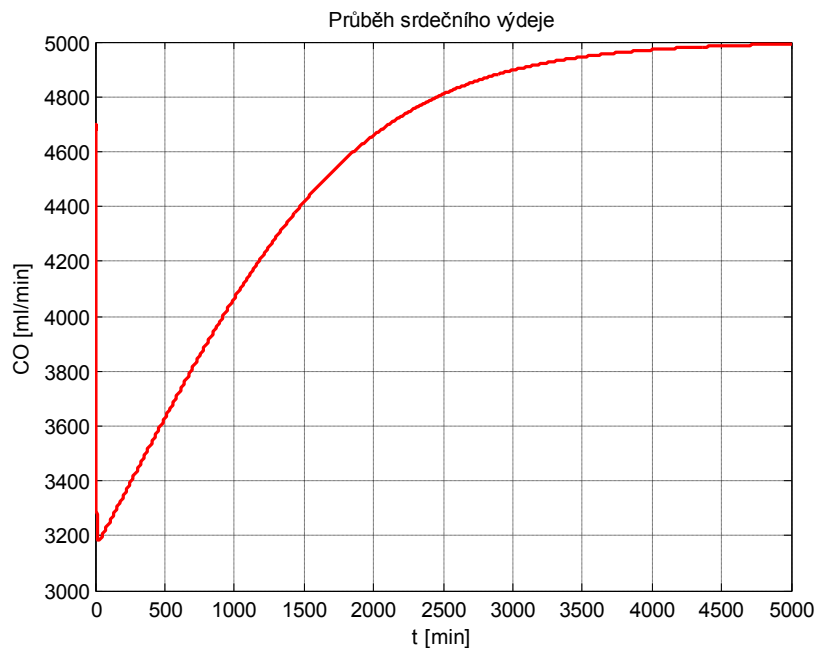
Graf na obrázku Obr. 5.18 zobrazuje pokles objemu krve z hodnoty cca 5 L na hodnotu pod 4,75 L. Tento pokles objemu krve je způsoben poklesem objemu ECT v důsledku zvýšeného renálního vylučování. Velmi rychle se ale hodnota začíná opět zvyšovat. Původní hodnoty objemu krve tělo dosáhne po zhruba 30 hodinách (2000 min). Nakonec se křivka ustálí na hodnotě cca 5,05 L po 4500 minutách.



**Obr. 5.19** Zobrazení průběhu středního systémového plnicího tlaku během 83 hodin

Graf na obrázku Obr. 5.19 zobrazuje pokles plního tlaku srdce z normální, běžné hodnoty cca 7 mmHg na hodnotu cca 4,9 mmHg. Tento pokles je způsoben poklesem objemu krve. Do srdce se vrací méně krve, je snížen žilní návrat (VR).

Opětovný návrat do původních, fyziologických hodnot je po cca 30 hodinách. K ustálení hodnot dochází po cca 5000 minutách a to na hodnotě 7,5 mmHg.

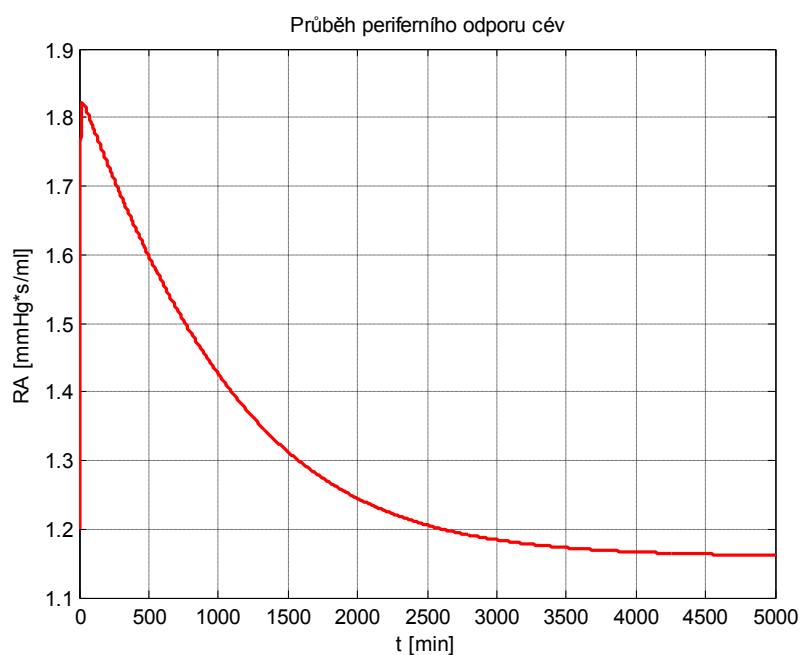


**Obr. 5.20 Zobrazení průběhu srdečního výdeje během cca 83 hodin**

Graf na obrázku Obr. 5.20 zobrazuje pokles srdečního výdeje z hodnoty kolem 4700 ml/min na hodnotu cca 3200 ml/min. Toto je způsobeno zmenšeným objemem krve, která do srdce vstupuje. Podle Frank-Starlingova zákona totiž platí, že ze srdce vystupuje takové množství krve, které do něj vstupuje. [4]

Pokud je tedy snížen objem krve vstupující do srdce (žilní návrat VR), je zároveň snížen i objem krve ze srdce vystupující (minutový srdeční výdej CO). Tento pokles však po zhruba 20 minutách začíná opět růst a návrat do fyziologických hodnot nastává po cca 30 hodinách. Hodnoty se ustalují po cca 5000 minutách na hodnotě 5000 ml/min.

Žilní návrat je závislý na periferním odporu a to tak, že s růstem periferního odporu se žilní návrat snižuje (viz Obr. 5.21).



**Obr. 5.21** Zobrazení průběhu periferního odporu cév během cca 83 hodin

Na obrázku Obr. 5.21 je zobrazen graf průběhu periferního odporu cév. Zároveň je to vyobrazení nástupu reakce malých arterií na jejich roztažení v důsledku zvýšeného krevního tlaku (PAS- Obr. 5.17) neboli Bayliss efektu. Křivka se dostává z hodnoty cca 1,2 mmHg\*s/ml na hodnotu přes 1,8 mmHg\*s/ml. Z této maximální hodnoty pak pomalu klesá až na původní hodnotu, které dosáhne až po 30 hodinách, poté ještě dále klesá. Ustálí se po 4500 minutách na hodnotě cca 1,16 mmHg\*s/ml.

Při poklesu žilního návratu se zvyšuje periferní odpor.

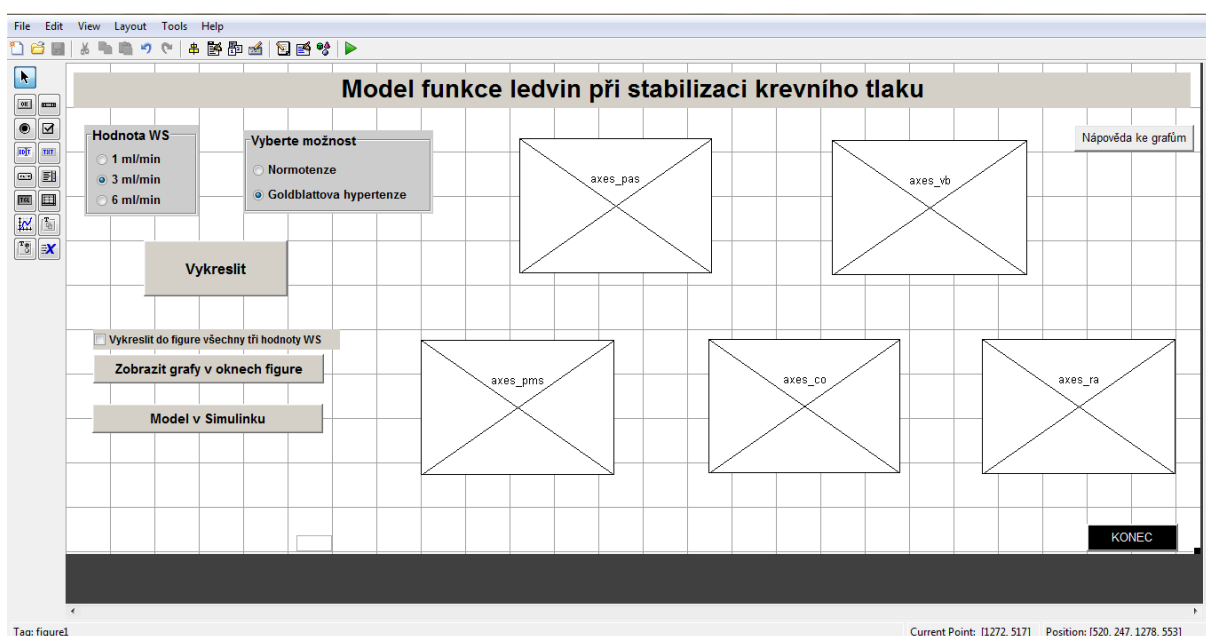


## 6 NÁVRH A REALIZACE UŽIVATELSKÉHO ROZHRAŇÍ

V této kapitole bude rozebráno vytvořené uživatelské rozhraní, které bude sloužit jako výuková jednotka při laboratorní úloze. Uživatel si zde bude moci nastavovat jednotlivé parametry, které ovlivňují ledviny při jejich funkci jakožto regulačního systému krevního tlaku.

### 6.1 Návrh uživatelského rozhraní

Uživatelské rozhraní bylo vytvořeno pomocí GUIDE, vývojového grafického uživatelského rozhraní Matlabu.

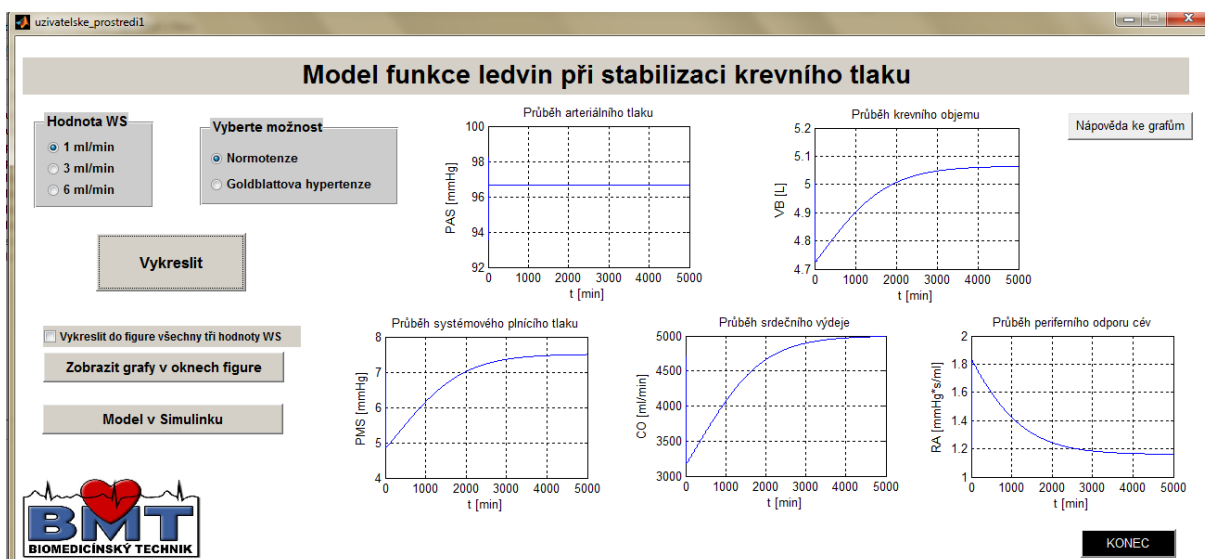


Obr. 6.1 Návrh uživatelského rozhraní v grafické části aplikace

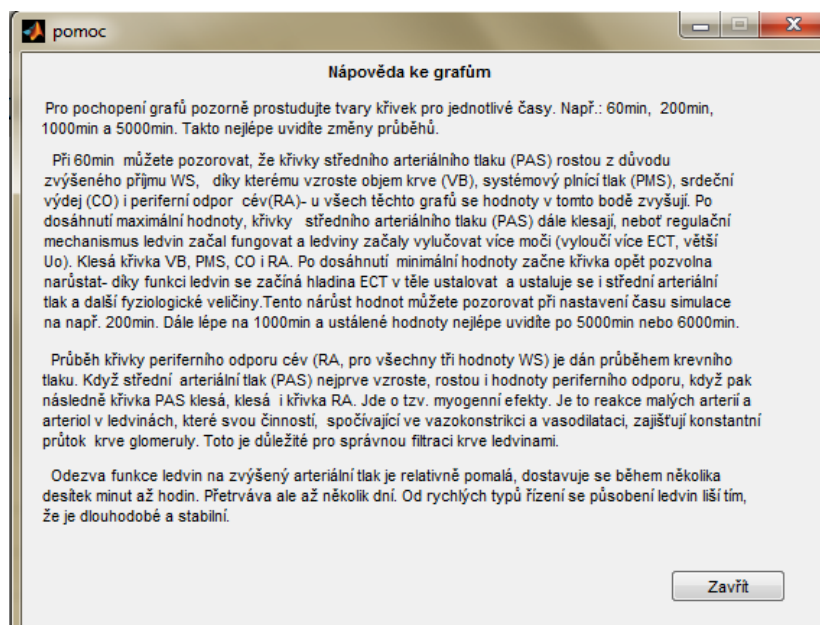
Na obrázku Obr. 6.1 je vyobrazeno vývojové prostředí GUIDE s navrhnutou GUI aplikací.

### 6.2 Uživatelské rozhraní Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

Tato podkapitola vyobrazuje výsledné uživatelské rozhraní. Rozhraní bude využito při laboratorní úloze, která bude sloužit pro demonstraci dlouhodobé regulace krevního tlaku pomocí ledvin.



Obr. 6.2 Výsledná GUI aplikace vytvořená v GUIDE- Matlab.



Obr. 6.3 Okno nápovědy ke grafům v GUI aplikaci

Na Obr. 6.2 je vyobrazena GUI aplikace, která bude sloužit jako výuková jednotka při vypracování laboratorní úlohy. Při této úloze si uživatelé budou moci měnit parametry, které ovlivňují ledviny při jejich funkci mechanismu regulace krevního tlaku. Pomocí radiobuttonů se budou moci měnit hodnoty parametru WS, což je příjem isotonického roztoku sodíku s vodou. Tyto hodnoty jsou 1; 3 a 6 ml/min. Další výběr, který uživatel bude moci provádět je opět pomocí radiobuttonů. Vybírat může mezi nastavením „Normotenze“ a „Goldblattova hypertenze“.

Tlačítko „Vykrslí“ slouží pro vykreslení křivek do předpřipravených grafů. Křivky se zobrazují zároveň s popisy os a titulkem. Křivky si ale uživatel může zobrazit i jednotlivě, v oknech figure po-

mocí tlačítka „Vykreslit grafy v oknech figure“. Zde je možné přiblížení, oddálení a také posouvání křivky. Dále je zde možnost exportovat si graf. Vykreslení křivek do oken figure pro všechny tři parametry WS je možné pomocí checkboxu „Vykresli do figure všechny tři hodnoty WS“.

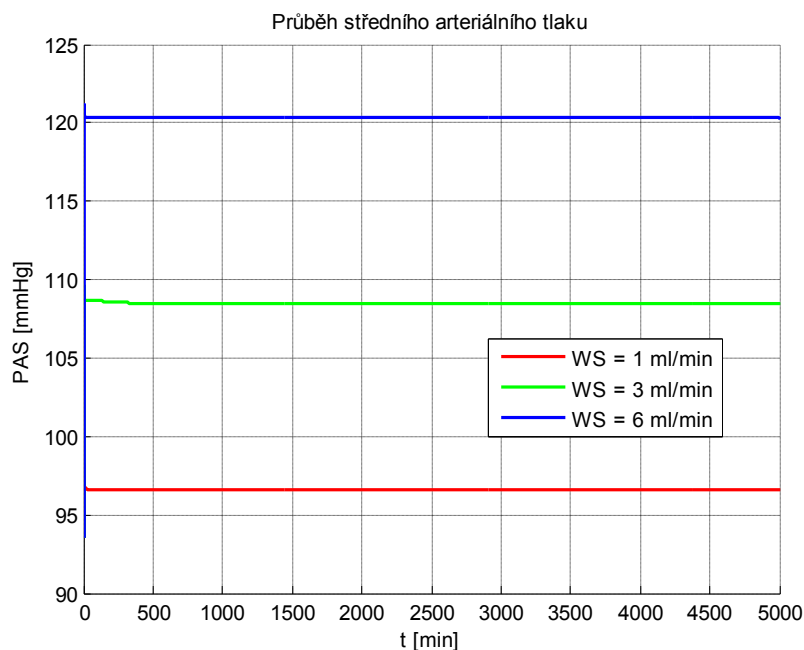
V GUI aplikaci je možné zobrazit model v Simulinku a zde si změnit čas simulace, který se poté projeví na x-ových osách v grafech. Otevření modelu v Simulinku lze provést pomocí tlačítka „Model v Simulinku“.

Pro lepší pochopení křivek jednotlivých grafů, nabízí GUI aplikace možnost otevřít okno s nápovědou (viz Obr. 6.3). Toto lze provést pomocí tlačítka „Nápověda ke grafům“ v pravém horním rohu aplikace.

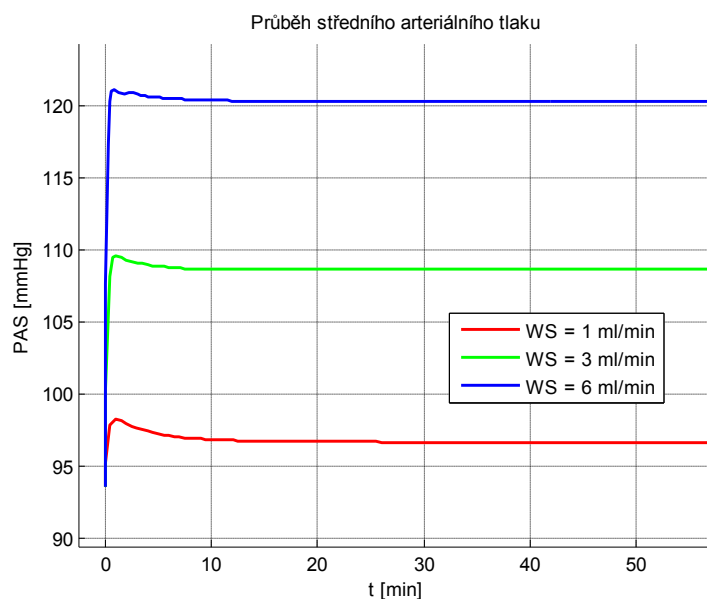
Celou aplikaci i s otevřenými okny figure lze jednoduše ukončit a uzavřít pomocí tlačítka „Konec“ v dolním pravém rohu.

### 6.3 Výsledky zobrazené ve figure oknech v GUI aplikaci

V této kapitole jsou prezentovány křivky, které uvidí uživatel v oknech figure při zobrazení všech tří hodnot parametru WS najednou. Pro lepší zobrazení počátečních průběhů jsou pro jednotlivé fyziologické veličiny vloženy vždy dva grafy- s nastavením času simulace na 5000 minut a 60 minut.



**Obr. 6.4 Graf průběhu středního arteriálního tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonic-  
kého roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (tedy 3,5 dne)**

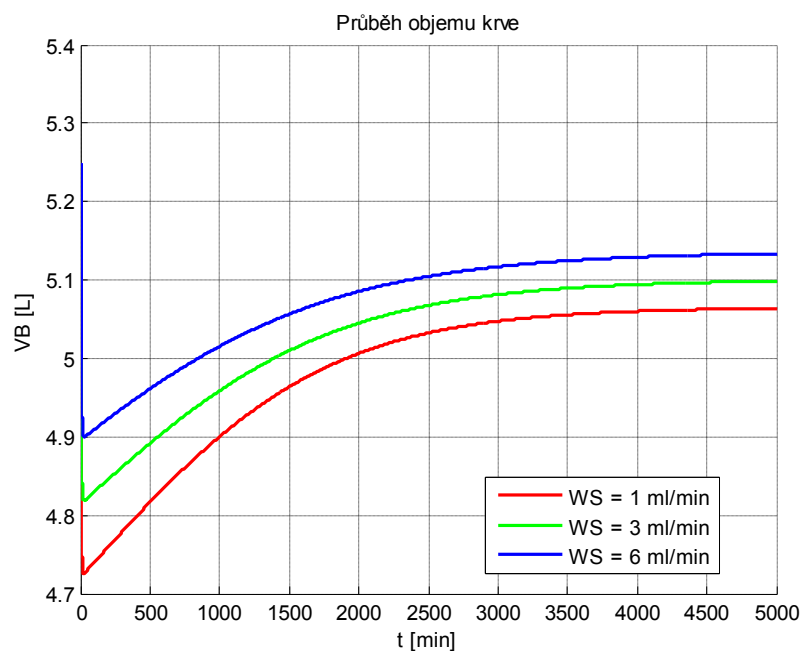


**Obr. 6.5 Přibližný graf průběhu středního arteriálního tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

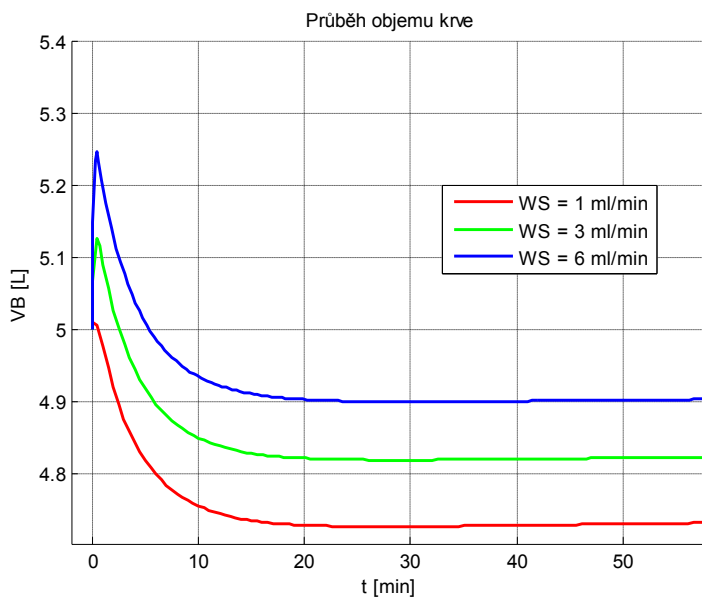
Na Obr. 6.4 a Obr. 6.5 je zobrazen graf průběhu středního arteriálního tlaku. Graf začíná, pro všechny tři hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku s vodou (WS), na hodnotě 93,5 mmHg. Pro WS=1 ml/min vystoupá na hodnotu 98,5 mmHg, dále pak klesá a nakonec se ustálí na hodnotě 96,5 mmHg. Při hodnotě WS= 3 ml/min křivka stoupá na hodnotu 109 mmHg, po této hodnotě začne opět klesat, až se zastaví na hodnotě 108,5 mmHg a na této hodnotě se ustálí. Při hodnotě WS= 6 ml/min roste křivka do hodnoty 121 mmHg, ze které následně klesá na hodnotu 120 mmHg, na které se ustálí.

Pro hodnoty parametru příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě 1 a 3 ml/min jsou hodnoty středního arteriálního tlaku ještě ve fyziologických mezích (93,3- 110 mmHg). Pro hodnotu WS= 6 ml/min se hodnota PAS ustálí na hodnotě, která je mimo fyziologické rozmezí a pohybuje se spíše v rozmezí hypertenze (nad 110 mmHg [13]).

Křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) rostou z hodnoty 93,5 mmHg z důvodu zvýšeného příjmu tekutin WS, díky kterému vzroste objem krve ( $V_B$ ), systémový plnicí tlak ( $P_{MS}$ ), srdeční výdej (CO) i periferní odpor cév ( $R_A$ )- můžeme pozorovat na všech těchto grafech, že se hodnoty nejprve zvyšují. Po dosažení maximální hodnoty, křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) dále klesají, neboť regulační mechanismus ledvin začal fungovat a ledviny začaly vylučovat více moči (vyloučí více ECT, větší  $U_o$ ). Klesá křivka  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO i  $R_A$ . Po dosažení minimální hodnoty začne křivka opět pozvolna narůstat- díky funkci ledvin se začíná hladina ECT v těle ustalovat a ustaluje se i střední arteriální tlak ( $P_{AS}$ ) a další fyziologické veličiny.



**Obr. 6.6 Graf průběhu objemu krve pro tři různé hodnoty příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (tedy 3,5 dne)**



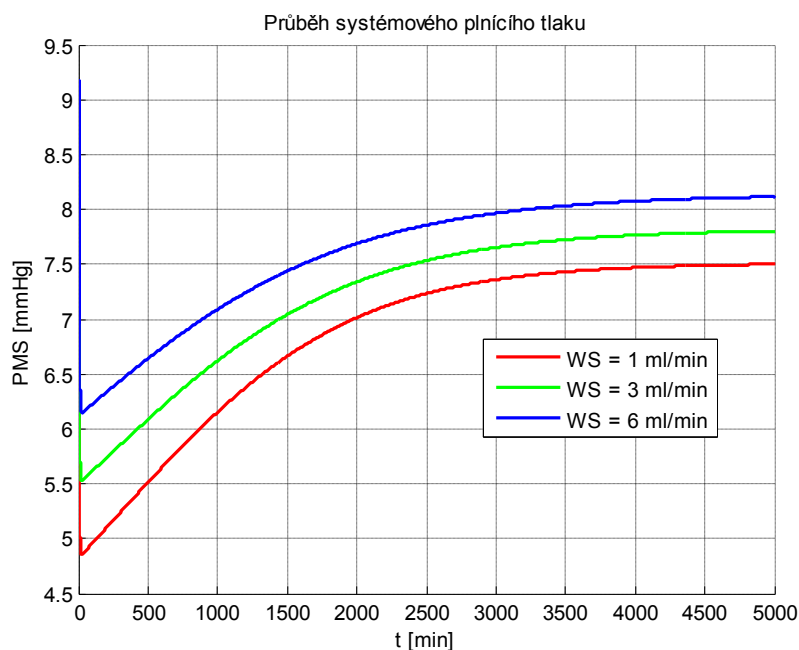
**Obr. 6.7 Přibližný graf průběhu objemu krve pro tři různé hodnoty příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

Na obrázku Obr. 6.6 a Obr. 6.7 je zobrazen graf průběhu objemu krve. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 5 L. Křivka při hodnotě parametru  $WS = 1 \text{ ml/min}$  stoupne na hodnotu 5,0092 L, dále pak klesá až na hodnotu 4,7 L. Když se dostane na tuto minimální hodnotu, začne opět pomalu růst, až se ustálí na hodnotě 5,06 L po cca 5000 min. Při hodnotě  $WS = 3 \text{ ml/min}$  křivka stoupá

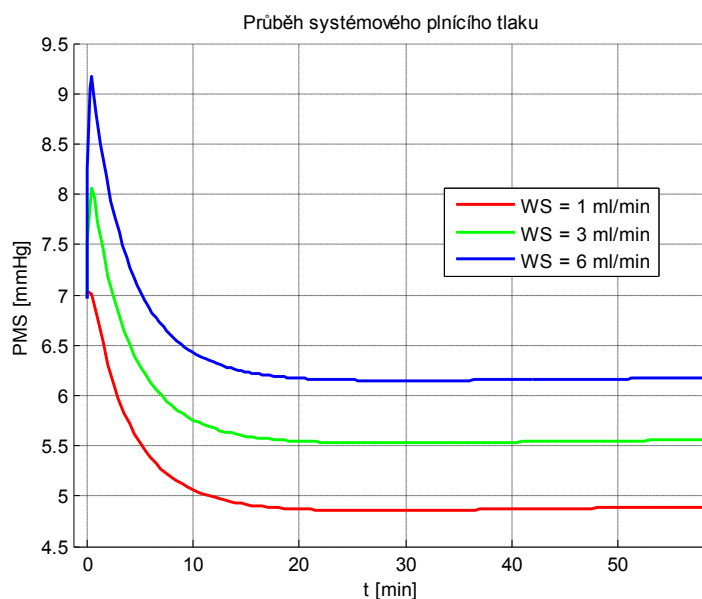
na hodnotu 5,13 L, po této hodnotě začne opět klesat, až na minimální hodnotu 4,8 L. Poté začíná růst, až se ustálí na hodnotě 5,1 L po cca 6000 min. Při hodnotě  $WS = 6$  ml/min roste křivka do hodnoty 5,25 L, ze které následně klesá na hodnotu 4,9 L a poté opět roste. Křivka pomalu stoupá až na hodnotu 5,14 L, na které se ustálí po cca 6000 min.

Počáteční nárůst hodnot je dán náhlým zvýšeným příjmem tekutin  $WS$ . Poté hodnoty klesají. To tehdy, když začnou ledviny pracovat jako regulační mechanismus krevního tlaku. Když se hladina ECT v těle díky činnosti ledvin vyrovná, můžeme pozorovat vzestup hodnot až jejich konečné ustálení.

Tento popis platí jak pro křivky  $V_B$ , tak pro křivky  $P_{MS}$  i  $CO$ .

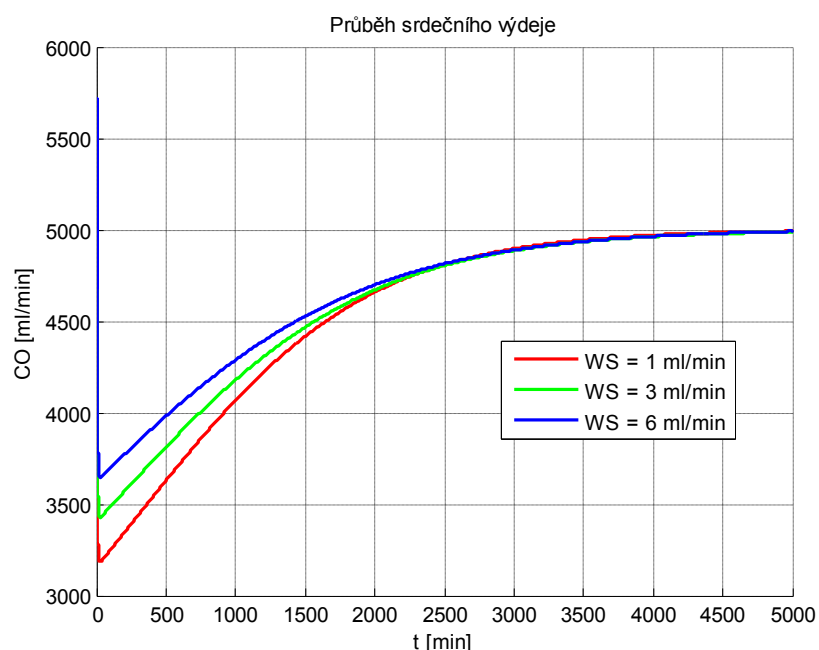


**Obr. 6.8** Graf průběhu systémového plnicího tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonic-  
kého roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (3,5 dne)

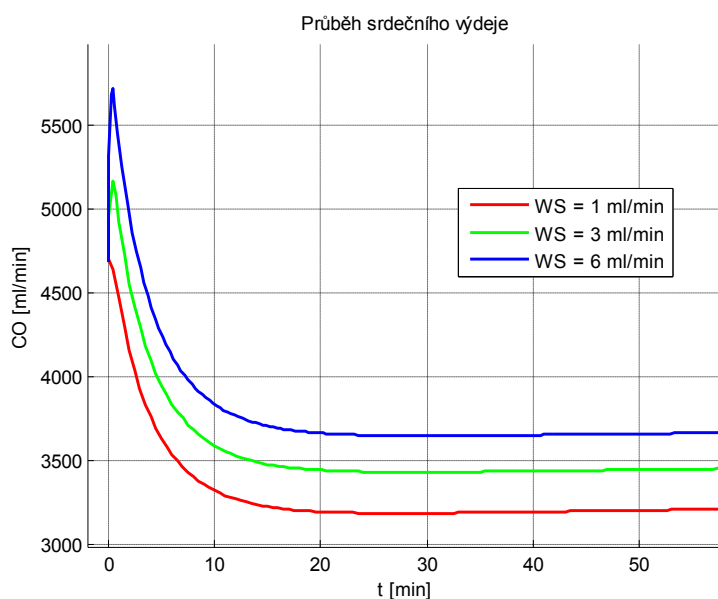


**Obr. 6.9 Přibližný graf průběhu systémového plnicího tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

Na obrázku Obr. 6.8 a Obr. 6.9 je zobrazen graf průběhu systémového plnicího tlaku. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 6,96 mmHg. Křivka při hodnotě parametru WS=1 ml/min stoupne na hodnotu 7,035 mmHg a dále pak klesá až na hodnotu 4,9 mmHg. Když se dostane na tuto hodnotu, začne opět růst, až se ustálí na hodnotě 7,51 mmHg a to po cca 6000 min. Při hodnotě WS= 3 ml/min křivka stoupá na hodnotu 8,05 mmHg, po této hodnotě začne opět klesat, až na minimální hodnotu 5,5 mmHg. Poté začíná růst, až se ustálí na hodnotě 7,8 mmHg po cca 6000 min. Při hodnotě WS= 6 ml/min roste křivka do hodnoty 9,2 mmHg, ze které následně klesá na hodnotu 6,2 mmHg a poté opět roste. Křivka pomalu stoupá až na hodnotu 8,15 mmHg, na které se ustálí po cca 6000 min.



**Obr. 6.10 Graf průběhu srdečního výdeje pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000 min (3,5 dne)**

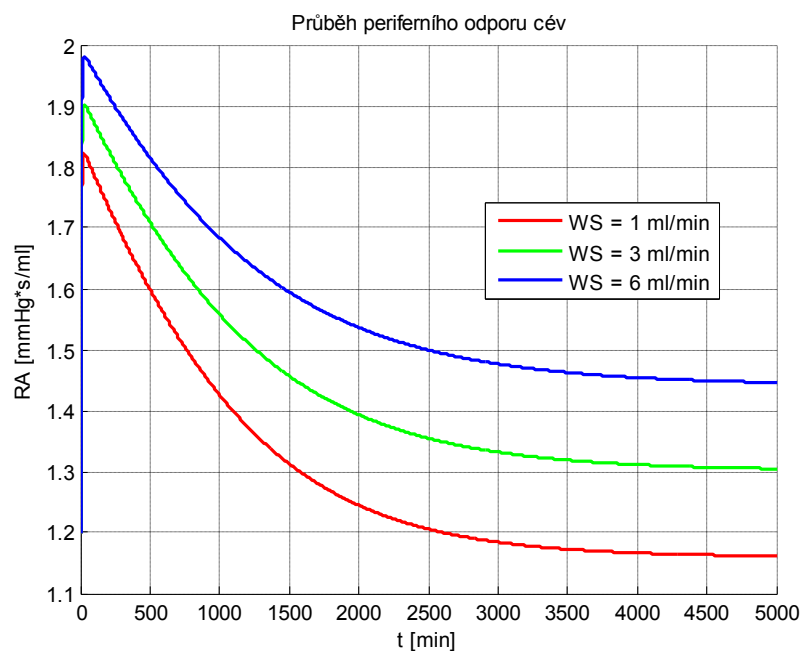


**Obr. 6.11 Přibližný graf průběhu srdečního výdeje pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

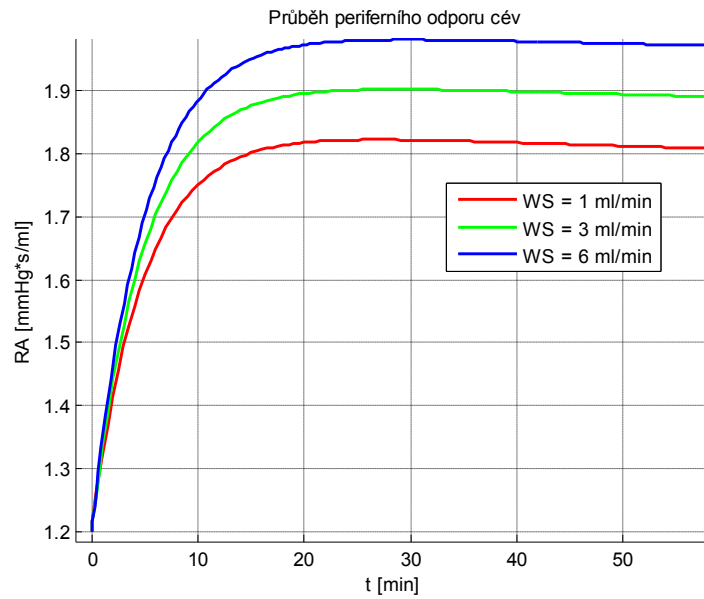
Na obrázku Obr. 6.10 a Obr. 6.11 je zobrazen graf průběhu srdečního výdeje v ml/min. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 4677 ml/min. Křivka při hodnotě parametru WS= 1 ml/min stoupne na hodnotu 4700 ml/min, dále pak klesá až na hodnotu 3183 ml/min. Když se dostane na tuto minimální hodnotu, začne opět pomalu růst, až se ustálí na hodnotě 5000 ml/min po cca 6000



min. Při hodnotě  $WS = 3 \text{ ml/min}$  křivka stoupá na hodnotu  $5160 \text{ ml/min}$ , po této hodnotě začne opět klesat, až na minimální hodnotu  $3428 \text{ ml/min}$ . Poté začíná růst, až se ustálí na hodnotě  $5000 \text{ ml/min}$  po cca  $6000 \text{ min}$ . Při hodnotě  $WS = 6 \text{ ml/min}$  roste křivka do hodnoty  $5720 \text{ ml/min}$ , ze které následně klesá na hodnotu  $3645 \text{ ml/min}$  a poté opět roste. Křivka pomalu stoupá až na hodnotu  $5007 \text{ ml/min}$ , na které se ustálí po cca  $6000 \text{ min}$ .



**Obr. 6.12** Graf průběhu periferního odporu cév pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas  $5000 \text{ min}$  (3,5 dne)



**Obr. 6.13 Přibližný graf průběhu periferního odporu cév pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

Na obrázku Obr. 6.12 a Obr. 6.13 je zobrazen graf průběhu periferního odporu cév. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 1,2 mmHg\*s/ml. Křivka při hodnotě parametru WS= 1 ml/min stoupne na hodnotu 1,82 mmHg\*s/ml dále pak klesá až na hodnotu 1,16 mmHg\*s/ml, na které se ustálí. Při hodnotě WS= 3 ml/min křivka stoupá na hodnotu 1,9 mmHg\*s/ml, po této hodnotě začne opět klesat, až ustálí na hodnotě 1,3 mmHg\*s/ml. Při hodnotě WS= 6 ml/min roste křivka do hodnoty 1,98 mmHg\*s/ml, ze které následně klesá na hodnotu 1,44 mmHg\*s/ml a na této se ustálí.

Průběh křivky periferního odporu cév (pro všechny tři hodnoty WS) je dán průběhem krevního tlaku. Když střední arteriální tlak nejprve vzroste, rostou i hodnoty periferního odporu, když pak následně křivka  $P_{AS}$  klesá, klesá i křivka  $R_A$ . Jde o tzv. myogenní efekty. Je to reakce malých arterií a arteriol v ledvinách, které svou činností, spočívající ve vazokonstrikci a vasodilataci, zajišťují konstantní průtok krve glomeruly.

## 7 OVĚŘENÍ FUNKČNOSTI MODELU

Tato kapitola se zabývá ověřením funkčnosti vytvořeného modelu. Výsledky jsou porovnány s literaturou nebo ověřeny výpočtem.

### 7.1 Fyziologické ověření modelu

V této podkapitole jsou porovnány hodnoty odečtené z křivek grafů, které lze zobrazit v osciloskopech v Simulinku, ale také v GUI aplikaci, s hodnotami uvedenými v odborné literatuře.

**Tab. 1** Tabulka pro porovnání hodnot zkoumaných fyziologických veličin, při nastavení parametru příjmu tekutin  $WS = 1$  ml/min. Čas ustálení hodnot je v rozmezí 5000- 6000 minut (3,5 dne)

Fyziologická veličina	Počáteční hodnota	Nárůst křivky	Pokles křivky	Ustálená hodnota	Odborná literatura-fyziologická hodnota	Jednotky
Střední arteriální tlak- $P_{AS}$	93,5	98,5	96,6	96,6	93,3- 110 (normotenze)	mmHg
Objem krve- $V_B$	5	5,0092	4,7	5,06	4,5- 5,5	L
Systémový plnicí tlak- $P_{MS}$	6,96	7,035	4,9	7,51	7	mmHg
Minutový srdeční výdej- CO	4700	4700	3183	5000	4500- 6000	ml/ min
Periferní odpor cév- $R_A$	1,2	1,82	1,16	1,16	1,08	mmHg*s/ml
Příjem tekutin- WS	1	1	1	1	1,042	ml/min

[1] [2] [15]

Tabulka Tab. 1 zobrazuje jak hodnoty, které byly odečteny z výsledných grafů, tak hodnoty, které lze najít v odborné literatuře.

Lze pozorovat, že hodnoty se nijak významně neliší, drobné odchylky mohou být způsobeny zaokrouhlováním hodnot parametrů, se kterými se v modelu pracovalo. Hodnoty odečtené z grafů se v průběhu křivky pohybují v rámci fyziologického rozmezí dané veličiny.

Není jednoduché sestavit model, který by pracoval tak, jak pracuje lidské tělo. Při všech dějích, které v těle probíhají, vždy dokonale spolupracuje více systémů. Je tedy zřejmé, že při modelaci regulace krevního tlaku, pomocí modelu, který pracuje pouze s mechanismem ledvin a zanedbává všechny ostatní aspekty regulace (hormony, baroreceptory, chemoreceptory,...), nebude systém plně odpovídat realitě. Nemá tedy význam sledovat a zkoumat dynamiku průběhů. I přesto ale byl model navržen tak,

aby při sledování ustálených hodnot jednotlivých veličin, bylo možno získat co nejpřesnější informace o úloze ledvin při stabilizaci krevního tlaku.

Co se týká času, který vždy v grafech figuruje na x-ové ose, ten také odpovídá předpokládaným hodnotám. Jelikož se v této práci jedná o dlouhodobý systém regulace krevního tlaku, jsou očekávané časy ustálení hodnot v rozmezí několika hodin až dnů. Lze tedy říci, že čas, při kterém je dosaženo ustálení hodnot odpovídá realitě. Jedná se totiž zhruba o interval mezi 5000- 6000 minutami, což je v přepočtu asi 3,5 dne.

[5] [13]

## 7.2 Ověření funkčnosti modelu

Ověření funkčnosti modelu je provedeno následujícím výpočtem hodnoty středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) v čase 2000 minut. K výpočtu je použit vzorec (6) z kapitoly 4, podkapitola 4.1 Matematický model, přičemž je využito rovnosti mezi žilním návratem (VR) a srdečním výdejem (CO, podle Frank- Starlingova zákona [4]).

Hodnoty CO a  $R_A$  byly odečteny z příslušných grafů v čase, který byl pro ověření náhodně zvolen,  $t = 2000$  min.

$$t = 2000 \text{ min}$$

$$CO_{2000} = 4657 \text{ ml/min}$$

$$R_{A2000} = 0,02075 \text{ mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}$$

(Pozn.: hodnota periferního odporu cév-  $R_A$  je převedena z hodnoty  $1,245 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}$ , z důvodu jednotek)

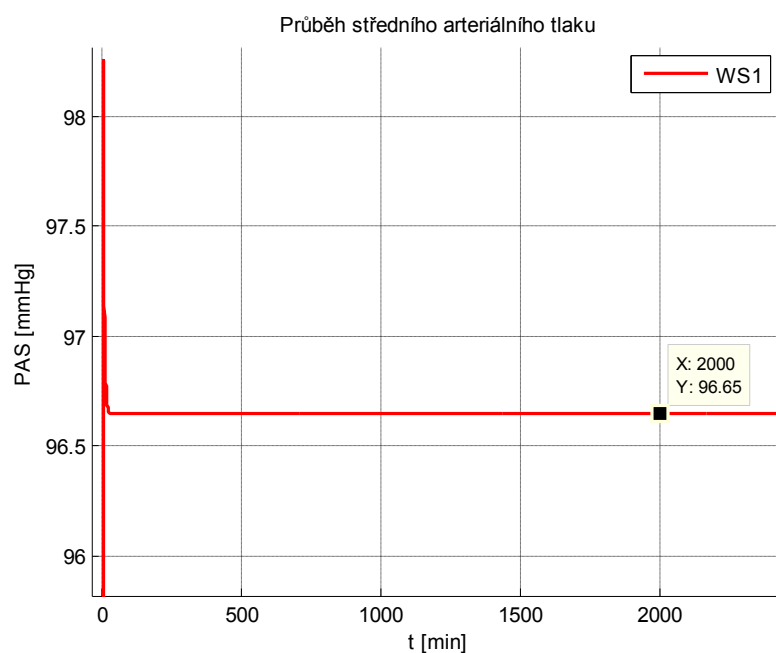
---

$$P_{AS} = CO \times R_A$$

$$P_{AS} = 4657 \times 0,02075 = 96,64$$

$$P_{AS} = \mathbf{96,64 \text{ mmHg}}$$

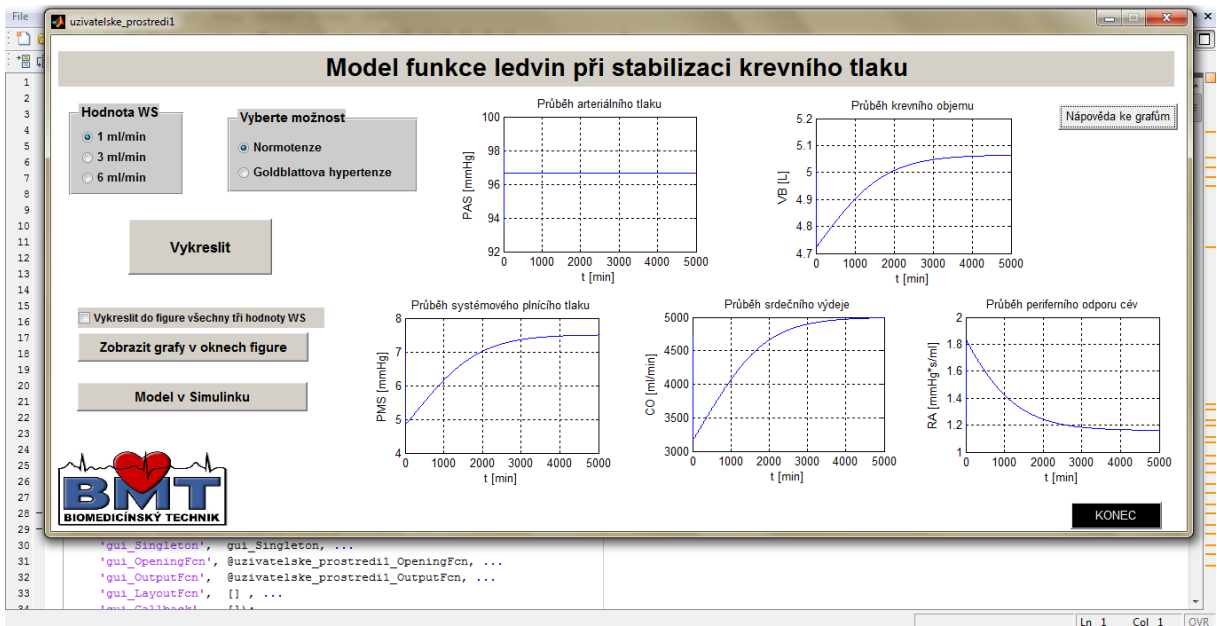
Z následujícího obrázku Obr. 7.1 lze snadno pomocí data kursoru ověřit, že vypočtená hodnota středního arteriálního tlaku (96,64 mmHg) odpovídá hodnotě v grafu v čase 2000 min (96,65 mmHg). Menší odchylka může být způsobena ne zcela přesným odečtením hodnoty CO z grafu, nebo mohla vzniknout při převodu hodnoty periferního odporu.



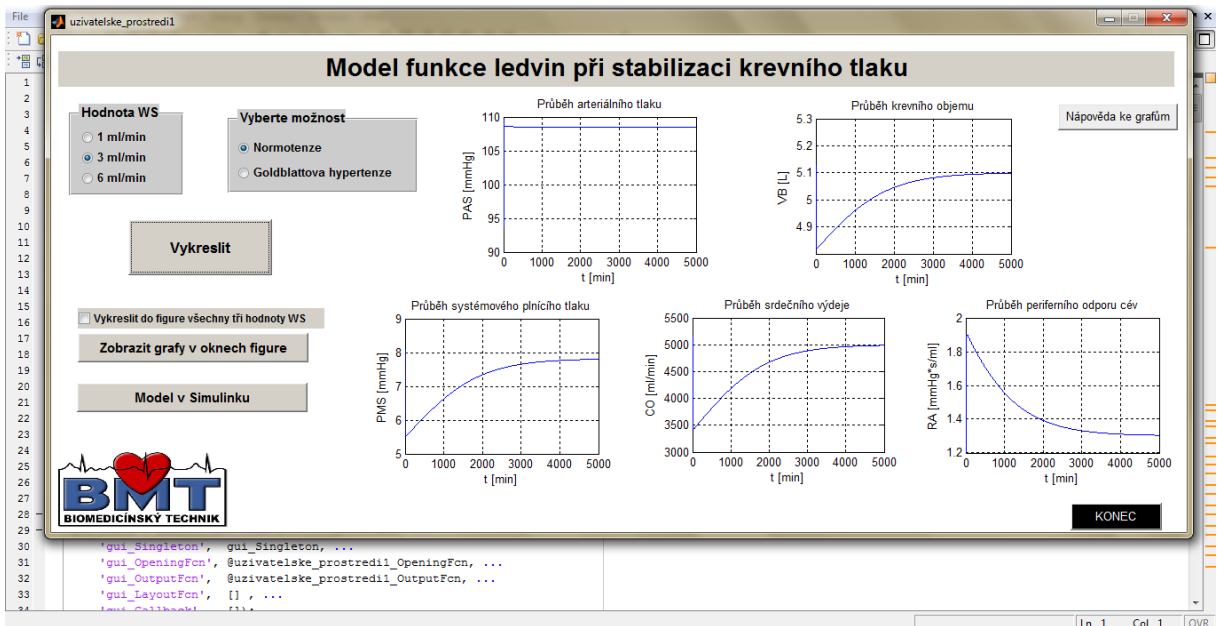
Obr. 7.1 Kontrola vypočtené hodnoty středního arteriálního tlaku  $P_{AS}$

### 7.3 Screeny pro ověření funkčnosti GUI aplikace a modelu v Simulinku

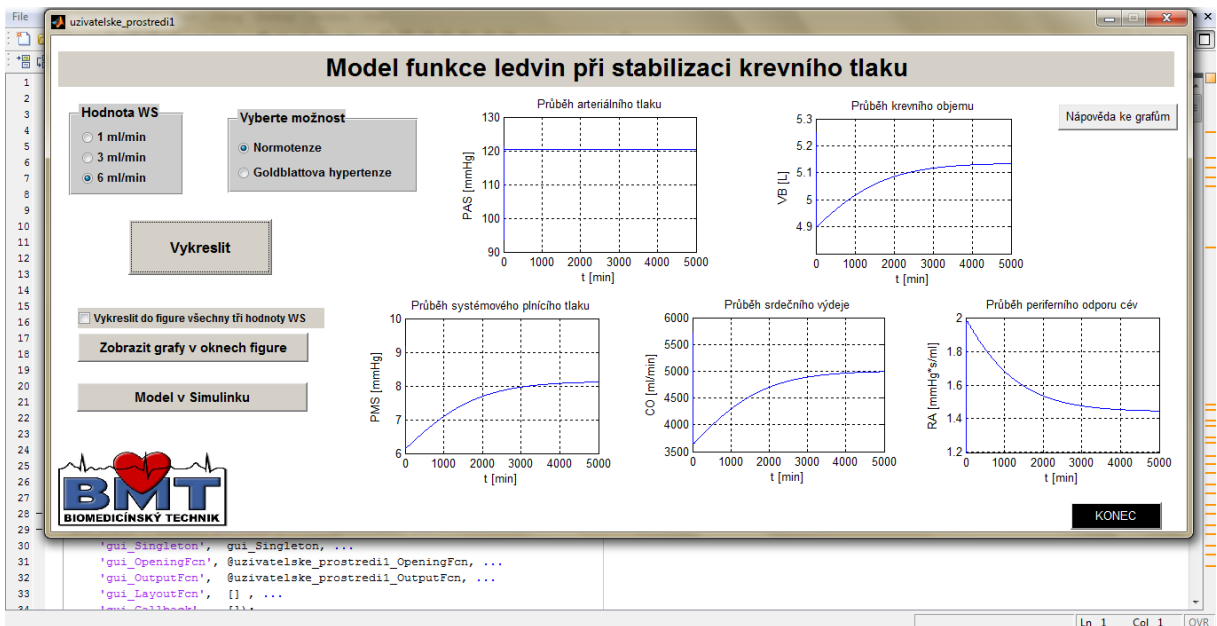
V této podkapitole se nacházejí screeny GUI aplikace, které slouží pro potvrzení funkčnosti modelu i aplikace. V aplikaci jsou vždy změněny parametry pro vykreslení grafů, dále vyzkoušena funkčnost tlačítek a checkboxů. Jsou uvedeny jen některé kombinace nastavení, možností je totiž vždy více.



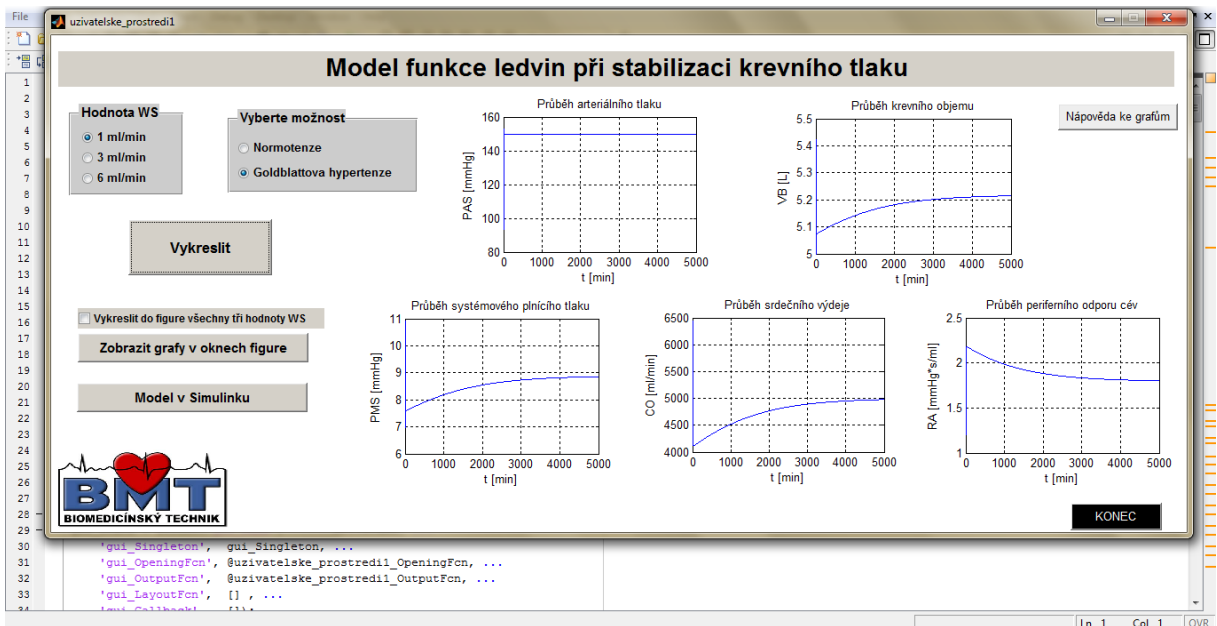
Obr. 7.2 Ověření funkčnosti radiobuttonů WS= 1 ml/min a normotenze při vykreslení do okna GUI aplikace



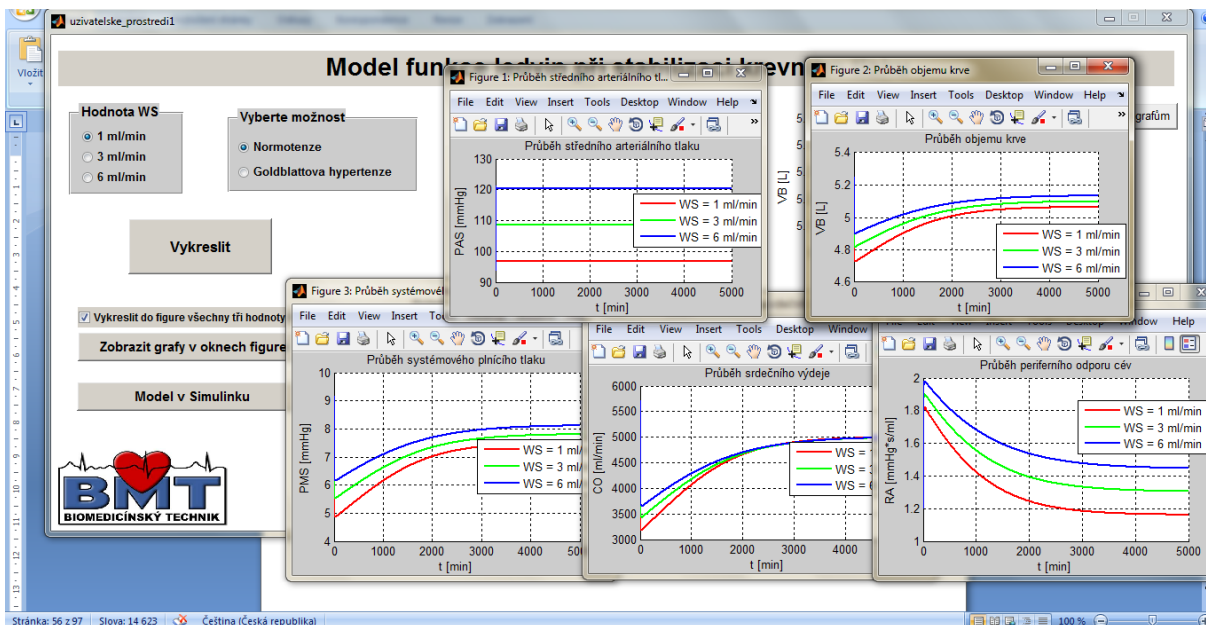
Obr. 7.3 Ověření funkčnosti radiobuttonů WS= 3 ml/min a normotenze při vykreslení do okna GUI aplikace



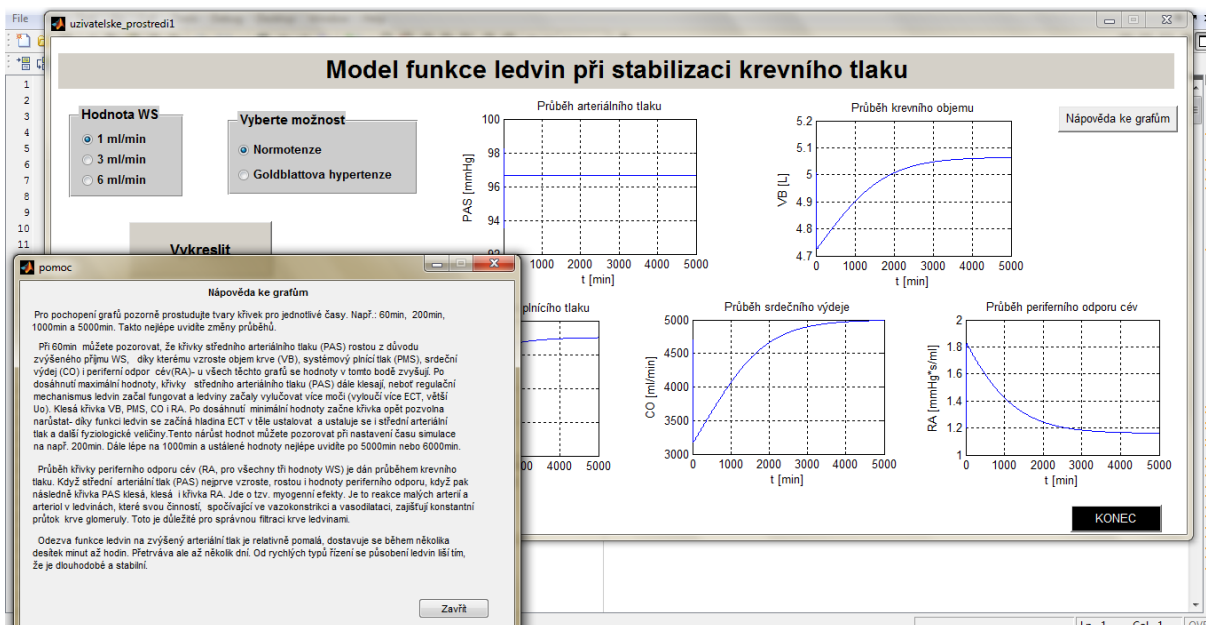
Obr. 7.4 Ověření funkčnosti radiobuttonů WS= 6 ml/min a normotenze při vykreslení do okna GUI aplikace



Obr. 7.5 Ověření funkčnosti radiobuttonů WS= 1 ml/min a Goldblattovy hypertenze při vykreslení do okna GUI aplikace

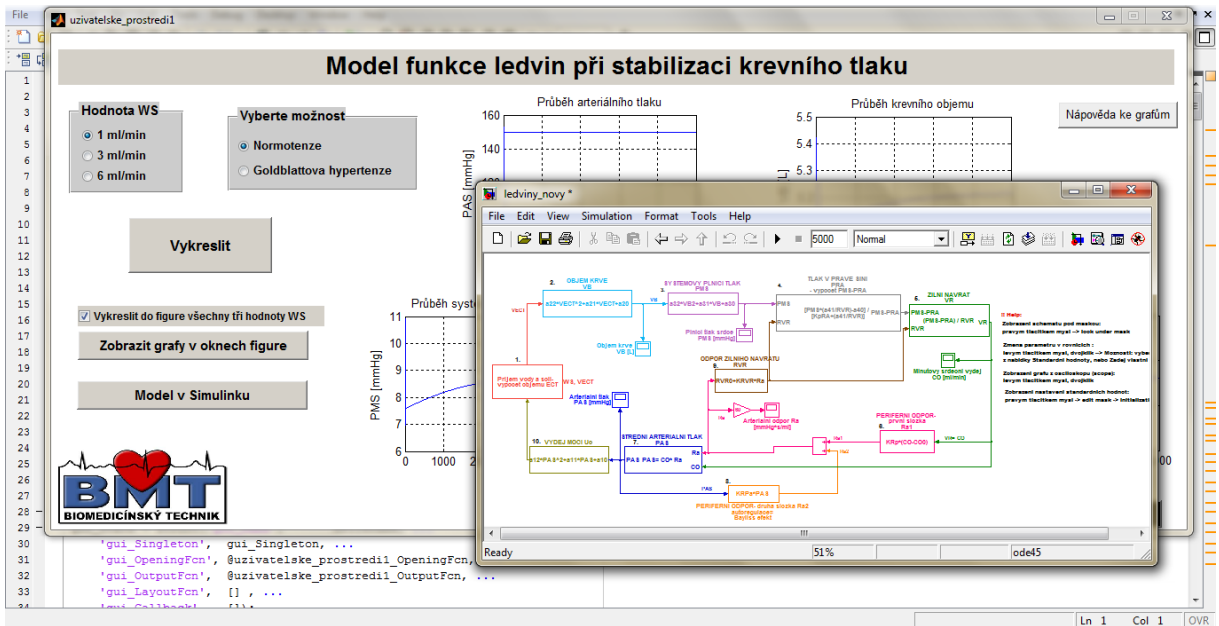


Obr. 7.6 Ověření funkčnosti checkboxu pro vykreslení všech tří hodnot parametru WS a radiobuttonu normotenze při vykreslení do oken figure

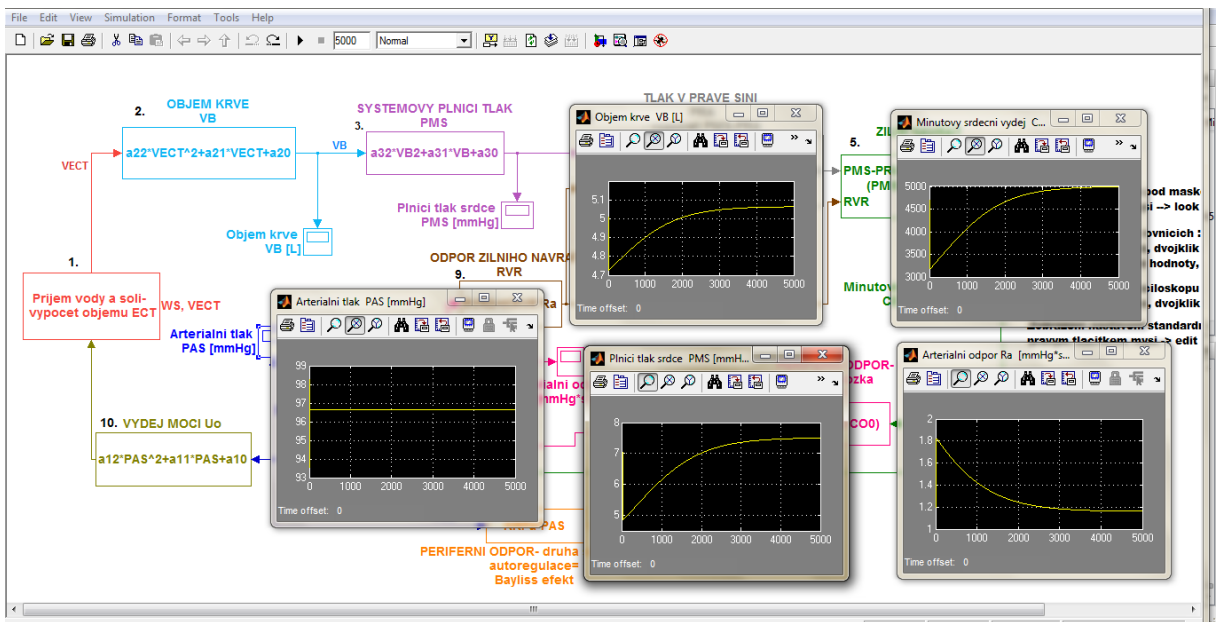


Obr. 7.7 Ověření funkčnosti tlačítka „Nápověda ke grafům“





Obr. 7.8 Ověření funkčnosti tlačítka „Model v Simulinku“



Obr. 7.9 Ověření funkčnosti osciloskopů v modelu v Simulinku, čas simulace 5000min

## 8 VYTVOŘENÍ LABORATORNÍ ÚLOHY

Posledním bodem zadání této bakalářské práce je vytvoření laboratorní úlohy pro potřeby výuky a to v českém i anglickém jazyce. Tato laboratorní úloha je navržena tak, aby uživatel co nejnázne pochopil úlohu ledvin při dlouhodobé regulaci krevního tlaku. K pochopení by měla pomoci GUI aplikace, která byla navržena pro potřeby laboratorní úlohy. Uživatel bude během vypracovávání laboratorní úlohy pracovat nejen s GUI aplikací, ale také s modelem v Simulinku.

Zpracovaná laboratorní úloha v českém i anglickém jazyce včetně vypracovaného vzorového protokolu v češtině, je vložena do příloh této bakalářské práce.

Laboratorní úloha byla vytvořena dle šablon a standardů BME VŠB-TUO.

## 9 ZÁVĚR

V této bakalářské práci na téma „Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku“ jsem navrhla a sestavila model, který zachycuje mechanismus dlouhodobé regulace krevního tlaku, jenž je v lidském těle zajišťován pomocí ledvin. Model jsem vytvořila v nadstavbě programu Matlab- Simulinku. Dále jsem utvořila GUI aplikaci, která byla navržena pro potřeby laboratorní úlohy. Dle zadání bakalářské práce jsem rovněž zpracovala laboratorní úlohu v českém i anglickém jazyce. Obě laboratorní úlohy i se vzorovým protokolem jsem vložila do přílohy této bakalářské práce.

Splnit zadání nebylo zcela tak jednoduché. Není totiž snadné vytvořit model, který by pracoval stejně, jako pracuje lidské tělo. V těle se totiž na regulaci krevního tlaku podílí vždy více systémů (okamžité, krátkodobé, střednědobé, dlouhodobé), jejichž koordinaci zajišťuje vegetativní nervový systém. Takto navržený model by bylo možné ještě zdokonalit, a tím více přiblížit reálné funkci lidského těla, pomocí doplnění o další mechanismy, které se na regulaci krevního tlaku podílejí. Například by zde mohl být zapracován mechanismus baroreceptorů, volumoreceptorů, chemoreceptorů nebo hormonů, tak jak jej zobrazují bloková schémata ve fyziologickém úvodu. Dále by se model mohl rozšířit o možnost simulovat změny krevního tlaku pomocí změn fyzické zátěže nebo teploty, příjmu potravy nebo viskozity krve a dalších aspektů, které tuto fyziologickou veličinu ve skutečnosti ovlivňují. Dle zadání jsem však sestavila model pouze mechanismu funkce ledvin- tedy dlouhodobou regulaci krevního tlaku, proto se ostatní mechanismy v modelu nevyskytují. Bylo by však jistě zajímavé se v dalším studiu touto problematikou ještě více zabývat a model o tyto další mechanismy dále rozšířit.

Model, který jsem pro tuto bakalářskou práci vytvořila lze použít společně s uživatelským rozhraním a navrženou laboratorní úlohou jako jedinečnou výukovou jednotku pro budoucí studenty oboru biomedicínský technik. Uživatelé si na tomto modelu mohou snadno osvojit problematiku dlouhodobé regulace krevního tlaku a pomocí studia ustálených hodnot vybraných fyziologických veličin pochopit úlohu funkce ledvin při této regulaci. Předložený model je díky popisu a barevnému rozlišení jednotlivých bloků zcela přehledný. GUI aplikaci jsem navrhla tak, aby byla uživatelsky snadno a intuitivně ovladatelná. Dále jsem tuto aplikaci doplnila o tlačítko nápovědy, které slouží jako pomoc při studování průběhů křivek, což je nezbytné pro vypracování přiložené laboratorní úlohy.

Dále jsem provedla fyziologické a funkční ověření modelu. Fyziologické ověření jsem provedla pro ustálené hodnoty, které se shodovaly (nebo byly ve fyziologických mezích) s hodnotami uvedenými v odborné literatuře. Funkční ověření jsem uskutečnila pomocí výpočtu hodnoty středního arteriálního tlaku a výslednou hodnotu jsem porovnála s odečtenou hodnotou z grafu. Obě hodnoty se shodovaly.

Závěrem lze tedy říci, že díky studiu ustálených hodnot z tohoto modelu lze jednoduše a spolehlivě ukázat úlohu ledvin při dlouhodobé regulaci krevního tlaku. Díky této práci vznikl, na škole jedinečný, nástroj pro výuku problematiky týkající se dlouhodobé regulace krve.

## 10 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. přeprac. a rozš. vyd. Praha: Grada, 2004, XII, 435 s. ISBN 80-247-0630-X.
- [2] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. 4. vyd. přepr. a dopl. Praha: Grada Publishing, 2003, 771 s. ISBN 80-247-0512-5.
- [3] LANGMEIER, Miloš. *Základy lékařské fyziologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 320 s. ISBN 978-80-247-2526-0.
- [4] WIJK VAN BRIEVINGH, R a Dietmar MÖLLER. *Biomedical modeling and simulation on a PC: a workbench for physiology and biomedical engineering*. New York: Springer-Verlag, c1993, xvi, 517 p. ISBN 35-409-7650-7.
- [5] HORÁČEK, Petr. *Systémy a modely*. Vyd. 2., přeprac. Praha: ČVUT, Elektrotechnická fakulta, 1999, 232 s. ISBN 80-010-1923-3.
- [6] JIRÁK, Zdeněk. *Fyziologie pro bakalářské studium na ZSF OU*. 2., přeprac. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Zdravotně sociální fakulta, 2007, 249 s. ISBN 978-80-7368-234-7.
- [7] Baroreflex- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-11-08]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Baroreceptorov%C3%BD\\_reflex](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Baroreceptorov%C3%BD_reflex)
- [8] Renin-angiotenzin- aldosteronový systém- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-11-08]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Renin-angiotenzin-aldosteronov%C3%BD\\_syst%C3%A9m](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Renin-angiotenzin-aldosteronov%C3%BD_syst%C3%A9m)
- [9] Patofyziologie: Výklad systémové arteriální hypertenze- Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: <http://pfyziollfup.upol.cz/castwiki2/?p=993>
- [10] Regulace krevního tlaku- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace\\_krevn%C3%ADho\\_tlaku](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace_krevn%C3%ADho_tlaku)
- [11] Renin- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-12-08]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Renin>
- [12] KITTNAR, Otomar. *Fyziologické regulace ve schématech*. 1. vyd. Praha: Grada, 2000, 228 s. ISBN 80-716-9782-6.
- [13] HAMPL, Václav. *Dlouhodobá regulace krevního tlaku: Poznámky k přednášce* [online]. [cit. 2013-02-28]. Dostupné z: [http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hampl/teach\\_mat/bp\\_regul/index.htm](http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hampl/teach_mat/bp_regul/index.htm)

- [14] RUDOLF, Kamil. Regulace krevního tlaku, význam měření krevního tlaku. *Praktické lékařství* [online]. 2012, roč. 8, č. 3, s. 123-125 [cit. 2013-03-23]. ISSN 1803-5329. Dostupné z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2012/03/06.pdf>
- [15] ŠIMEK, Josef. *Čísla o lidském těle a jak jim rozumět*. Vyd. 1. Praha: Victoria Publishing, 1995, 201 s. ISBN 80-858-6584-X.
- [16] NOVOTNÝ, Ivan a Michal HRUŠKA. *Biologie člověka pro gymnázia*. 1. vyd. Praha: Fortuna, 1995, 136 s. ISBN 80-716-8234-9.

## **11 PŘÍLOHY**

### **11.1 Laboratorní úloha v českém jazyce**

# 1 MODEL FUNKCE LEDVIN PŘI STABILIZACI KREVNIHO TLAKU

## 1.1 Cíl úlohy

Prostřednictvím této laboratorní úlohy se naučíte:

- Měřit systolický a diastolický tlak pomocí neinvazivní auskultační metody
- Vypočítat střední arteriální tlak a z něj následně renální výdej
- Chápat vliv změn v příjmu izotonického roztoku sodíku a vody (WS)
- Pochopit princip dlouhodobé regulace krevního tlaku pomocí ledvin
- Naučit se pracovat s GUI aplikací Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku
- Pochopit funkci Modelu funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

## 1.2 Zadání

Úkol 1: Výpočet renálního výdeje

Úkol 2: Vliv změn příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě

Úkol 3: Grafy závislostí na isotonickém roztoku sodíku ve vodě

## 1.3 Předpokládané znalosti

Pro tuto úlohu se vyžaduje nastudování:

- Měření krevního tlaku
- Regulace krevního tlaku
- Goldblattova hypertenze

## 1.4 Použité vybavení

- Manžeta
- Fonendoskop
- Tonometr
- GUI aplikaci: Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

## 1.5 Teoretický rozbor

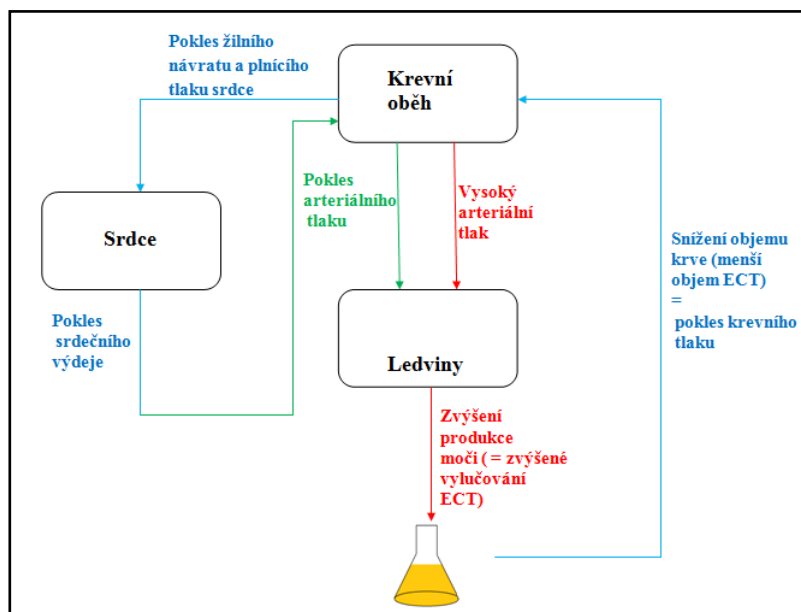
Vysoký krevní tlak může být způsoben:

- a) Zmnožením extracelulární tekutiny (ECT)
- b) Zvýšeným periferním odporem (vysoký tlak způsobí změny cév, které zvyšují jejich odpor)

V této laboratorní úloze se budeme zabývat pouze případem **a)**, tedy zvýšenou hodnotou arteriálního tlaku díky zvýšenému objemu extracelulární tekutiny.

### 1.5.1 Regulace krevního tlaku pomocí ledvin

Čím vyšší je arteriální tlak, tím menší je snaha ledvin uchovávat odpadní látky jako jsou například voda, sodík a chlór. Dojde tedy k jejich zvýšenému vylučování ledvinami v podobě moči (zvyšší se hodnota  $U_o$ ). Díky tomu se zmenší velikost objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) a celkově objemu krve ( $V_B$ ) v krevním řečišti. Dále dojde k poklesu žilního návratu (VR) a plicního tlaku srdce ( $P_{MS}$ ) jako důsledek zmenšení hodnoty objemu krve. Dále poklesne minutový srdeční výdej (CO) a s ním konečně i střední arteriální tlak ( $P_{AS}$ ) a periferní odpor cév ( $R_A$ ), který se na počátku společně s krevním tlakem zvýšil. Tato regulace má z časového hlediska sice dlouhý nástup, ale zato dlouhodobé trvání, můžeme mluvit o hodinách až dnech.



obr. 1 Schéma regulace zvýšeného arteriálního tlaku

Při sníženém arteriálním tlaku funguje mechanismus přesně naopak. Ledviny se tedy snaží o uchování co největšího množství ECT. Sníží se renální výdej ( $U_o$ ) a tím se zvýší objem krve ( $V_B$ ), díky tomu se zvýší i žilní návrat (VR) se srdečním výdejem (CO) a celkově střední arteriální tlak ( $P_{AS}$ ).

Následující tabulka (Tab. 1) udává fyziologické hodnoty jednotlivých veličin, nebo jejich fyziologické rozmezí.

Tab. 1: Tabulka fyziologických hodnot

Veličina	Fyziologické hodnoty a jejich jednotky	
$P_{AS}$	93,3- 110	mmHg
$P_{MS}$	7	mmHg
CO	5000- 5600	ml/min
$V_B$	4,5- 5,5	L
$R_A$	1,08	mmHg*s/ml



## 1.5.2 Rovnice modelu

Simulaci dlouhodobé regulace krevního tlaku pomocí ledvin budeme simulovat v nadstavbě programu Matlab, v Simulinku. K jeho vytvoření bylo potřeba sestavení následujících rovnic.

Střední arteriální tlak můžeme vypočítat pomocí hodnot systolické (ST) a diastolické (DT) hodnoty tlaku, viz vzorec (1).

$$P_{AS} = DT + \frac{ST - DT}{3} \quad [\text{mmHg}] \quad (1)$$

Renální funkční křivka je grafická křivka, která vyjadřuje závislost velikosti objemu renálního vylučování (neboli výdeje moči-  $U_o$ ) na různých úrovních arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ). Tato křivka byla stanovena zvýšením arteriálního tlaku na osamocené ledvině, zatímco bylo měřeno renální vylučování při jednotlivých úrovních krevního tlaku.

Tato závislost  $U_o$  na  $P_{AS}$  je modelována polynomem druhého řádu. Změnou parametrů křivky renálního vylučování  $a_{12}$ ,  $a_{11}$ ,  $a_{10}$  je možné simulovat různé typy hypertenze, které mají původ ve změněné funkci ledvin, viz rovnice (2). V této laboratorní úloze budeme měnit parametry  $a_{12}$ ,  $a_{11}$  a  $a_{10}$  v GUI aplikaci a to pomocí radiobuttonů *Normotenze* a *Goldblattova hypertenze*.

$$U_o = a_{12} \cdot P_{AS}^2 + a_{11} \cdot P_{AS} + a_{10} \quad [\text{ml/ min}] \quad (2)$$

kde:

parametry pro normotenzi:  $a_{12}= 0,003749$  pro Goldblattovu hypertenzi:  $a_{12}= 0,00079365$

$a_{11}= -0,5999$   $a_{11}= -0,156$

$a_{10}= 23,96$   $a_{10}= 6,579$

Změna objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) je určena rozdílem mezi příjmem tekutin (WS) a renálním vylučováním ( $U_o$ ) viz rovnice (3).

$$\frac{dV_{ECT}}{dt} = WS - U_o \quad [\text{ml/ min}] \quad (3)$$

Podle objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) je v modelu určen objem krve ( $V_B$ ), vztah je ukázán rovnicí (4). Nelineární statická závislosti je nahrazena kvadratickou funkcí s empiricky získanými koeficienty:  $a_{22}$ ,  $a_{21}$ ,  $a_{20}$ .

$$V_B = a_{22} \cdot V_{ECT}^2 + a_{21} \cdot V_{ECT} + a_{20} \quad [L] \quad (4)$$

kde:  $a_{22}= -0,01$

$a_{21}=0,6$

$a_{20}=-1,75$

Z rovnice (4) je následně určen střední systémový plnicí tlak ( $P_{MS}$ ) viz rovnice (5).

$$P_{MS} = a_{32} \cdot V_B^2 + a_{31} \cdot V_B + a_{30} \quad [\text{mmHg}] \quad (5)$$

kde:  $a_{32}= 2,38$

$a_{31}=-15,48$

$$a_{30}=24,86$$

Žilní návrat (VR) je určen rozdílem středního systémového plicního tlaku ( $P_{MS}$ ) a tlaku v pravé síni ( $P_{RA}$ ) a je nepřímo úměrný odporu žilního návratu ( $R_V$ )

$$VR = \frac{P_{MS} - P_{RA}}{R_{VR}} \quad [\text{ml/s}] \quad (6)$$

V ustáleném stavu platí rovnost mezi žilním návratem a srdečním výdejem ( $VR=CO$ ). Arteriální tlak ( $P_{AS}$ ) je určován z hodnoty žilního návratu ( $VR, CO$ ) a periferního odporu  $R_A$  viz (7).

$$P_{AS} = VR \cdot R_A \quad [\text{mmHg}] \quad (7)$$

Periferní odpor ( $R_A$ ) je součtem dvou složek viz (10). První složka (změna  $R_{A1}$ ) je určena rozdílem srdečního výdeje ( $CO, VR$ ) a jeho standardní hodnoty ( $CO_0$ ) viz (8). Velikost druhé složky je přímo úměrná arteriálnímu tlaku ( $P_{AS}$ ). Touto složkou je modelována autoregulační schopnost cév regulovat zvýšený arteriální tlak zvýšeným odporem (vazokonstrikcí) a touto cestou stabilizovat průtok krve tkáněmi (tzv. Baylissův efekt) viz rovnice (9)

$$\frac{dR_{A1}}{dt} = KR_P \cdot (CO - CO_0) \quad [\text{mmHg/ml}] \quad (8)$$

$$R_{A2} = KR_{Pa} \cdot P_{AS} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (9)$$

$$R_A = R_{A1} + R_{A2} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (10)$$

kde:  $KR_P = 5 \cdot 10^{-9}$

$CO_0 = 5000 \text{ ml/min}$

$KR_{Pa} = 0,00011 \text{ ml/min}$

Pozn.: V grafech a tabulkách hodnot se dále budete u periferního odporu ( $R_A$ ) setkávat s jednotkou  $[\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}]$  a to proto, že grafy vycházejí z modelu v Simulinku, který výslednou hodnotu  $R_A$  násobí 60 (gain), čímž převádí minuty na vteřiny.

Odpor žilního návratu ( $R_{VR}$ ) je modelován konstantní složkou  $R_{VR0}$  a přímou úměrností na hodnotě periferního odporu ( $R_A$ ):

$$R_{VR} = R_{VR0} + KR_{VR} \cdot R_A \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (11)$$

kde:  $R_{VR0} = 0,00087984 \text{ mmHg} \cdot \text{min/ml}$

$KR_{VR} = 0,026$

Tlak v pravé síni ( $P_{RA}$ ) určíme ze získaných hodnot žilního návratu ( $VR, CO$ ) a koeficientů  $a_{42}, a_{41}, a_{40}$ .

$$P_{RA} = a_{42} \cdot VR^2 + a_{41} \cdot VR + a_{40} \quad [\text{Pa, kPa}] \quad (12)$$

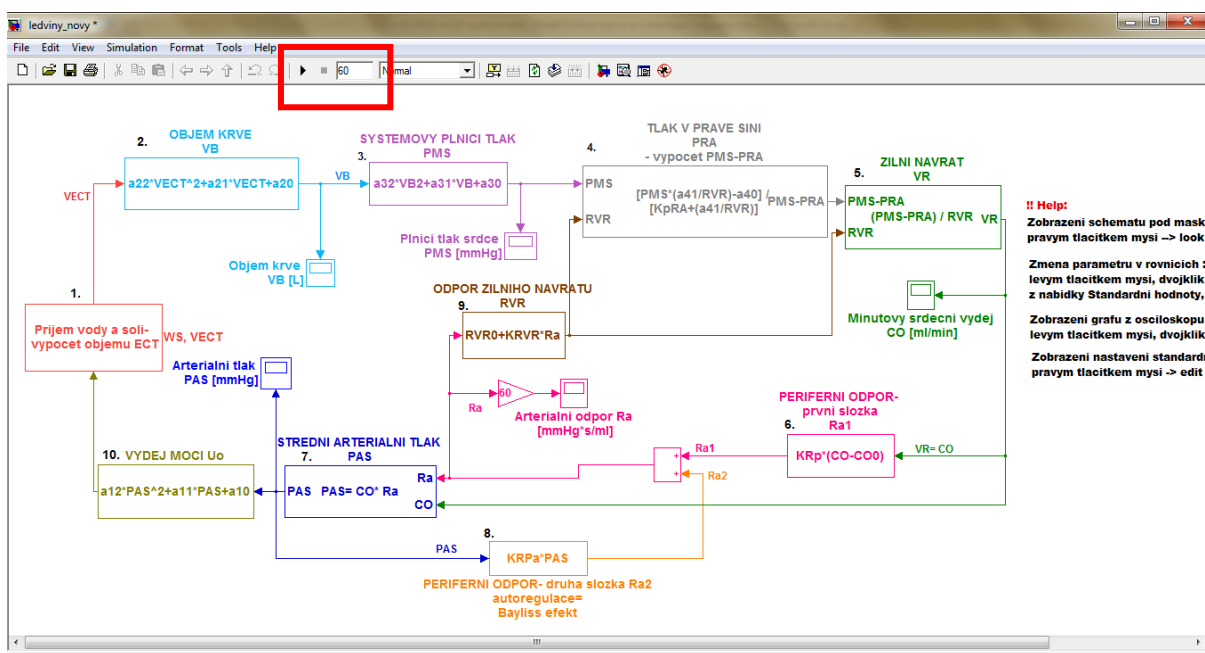
Nebo ta-  
ké:

$$P_{RA} = \frac{P_{MS} \times \frac{a_{41}}{R_{VR}} - a_{40}}{K_{PRA} + \frac{a_{41}}{R_{VR}}} \quad (13)$$

kde:  $a_{40}=2,3$

$a_{41}=0,00058$

$K_{PRA}=1$



obr. 2 Model v Simulinku. V červeném obdélníku je zobrazeno okno pro změnu času simulace. Potvrzení nastavení pomocí černé šipky

Na obrázku (obr. 2) je vyobrazen model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v programu Matlab- Simulink, pomocí kterého pracuje uživatelské rozhraní GUI.

### 1.5.3 Práce s uživatelským rozhraním

Laboratorní úlohu budete provádět v GUI aplikaci Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku.

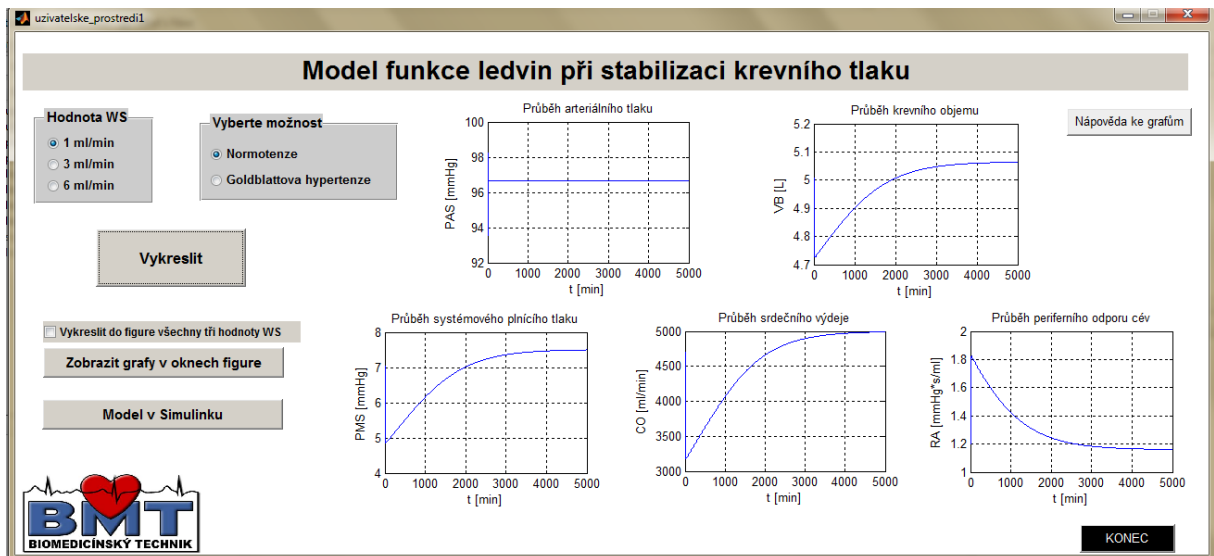
Zde budete pomocí radiobuttonů měnit hodnoty WS (příjem isotonického roztoku sodíku ve vodě; hodnoty: 1, 3 a 6 ml/min), dále budete měnit nastavení pro *Normotenzi* a nebo *Goldblattovu hypertenzi*. Po nastavení parametrů spustíte vykreslování grafů pomocí tlačítka *Vykreslit*. Jednotlivé grafy se vykreslí do předpřipravených pěti oken i s popisem os a názvem jednotlivých grafů. Grafy je možné zobrazit i jednotlivě, a to v oknech figure, kde je také možné si tyto grafy jednoduše exportovat. Zobrazení grafů v samostatných oknech provedete stisknutím tlačítka *Zobrazit grafy v oknech figure*. Budete-li chtít vykreslit, všechny tři hodnoty WS do jednoho figure okna (pro jednotlivé fyziologické veličiny-  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,...) je toto možné provést pomocí checkboxu (*Vykreslit do figure všechny tři*

hodnoty WS), který potvrdíte. Vykreslení grafů ve figure oknech se třemi hodnotami WS provedete tlačítkem *Zobrazit grafy v oknech figure*. Tato funkce je aktivní jak při normotenzii, tak při Goldblatově hypertenzi.

Pro lepší pochopení průběhů můžete využít nápovědy. Okno s nápovědou se vám otevře po stisknutí tlačítka *Nápověda ke grafům*. Nápovědu zavřete pomocí tlačítka *Zavřít* v okně nápovědy.

Další možností této aplikace je zobrazení modelu v Simulinku pomocí tlačítka *Model v Simulinku*.

Celý program i s okny figure uzavřete a ukončíte černým tlačítkem *KONEC* v pravém dolním rohu.



obr. 3 Vzhled GUI aplikace s vykreslenými křivkami

## 1.6 Pracovní postup

### 1.6.1 Úkol 1: Výpočet renálního výdeje

Změřte systolický a diastolický tlak pomocí neinvazivní auskultační metody. Ze získaných hodnot systolického a diastolického tlaku vypočítejte střední arteriální tlak.



**obr. 4 Měření krevního tlaku neinvazivní auskultační metodou**

**Pomůcky:** fonendoskop, manžeta, tonometr

**Postup:**

- 1) Na paži upevníte manžetu, pod kterou zasuňte fonendoskop (viz obr. 4). Manžetu následně nafoukněte na tlak vyšší, než je tlak systolický (nebo do té doby, až neuslyšíte žádné šelesty).
- 2) Postupně začněte pomalu upouštět tlak z manžety (rychlostí cca 2-3 mmHg/s) a poslouchajte šelesty.
- 3) Hodnotu systolického tlaku odečtete při prvním slyšitelném šelestu. Při konstantním snižování tlaku v manžetě se tyto šelesty ještě zesílí, ale poté opět slábnou. Hodnotu diastolického tlaku odečtete v okamžiku, kdy šelesty zeslábnou.
- 4) Pro získání větších rozdílů v naměřených hodnotách, proveďte měření ještě jednou, s tím rozdílem, že před dalším měřením vykonáte minimálně 20 dřepů (podle možností testované osoby).
- 5) Pomocí naměřených dat vypočtete (viz vzorce výše) nejprve střední arteriální tlak  $-P_{AS}$  a následně z této hodnoty vypočtete renální výdej-  $U_o$ .
- 6) Naměřené a vypočtené hodnoty uveďte v protokolu přehledně do tabulky. Nezapomeňte na příklad výpočtu.

**Tab. 2: Vzor tabulky pro zápis naměřených a vypočtených hodnot**

		ST [mmHg]	DT [mmHg]	$P_{AS}$ [mmHg]	$U_o$ [ml/min]
<b>Testovaná osoba 1</b>	klid				
	aktivita				
<b>Testovaná</b>	klid				

osoba 2	aktivita				
---------	----------	--	--	--	--

### 1.6.2 Úkol 2: Vliv změn příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě

**Pomůcky:** GUI aplikace Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

**Postup:**

- 1) Při nastavení *Normotenze*, měňte pomocí tlačítek v GUI aplikaci parametr WS= 1; 3 a 6 ml/min. Sledujte změny křivek  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$  v grafech pro jednotlivé nastavené hodnoty WS v čase.
- 2) Zkuste si funkci checkboxu a vykreslete všechny tři hodnoty WS do jednoho grafu ( $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$ )
- 3) Grafy se třemi křivkami pro jednotlivé nastavení parametru WS (1;3 a 6 ml/min) exportujte z oken figure .
- 4) Grafy zkopírujte následujícím způsobem- Edit → Copy Figure. Pomocí zkratky Ctrl+V vložte zkopírovaný graf do dokumentu.
- 5) Pomocí tlačítka *Model v simulinku* otevřete Simulink. V okně *Simulation stop time* (viz znázornění na obr. 2) změňte nastavení času simulace z 5000 na 60 min. Potvrďte černou šipkou a vraťte se do GUI aplikace. V GUI aplikaci znovu stiskněte tlačítko *Zobrazit grafy v oknech figure* a grafy opět exportujte. V oknech figure můžete využít funkcí jako *Zoom In*, *Zoom Out* i *Pan* (pro posunutí křivek). Takto lépe zobrazíte počáteční změny na křivkách. Do vypracované laboratorní úlohy vkládejte vždy stejné grafy pod sebe (jak pro 5000 min tak pro 60 min)
- 6) Přiložené grafy nezapomeňte řádně okomentovat.
- 7) Pro které hodnoty WS je  $P_{AS}$  ještě v normálních mezích, a pro které jsou již hodnoty vysoké, jako při hypertenzi?

### 1.6.3 Úkol 3: Grafy závislostí na příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě

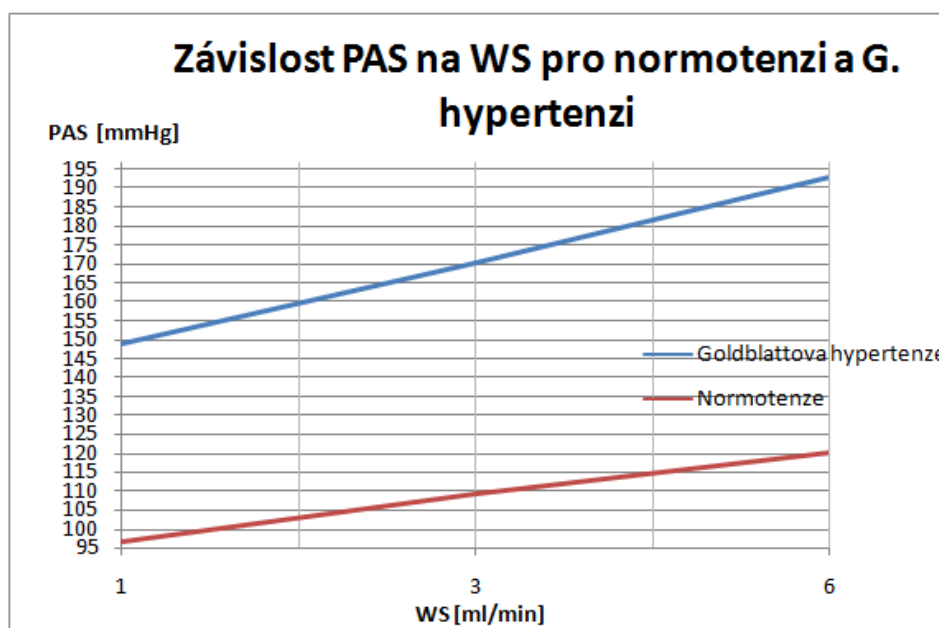
**Pomůcky:** GUI aplikace- Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

**Postup:**

- 1) Z grafů  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$  z předchozí úlohy odečtěte ustálené hodnoty pro jednotlivé nastavení WS (1;3;6 ml/min) a z nich sestavte grafy (např. v Excelu) závislostí  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$  a  $R_A$  na příjmu izotonického roztoku vody (WS). Vytvořené grafy vložte do vypracované laboratorní úlohy i s popisem a tabulkou odečtených hodnot.
- 2) Změňte si v aplikaci nastavení z *Normotenze* na *Goldblattovu hypertenzi*. Odečtěte ustálené hodnoty z křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) při Goldblattově hypertenzi pro hodnoty WS= 1; 3 a 6 ml/min.
- 3) Vykreslete graf závislosti  $P_{AS}$  na WS pro normotenzi i Goldblattovu hypertenzi do jednoho grafu. Jak se liší průběh křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) u lidí s Goldblattovou hypertenzí a u lidí s normálním tlakem? Vytvořené grafy vložte do vypracované laboratorní úlohy i s popisem a tabulkou odečtených hodnot.

Tab. 3 Tabulka odečtených hodnot

Veličina		Ustálené hodnoty veličin		
		WS= 1 ml/min	WS= 3 ml/min	WS= 6 ml/min
$P_{AS}$ [mmHg]	Normotenze			
	G. hypertenze			
VB [L]				
$P_{MS}$ [mmHg]				
CO [ml/min]				
$R_A$ [mmHg*s/ml]				



obr. 5 Vzor grafu závislosti středního arteriálního tlaku na příjmu isotonického roztoku pro normotenzi a Goldblattovu hypertenzi

## 1.7 Výsledky

## 1.8 Závěr

## 1.9 Kontrolní otázky

1. Co je to tzv. renální funkční křivka?
2. Do jaké skupiny (krátkodobé, střednědobé, dlouhodobé) regulace krevního tlaku podle rychlosti nástupu řadíme ledviny?
3. Co je to Goldblattova hypertenze 1K1C a co reprezentuje?

4. Jaká je doporučená denní dávka tekutin? Převed'te a porovnejte získanou hodnotu v l/den s nastavovanými hodnotami WS v ml/min? Které nastavované hodnotě doporučená denní dávka odpovídá?

## 1.10 Použitá literatura

- [1] WIJK VAN BRIEVINGH, R a Dietmar MÖLLER. *Biomedical modeling and simulation on a PC: a workbench for physiology and biomedical engineering*. New York: Springer-Verlag, c1993, xvi, 517 p. ISBN 35-409-7650-7.
- [2] Kapitola 8: Měření krevního tlaku- IMRAMOVSKÝ, Martin. *Zdravotnické elektrické přístroje I*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007, 1 CD-ROM. ISBN 978-80-248-1545-9.
- [3] HAMPL, Václav. *Dlouhodobá regulace krevního tlaku: Poznámky k přednášce* [online]. [cit. 2013-02-28]. Dostupné z: [http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hAMPL/teach\\_mat/bp\\_regul/index.htm](http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hAMPL/teach_mat/bp_regul/index.htm)
- [4] Regulace krevního tlaku- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace\\_krevn%C3%ADho\\_tlaku](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace_krevn%C3%ADho_tlaku)
- [5] Goldblattova hypertenze- Patofyziologie: Výklad systémové arteriální hypertenze- Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: <http://pfyziol.fup.upol.cz/castwiki2/?p=993>



## **11.2 Laboratorní úloha v anglickém jazyce**

# 1 MODEL OF RENAL FUNCTION IN STABILIZING BLOOD PRESSURE

## 1.1 Target Task

Through this laboratory exercise, you will learn:

- To Measure systolic and diastolic pressure by noninvasive auscultatory method
- To Calculate the mean arterial pressure and renal output
- To Understand the impact of changes on isotonic water and salt intake (WS)
- To Understand the long-term regulation of blood pressure through the kidney
- To work with GUI application Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure

## 1.2 Assignment

Task 1: Calculate the renal output ( $U_o$ )

Task 2: Effect of changes on isotonic water and salt intake

Task 3: Dependence Graphs on isotonic water and salt intake

## 1.3 Expected Knowledge

You should learn:

- Measuring blood pressure
- Regulation of blood pressure
- Goldblatt hypertension

## 1.4 Used Equipment

- Cuff
- Stethoscope
- Tonometer
- GUI application: Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure

## 1.5 Theoretical Analysis

High blood pressure can be caused by:

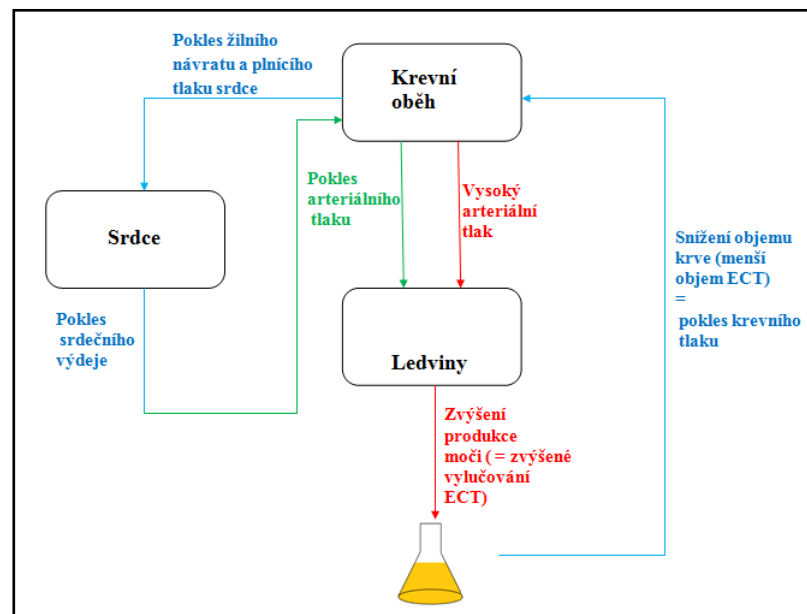
- a) Increase in the volume of extracellular fluid (ECT)
- b) Increased peripheral resistance (RA) (vascular changes)

In this laboratory task, we will occupy with case a).

### 1.5.1 Regulation of blood pressure through the kidney

The higher arterial pressure, the smaller tendency of kidneys to retain waste products appears, such as water, sodium, and chlorine. As a result the kidneys begin to excrete more urine (increasing  $U_o$  value).

This allows the reduced volume of ECT (VECT) and total blood volume (VB) in the bloodstream. Further both the venous return (VR) and heart filling pressure (PMS) decrease as a result of reduction in volumes of blood. Further the cardiac output (CO) decreases and finally the mean arterial pressure (PAS) and peripheral vascular resistance (RA) as well, which at the beginning along with the blood pressure increased. This regulation has in terms of time a long onset, but a long-term duration, we can speak about hours or days.



**Fig. 1 Block diagram of the regulation of increased arterial pressure**

When the arterial pressure is reduced, the mechanism works exactly the opposite. The kidneys thus seek to retain the largest possible number of ECT. The urinary output ( $U_o$ ) decreases with the reduced arterial pressure ( $P_{AS}$ ). This causes an increase in the body fluid volume (ECT), it means also in the blood volume ( $V_B$ ), the mean systemic filling pressure ( $P_{MS}$ ) and also in the cardiac output (CO).

The following table (Table 1) indicates the physiological values of the variables or their physiological range.

**Table 1: Table of physiological variables**

Variables	Physiological values and their units	
$P_{AS}$	93,3- 110	mmHg
$P_{MS}$	7	mmHg
CO	5000- 5600	ml/min
$V_B$	4,5- 5,5	L
$R_A$	1,08	mmHg*s/ml

### 1.5.2 Model Equations

To create the model in The Simulink, it was needed to build these equations.



The Venous return (VR) is determined by the difference of the mean systemic filling pressure ( $P_{MS}$ ) and the pressure in the right atrium ( $P_{RA}$ ) and is inversely proportional to the resistance of the venous return (VR).

$$VR = \frac{P_{MS} - P_{RA}}{R_{VR}} \quad [\text{ml/ s}] \quad (6)$$

In the steady state, there is equality between the venous return and the cardiac output ( $CO = VR$ ). The Arterial pressure ( $P_{AS}$ ) is determined from the value of the venous return (VR, CO) and the peripheral resistance  $R_A$  see 7.

$$P_{AS} = VR \cdot R_A \quad [\text{mmHg}] \quad (7)$$

The Peripheral resistance ( $R_A$ ) is the sum of two components, see 10. The first component ( $R_{A1}$ ) is determined by the difference in the cardiac output (CO, VR) and its standard value ( $CO_0$ ), see 8. The value of the second component is directly proportional to the arterial pressure ( $P_{AS}$ ). This component is modelled by autoregulatory ability of blood vessels to regulate the increased arterial pressure by an increased resistance (vasoconstriction) and in this way to stabilize blood flow through tissues (called Bayliss effect), see equation 9.

$$\frac{dR_{A1}}{dt} = KR_p \cdot (CO - CO_0) \quad [\text{mmHg/ml}] \quad (8)$$

$$R_{A2} = KR_{pa} \cdot P_{AS} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (9)$$

$$R_A = R_{A1} + R_{A2} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (10)$$

where:  $KR_p = 5 \cdot 10^{-9}$

$CO_0 = 5000 \text{ ml/min}$

$KR_{pa} = 0,00011 \text{ ml/min}$

Note: In the graphs and tables of values below, you will use the unit  $[\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}]$  by the peripheral resistance ( $R_A$ ) and because the graphs are based on the model in the Simulink, which multiplies the resulting value of  $R_A$  60 (gain), it results in converting minutes to seconds. The Resistance of the venous return ( $R_{VR}$ ) is modeled by a constant component  $R_{VR0}$  and direct proportion to the value of the peripheral resistance ( $R_A$ ):

$$R_{VR} = R_{VR0} + KR_{VR} \cdot R_A \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (11)$$

where:  $R_{VR0} = 0,00087984 \text{ mmHg} \cdot \text{min/ml}$

$KR_{VR} = 0,026$

The Right atrial pressure ( $P_{RA}$ ), is determined from the obtained values of the venous return (VR, CO) and the coefficients  $a_{42}$ ,  $a_{41}$ ,  $a_{40}$ .

$$P_{RA} = a_{42} \cdot VR^2 + a_{41} \cdot VR + a_{40} \quad [\text{Pa, kPa}] \quad (12)$$

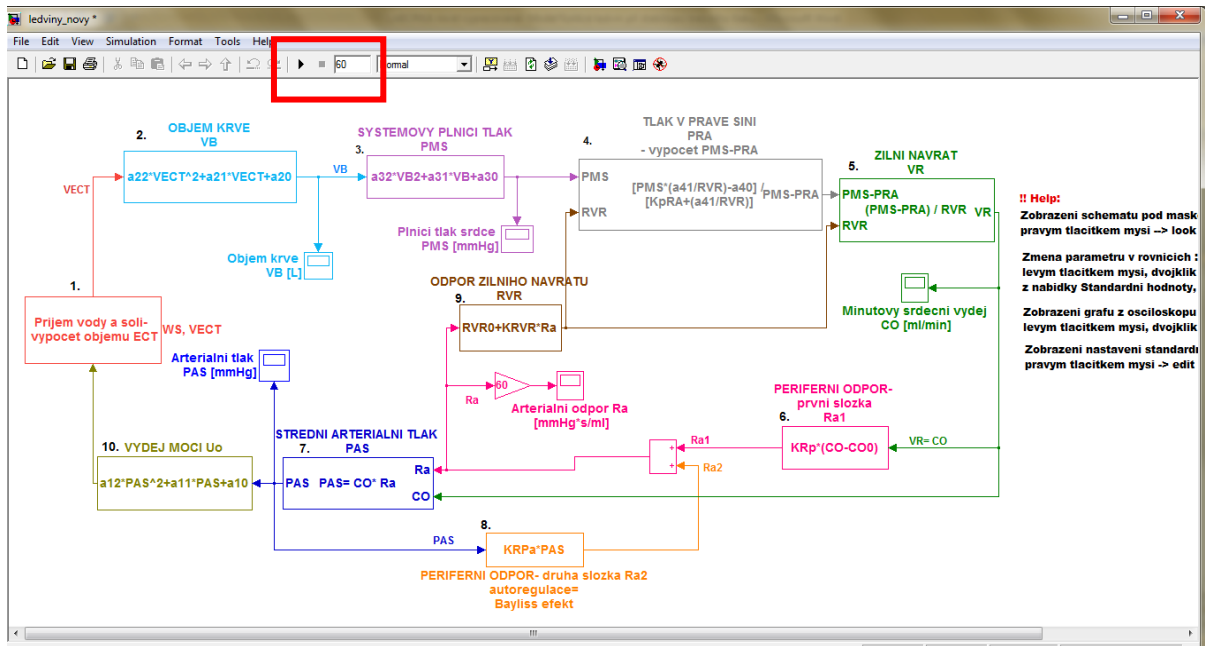
also:

$$P_{RA} = \frac{P_{MS} \times \frac{a_{41}}{R_{VR}} - a_{40}}{K_{PRA} + \frac{a_{41}}{R_{VR}}} \quad (13)$$

where:  $a_{40}=2,3$

$a_{41}=0,00058$

$K_{PRA}=1$



**Fig. 2 Simulink Model.** The red rectangle shows a window for changing the time of simulation. Confirming the setting with the black arrow.

In Figure (Fig. 2) is shown The Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure in Matlab-Simulink.

### 1.5.3 Working with the GUI application

You will perform this laboratory task in the GUI application- The Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure.

Here you will change the values using the radiobuttons of WS (isotonic water and salt intake, values: 1, 3 and 6 ml/ min), then you can also change the setting for Goldblatt hypertension or normotension. After setting the parameters, push the button “*Vykreslit*” to start graphs plotting. Individual graphs are plotted into five prepared windows with an axes description and a title of each graph. The graphs can be displayed individually, in the figure, where it is also possible to export these graphs simply. Displaying the graphs in separate windows is exercised by pressing the button “*Zobrazit grafy v oknech figure*”. If you want to plot all three values of WS into one figure, for a single physiological variable- $P_{AS}$ ,  $V_B$ , ..., this can be done by the checkbox “*Vykreslit do figure vsechny tri hodnoty WS*”. You must confirm that checkbox. Plotting graphs in figure with three values of WS is made by press-

ing the button “Zobrazit grafy v oknech figure”. This function is active both in normotensive and in Goldblatt hypertension.

You can use help to understand the curve better. You can open the help window when you press the button called “Nápověda ke grafům”. Close help by pressing the button “Zavřít” in the help window.

Another option of this application is to show the model in the Simulink by using the “Model v Simulinku” button.

To Close and exit the whole program you have to press the exit black button “KONEC” in the lower right corner.

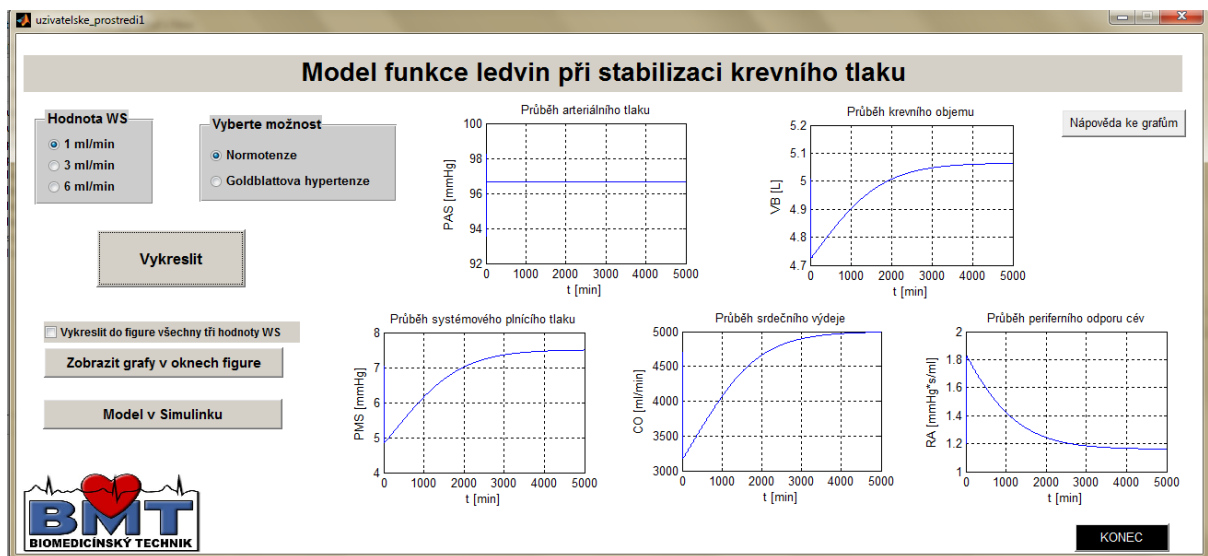


Fig. 3 GUI application

## 1.6 Working procedure

### 1.6.1 Task 1: Calculate the renal output ( $U_o$ )

Measure the systolic and diastolic pressure by a noninvasive auscultatory method. Calculate the mean arterial pressure from the obtained values of the systolic and diastolic blood pressure.



**Fig. 4 Measuring the arterial blood pressure**

**Aids:** Cuff, Stethoscope, Tonometer

**Procedure:**

- 1) Fix the cuff on the arm, below which put the stethoscope (Fig. 4). Consequently inflate the cuff to a pressure higher than the systolic pressure (or until you hear no sounds). Gradually begin the pressure from the cuff slowly dropping (at a rate of 2-3 mmHg / s) and listen to the sounds.
- 2) Read the value of the systolic blood pressure at the first audible murmur. At the constant pressure reduction in the cuff, these sounds will intensify, but then fade again. Read the diastolic pressure when the murmurs lose their strength.
- 3) To obtain bigger differences in measured values, measure again, however, before the next measurement do at least 20 squats (according to the performance of tested subjects).
- 4) Using the measured data, calculate (see formula above) the mean arterial pressure - $P_{AS}$  first and then calculate the renal output -  $U_o$  from this value.
- 5) Put down the measured and calculated values clearly into the table 2.

**Table 2: Table of measured and calculated values**

		ST [mmHg]	DT [mmHg]	$P_{AS}$ [mmHg]	$U_o$ [ml/min]
Tested person 1	rest				
	activity				
Tested person 2	rest				
	activity				



### 1.6.2 Task 2: Effect of changes of the isotonic water and salt intake

**Aids:** GUI application: Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure

**Procedure:**

- 1) When the normotensive is set, change the buttons in the GUI application parameter WS = 1, 3 and 6 ml / min. Watch the changes of curves  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO and  $R_A$  in the graphs for each specified value of WS in time.
- 2) Try the checkbox function and plot all three values of WS in one graph ( $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO and  $R_A$ ) ( $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$ ).
- 3) Export the graphs with three curves for each parameter WS (1, 3 and 6 ml / min) from figure.
- 4) Copy graphs by the following way- Edit → Copy Figure. Use Ctrl+V to paste the copied graph into your document.
- 5) Use the button “*Model v Simulinku*” to open the model in Simulink. In the Simulation stop time window (see Fig. 2) change the simulation time from value 5000 min to 60 min. Confirm the black arrow and return to the GUI application. In the GUI application press the button “*Zobrazit grafy v oknech figure*” again and export the graphs again. In figure you can use the function like *Zoom In*, *Zoom Out* and *Pan* for shifting curves. Put the same graphs into the laboratory work below, one after another (both for 5000 and for at least 60 min).
- 6) Don't forget to put the graphs in the laboratory work with a full description of their course.
- 7) For which values of WS is PAS still within normal limits, and for which the values are as high, as in hypertension?

### 1.6.3 Task 3: Dependence Graphs on isotonic water and salt intake

**Aids:** GUI application: Model of Renal Function in Stabilizing Blood Pressure

**Procedure:**

- 1) From  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO and  $R_A$  graphs from the previous task read the steady values for each set WS (1, 3, 6 ml / min) and assemble the graphs (e.g. in Excel) of  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , and  $R_A$  dependence on isotonic water and salt intake (WS). Insert the created graphs into your laboratory work with a description and a table of values.
- 2) Change your settings from the normotension to the Goldblatt hypertension. Read the steady values from the curve of the mean arterial pressure ( $P_{AS}$ ) for values WS = 1, 3 and 6 ml / min.
- 3) Plot  $P_{AS}$  on WS graph dependence for the normotension and the Goldblatt hypertension in one graph. How does the curve of the mean arterial pressure ( $P_{AS}$ ) differ for people with the Goldblatt hypertension and for the people with the normal blood pressure? Insert the created graphs into your laboratory work with a description and a table of values.

**Table 3: Table of measured and calculated values**

Variables		Steady values of variables		
		WS= 1 ml/min	WS= 3 ml/min	WS= 6 ml/min
$P_{AS}$ [mmHg]	Normotension			
	G. hypertension			

VB [L]			
P <sub>MS</sub> [mmHg]			
CO [ml/min]			
R <sub>A</sub> [mmHg*s/ml]			

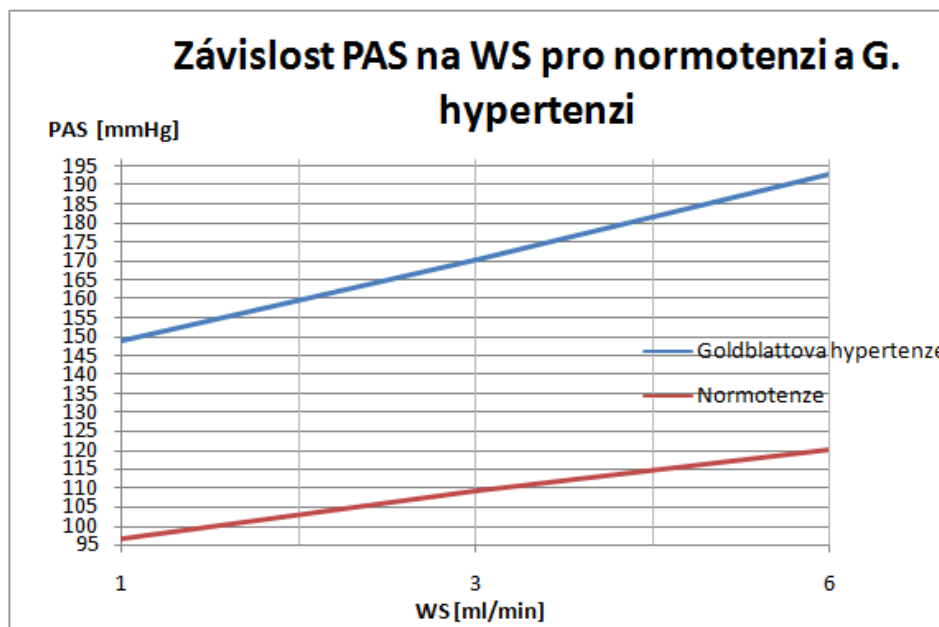


Fig. 5 Sample of dependency graph of the mean arterial pressure on isotonic water and salt intake for the normotension and the Goldblatt hypertension

## 1.7 Results

## 1.8 Conclusion

## 1.9 Control Questions

1. What is co- called the renal function curve?
2. To which group of the (short-, medium-, long- term) regulation of blood pressure according to the starting speed the kidneys belong?
3. What is the Goldblatt 1K1C hypertension and what does it represent?
4. What is the recommended daily intake of fluids? Convert and compare the received value in l/day with the WS set up values in ml/ min? Which set value corresponds with the recommended daily dose?

## 1.10 References

- [1] WIJK VAN BRIEVINGH, R a Dietmar MÖLLER. *Biomedical modeling and simulation on a PC: a workbench for physiology and biomedical engineering*. New York: Springer-Verlag, c1993, xvi, 517 p. ISBN 35-409-7650-7.
- [2] Kapitola 8: Měření krevního tlaku- IMRAMOVSKÝ, Martin. *Zdravotnické elektrické přístroje I*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007, 1 CD-ROM. ISBN 978-80-248-1545-9.
- [3] HAMPL, Václav. *Dlouhodobá regulace krevního tlaku: Poznámky k přednášce* [online]. [cit. 2013-02-28]. Dostupné z: [http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hAMPL/teach\\_mat/bp\\_regul/index.htm](http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hAMPL/teach_mat/bp_regul/index.htm)
- [4] Regulace krevního tlaku- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace\\_krevn%C3%ADho\\_tlaku](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace_krevn%C3%ADho_tlaku)
- [5] Goldblattova hypertenze- Patofyziologie: Výklad systémové arteriální hypertenze- Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: <http://pfyziollfup.upol.cz/castwiki2/?p=993>

### **11.3 Vypracovaný vzorový protokol v českém jazyce**

# 1 MODEL FUNKCE LEDVIN PŘI STABILIZACI KREVNIHO TLAKU

## 1.1 Cíl úlohy

Prostřednictvím této laboratorní úlohy se naučíte:

- Měřit systolický a diastolický tlak pomocí neinvazivní auskultační metody
- Vypočítat střední arteriální tlak a z něj následně renální výdej
- Chápat vliv změn v příjmu izotonického roztoku sodíku a vody (WS)
- Pochopit princip dlouhodobé regulace krevního tlaku pomocí ledvin
- Naučit se pracovat s GUI aplikací Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku
- Pochopit funkci Modelu funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

## 1.2 Zadání

Úkol 1: Výpočet renálního výdeje

Úkol 2: Vliv změn příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě

Úkol 3: Grafy závislosti na isotonickém roztoku sodíku ve vodě

## 1.3 Předpokládané znalosti

Pro tuto úlohu se vyžaduje nastudování:

- Měření krevního tlaku
- Regulace krevního tlaku
- Goldblattova hypertenze

## 1.4 Použité vybavení

- Manžeta
- Fonendoskop
- Tonometr
- GUI aplikaci: Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

## 1.5 Teoretický rozbor

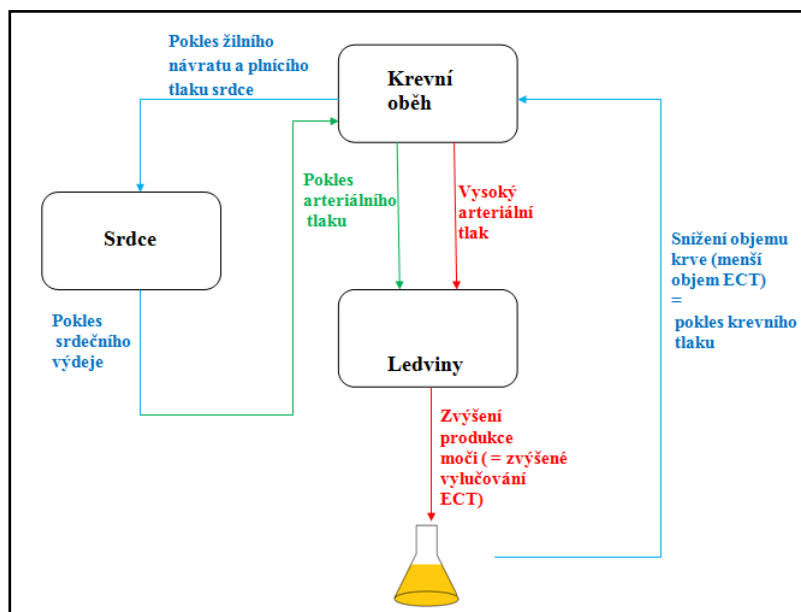
Vysoký krevní tlak může být způsoben:

- a) Zmnožením extracelulární tekutiny (ECT)
- b) Zvýšeným periferním odporem (vysoký tlak způsobí změny cév, které zvyšují jejich odpor)

V této laboratorní úloze se budeme zabývat pouze případem **a)**, tedy zvýšenou hodnotou arteriálního tlaku díky zvýšenému objemu extracelulární tekutiny.

### 1.5.1 Regulace krevního tlaku pomocí ledvin

Čím vyšší je arteriální tlak, tím menší je snaha ledvin uchovávat odpadní látky jako jsou například voda, sodík a chlór. Dojde tedy k jejich zvýšenému vylučování ledvinami v podobě moči (zvyšší se hodnota  $U_o$ ). Díky tomu se zmenší velikost objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) a celkově objemu krve ( $V_B$ ) v krevním řečišti. Dále dojde k poklesu žilního návratu (VR) a plicního tlaku srdce ( $P_{MS}$ ) jako důsledek zmenšení hodnoty objemu krve. Dále poklesne minutový srdeční výdej (CO) a s ním konečně i střední arteriální tlak ( $P_{AS}$ ) a periferní odpor cév ( $R_A$ ), který se na počátku společně s krevním tlakem zvýšil. Tato regulace má z časového hlediska sice dlouhý nástup, ale zato dlouhodobé trvání, můžeme mluvit o hodinách až dnech.



obr. 1 Schéma regulace zvýšeného arteriálního tlaku

Při sníženém arteriálním tlaku funguje mechanismus přesně naopak. Ledviny se tedy snaží o uchování co největšího množství ECT. Sníží se renální výdej ( $U_o$ ) a tím se zvýší objem krve ( $V_B$ ), díky tomu se zvýší i žilní návrat (VR) se srdečním výdejem (CO) a celkově střední arteriální tlak ( $P_{AS}$ ).

Následující tabulka (Tab. 1) udává fyziologické hodnoty jednotlivých veličin, nebo jejich fyziologické rozmezí.

Tab. 1: Tabulka fyziologických hodnot

Veličina	Fyziologické hodnoty a jejich jednotky	
$P_{AS}$	93,3- 110	mmHg
$P_{MS}$	7	mmHg
CO	5000- 5600	ml/min
$V_B$	4,5- 5,5	L
$R_A$	1,08	mmHg*s/ml

## 1.5.2 Rovnice modelu

Simulaci dlouhodobé regulace krevního tlaku pomocí ledvin budeme simulovat v nadstavbě programu Matlab, v Simulinku. K jeho vytvoření bylo potřeba sestavení následujících rovnic.

Střední arteriální tlak můžeme vypočítat pomocí hodnot systolické (ST) a diastolické (DT) hodnoty tlaku, viz vzorec (1).

$$P_{AS} = DT + \frac{ST - DT}{3} \quad [\text{mmHg}] \quad (1)$$

Renální funkční křivka je grafická křivka, která vyjadřuje závislost velikosti objemu renálního vylučování (neboli výdeje moči-  $U_o$ ) na různých úrovních arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ). Tato křivka byla stanovena zvýšením arteriálního tlaku na osamocené ledvině, zatímco bylo měřeno renální vylučování při jednotlivých úrovních krevního tlaku.

Tato závislost  $U_o$  na  $P_{AS}$  je modelována polynomem druhého řádu. Změnou parametrů křivky renálního vylučování  $a_{12}$ ,  $a_{11}$ ,  $a_{10}$  je možné simulovat různé typy hypertenze, které mají původ ve změněné funkci ledvin, viz rovnice (2). V této laboratorní úloze budeme měnit parametry  $a_{12}$ ,  $a_{11}$  a  $a_{10}$  v GUI aplikaci a to pomocí radiobuttonů *Normotenze* a *Goldblattova hypertenze*.

$$U_o = a_{12} \cdot P_{AS}^2 + a_{11} \cdot P_{AS} + a_{10} \quad [\text{ml/min}] \quad (2)$$

kde:

parametry pro normotenzi:  $a_{12}=0,003749$  pro Goldblattovu hypertenzi:  $a_{12}=0,00079365$

$a_{11}=-0,5999$   $a_{11}=-0,156$

$a_{10}=23,96$   $a_{10}=6,579$

Změna objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) je určena rozdílem mezi příjmem tekutin (WS) a renálním vylučováním ( $U_o$ ) viz rovnice (3).

$$\frac{dV_{ECT}}{dt} = WS - U_o \quad [\text{ml/min}] \quad (3)$$

Podle objemu ECT ( $V_{ECT}$ ) je v modelu určen objem krve ( $V_B$ ), vztah je ukázán rovnicí (4). Nelineární statická závislosti je nahrazena kvadratickou funkcí s empiricky získanými koeficienty:  $a_{22}$ ,  $a_{21}$ ,  $a_{20}$ .

$$V_B = a_{22} \cdot V_{ECT}^2 + a_{21} \cdot V_{ECT} + a_{20} \quad [L] \quad (4)$$

kde:  $a_{22}=-0,01$

$a_{21}=0,6$

$a_{20}=-1,75$

Z rovnice (4) je následně určen střední systémový plnicí tlak ( $P_{MS}$ ) viz rovnice (5).

$$P_{MS} = a_{32} \cdot V_B^2 + a_{31} \cdot V_B + a_{30} \quad [\text{mmHg}] \quad (5)$$

kde:  $a_{32}=2,38$

$a_{31}=-15,48$

$$a_{30}=24,86$$

Žilní návrat (VR) je určen rozdílem středního systémového plicního tlaku ( $P_{MS}$ ) a tlaku v pravé síni ( $P_{RA}$ ) a je nepřímo úměrný odporu žilního návratu ( $R_V$ )

$$VR = \frac{P_{MS} - P_{RA}}{R_{VR}} \quad [\text{ml/s}] \quad (6)$$

V ustáleném stavu platí rovnost mezi žilním návratem a srdečním výdejem ( $VR=CO$ ). Arteriální tlak ( $P_{AS}$ ) je určován z hodnoty žilního návratu ( $VR, CO$ ) a periferního odporu  $R_A$  viz (7).

$$P_{AS} = VR \cdot R_A \quad [\text{mmHg}] \quad (7)$$

Periferní odpor ( $R_A$ ) je součtem dvou složek viz (10). První složka (změna  $R_{A1}$ ) je určena rozdílem srdečního výdeje ( $CO, VR$ ) a jeho standardní hodnoty ( $CO_0$ ) viz (8). Velikost druhé složky je přímo úměrná arteriálnímu tlaku ( $P_{AS}$ ). Touto složkou je modelována autoregulační schopnost cév regulovat zvýšený arteriální tlak zvýšeným odporem (vazokonstrikcí) a touto cestou stabilizovat průtok krve tkáněmi (tzv. Baylissův efekt) viz rovnice (9)

$$\frac{dR_{A1}}{dt} = KR_p \cdot (CO - CO_0) \quad [\text{mmHg/ml}] \quad (8)$$

$$R_{A2} = KR_{pa} \cdot P_{AS} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (9)$$

$$R_A = R_{A1} + R_{A2} \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (10)$$

kde:  $KR_p = 5 \cdot 10^{-9}$

$CO_0 = 5000 \text{ ml/min}$

$KR_{pa} = 0,00011 \text{ ml/min}$

Pozn.: V grafech a tabulkách hodnot se dále budete u periferního odporu ( $R_A$ ) setkávat s jednotkou  $[\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}]$  a to proto, že grafy vycházejí z modelu v Simulinku, který výslednou hodnotu  $R_A$  násobí 60 (gain), čímž převádí minuty na vteřiny.

Odpor žilního návratu ( $R_{VR}$ ) je modelován konstantní složkou  $R_{VR0}$  a přímou úměrností na hodnotě periferního odporu ( $R_A$ ):

$$R_{VR} = R_{VR0} + KR_{VR} \cdot R_A \quad [\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{ml}^{-1}] \quad (11)$$

kde:  $R_{VR0} = 0,00087984 \text{ mmHg} \cdot \text{min/ml}$

$KR_{VR} = 0,026$

Tlak v pravé síni ( $P_{RA}$ ) určíme ze získaných hodnot žilního návratu ( $VR, CO$ ) a koeficientů  $a_{42}, a_{41}, a_{40}$ .

$$P_{RA} = a_{42} \cdot VR^2 + a_{41} \cdot VR + a_{40} \quad [\text{Pa, kPa}] \quad (12)$$



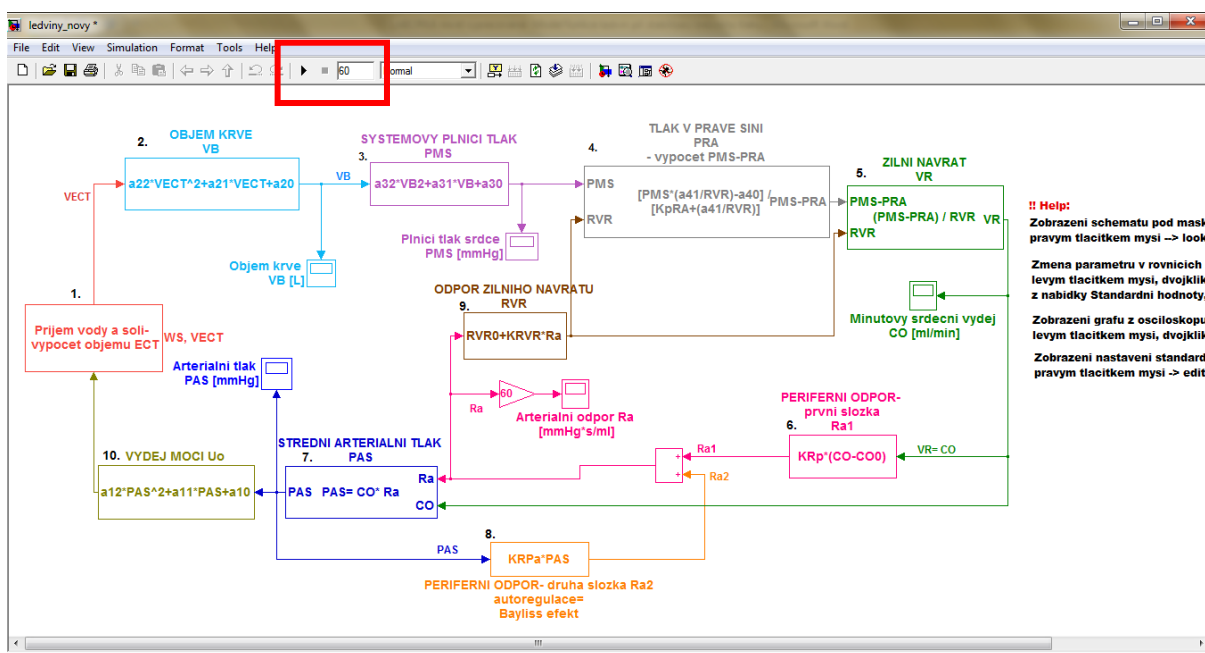
Nebo ta-  
ké:

$$P_{RA} = \frac{P_{MS} \times \frac{a_{41}}{R_{VR}} - a_{40}}{K_{PRA} + \frac{a_{41}}{R_{VR}}} \quad (13)$$

kde:  $a_{40}=2,3$

$a_{41}=0,00058$

$K_{PRA}=1$



obr. 2 Model v Simulinku. V červeném obdélníku je zobrazeno okno pro změnu času simulace. Potvrzení nastavení pomocí černé šipky

Na obrázku (obr. 2) je vyobrazen model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v programu Matlab- Simulink, pomocí kterého pracuje uživatelské rozhraní GUI.

### 1.5.3 Práce s uživatelským rozhraním

Laboratorní úlohu budete provádět v GUI aplikaci Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku.

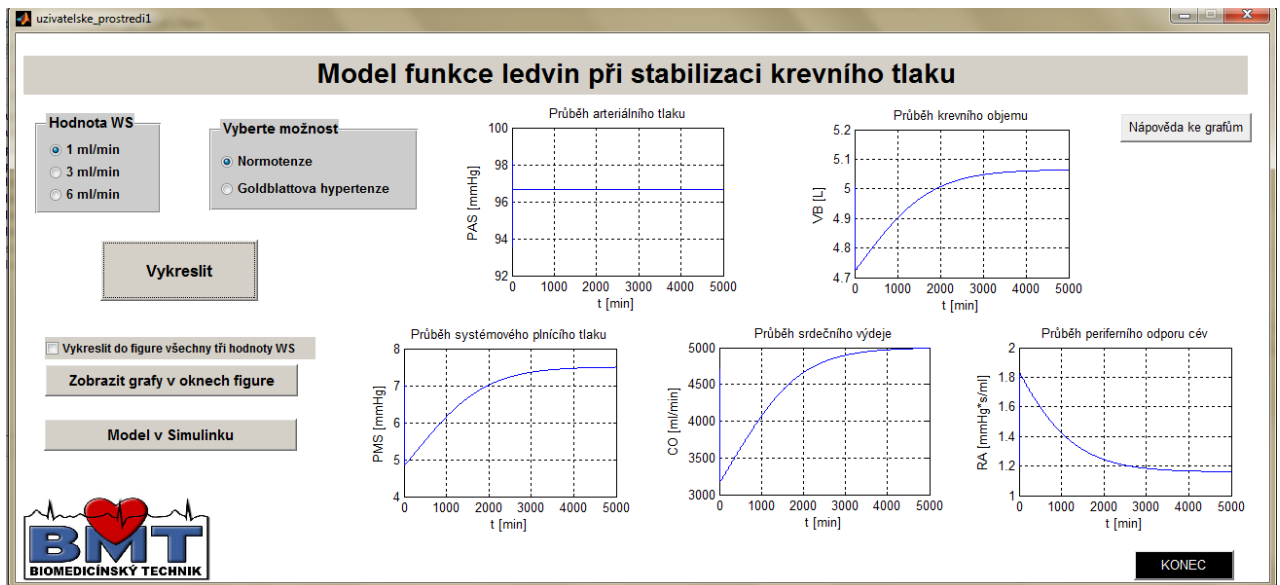
Zde budete pomocí radiobuttonů měnit hodnoty WS (příjem isotonického roztoku sodíku ve vodě; hodnoty: 1, 3 a 6 ml/min), dále budete měnit nastavení pro *Normotenzi* a nebo *Goldblattovu hypertenzi*. Po nastavení parametrů spustíte vykreslování grafů pomocí tlačítka *Vykreslit*. Jednotlivé grafy se vykreslí do předpřipravených pěti oken i s popisem os a názvem jednotlivých grafů. Grafy je možné zobrazit i jednotlivě, a to v oknech figure, kde je také možné si tyto grafy jednoduše exportovat. Zobrazení grafů samostatných oknech provedete stisknutím tlačítka *Zobrazit grafy v oknech figure*. Budete-li chtít vykreslit, všechny tři hodnoty WS do jednoho figure okna (pro jednotlivé fyziologické veličiny-  $P_{AS}$ ,  $V_B$ , ...) je toto možné provést pomocí checkboxu (*Vykreslit do figure všechny tři*

hodnoty WS), který potvrdíte. Vykreslení grafů ve figure oknech se třemi hodnotami WS provedete tlačítkem *Zobrazit grafy v oknech figure*. Tato funkce je aktivní jak při normotenzii, tak při Goldblatově hypertenzi.

Pro lepší pochopení průběhů můžete využít nápovědy. Okno s nápovědou se vám otevře po stisknutí tlačítka *Nápověda ke grafům*. Nápovědu zavřete pomocí tlačítka *Zavřít* v okně nápovědy.

Další možností této aplikace je zobrazení modelu v Simulinku pomocí tlačítka *Model v Simulinku*.

Celý program i s okny figure uzavřete a ukončíte černým tlačítkem *KONEC* v pravém dolním rohu.



obr. 3 Vzhled GUI aplikace s vykreslenými křivkami

## 1.6 Pracovní postup

### 1.6.1 Úkol 1: Výpočet renálního výdeje

Změřte systolický a diastolický tlak pomocí neinvazivní auskultační metody. Ze získaných hodnot systolického a diastolického tlaku vypočtete střední arteriální tlak.



obr. 4 Měření krevního tlaku neinvazivní auskultační metodou

**Pomůcky:** fonendoskop, manžeta, tonometr

**Postup:**

- 1) Na paži upevněte manžetu, pod kterou zasuňte fonendoskop (viz obr. 4). Manžetu následně nafoukněte na tlak vyšší, než je tlak systolický (nebo do té doby, až neuslyšíte žádné šelesty).
- 2) Postupně začněte pomalu upouštět tlak z manžety (rychlostí cca 2-3 mmHg/s) a poslouchajte šelesty.
- 3) Hodnotu systolického tlaku odečtete při prvním slyšitelném šelestu. Při konstantním snižování tlaku v manžetě se tyto šelesty ještě zesílí, ale poté opět slábnou. Hodnotu diastolického tlaku odečtete v okamžiku, kdy šelesty zeslábnou.
- 4) Pro získání větších rozdílů v naměřených hodnotách, proveďte měření ještě jednou, s tím rozdílem, že před dalším měřením vykonáte minimálně 20 dřepů (podle možností testované osoby).
- 5) Pomocí naměřených dat vypočtete (viz vzorce výše) nejprve střední arteriální tlak  $-P_{AS}$  a následně z této hodnoty vypočtete renální výdej-  $U_o$ .
- 6) Naměřené a vypočtené hodnoty uveďte v protokolu přehledně do tabulky. Nezapomeňte na příklad výpočtu.

Tab. 2: Vzor tabulky pro zápis naměřených a vypočtených hodnot

		ST [mmHg]	DT [mmHg]	$P_{AS}$ [mmHg]	$U_o$ [ml/min]
Testovaná osoba 1	klid				
	aktivita				
Testovaná	klid				

osoba 2	aktivita				
---------	----------	--	--	--	--

### 1.6.2 Úkol 2: Vliv změn příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě

**Pomůcky:** GUI aplikace Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

**Postup:**

- 1) Při nastavení *Normotenze*, měňte pomocí tlačítek v GUI aplikaci parametr WS= 1; 3 a 6 ml/min. Sledujte změny křivek  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$  v grafech pro jednotlivé nastavené hodnoty WS v čase.
- 2) Zkuste si funkci checkboxu a vykreslete všechny tři hodnoty WS do jednoho grafu ( $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$ )
- 3) Grafy se třemi křivkami pro jednotlivé nastavení parametru WS (1;3 a 6 ml/min) exportujte z oken figure .
- 4) Grafy zkopírujte následujícím způsobem- Edit → Copy Figure. Pomocí zkratky Ctrl+V vložíte zkopírovaný graf do dokumentu.
- 5) Pomocí tlačítka *Model v simulinku* otevřete Simulink. V okně *Simulation stop time* (viz znázornění na obr. 2) změňte nastavení času simulace z 5000 na 60 min. Potvrďte černou šipkou a vraťte se do GUI aplikace. V GUI aplikaci znovu stiskněte tlačítko *Zobrazit grafy v oknech figure* a grafy opět exportujte. V oknech figure můžete využít funkci jako *Zoom In*, *Zoom Out* i *Pan* (pro posunutí křivek). Takto lépe zobrazíte počáteční změny na křivkách. Do vypracované laboratorní úlohy vkládejte vždy stejné grafy pod sebe (jak pro 5000 min tak pro 60 min)
- 6) Příložené grafy nezapomeňte řádně okomentovat.
- 7) Pro které hodnoty WS je  $P_{AS}$  ještě v normálních mezích, a pro které jsou již hodnoty vysoké, jako při hypertenzi?

### 1.6.3 Úkol 3: Grafy závislostí na příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě

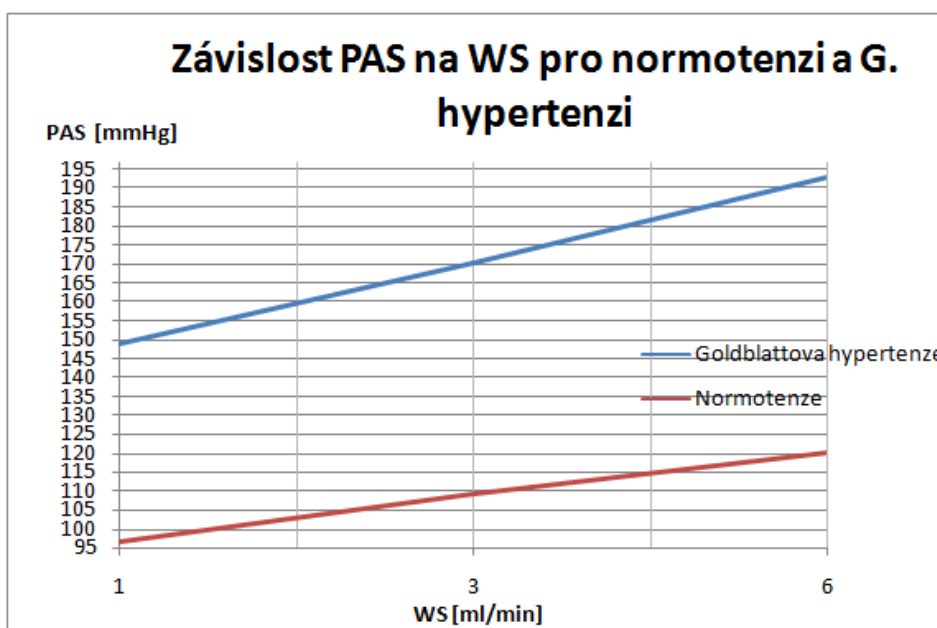
**Pomůcky:** GUI aplikace- Model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku

**Postup:**

- 1) Z grafů  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO a  $R_A$  z předchozí úlohy odečtěte ustálené hodnoty pro jednotlivé nastavení WS (1;3;6 ml/min) a z nich sestavte grafy (např. v Excelu) závislostí  $P_{AS}$ ,  $V_B$ ,  $P_{MS}$  a  $R_A$  na příjmu izotonického roztoku vody (WS). Vytvořené grafy vložte do vypracované laboratorní úlohy i s popisem a tabulkou odečtených hodnot.
- 2) Změňte si v aplikaci nastavení z *Normotenze* na *Goldblattovu hypertenzi*. Odečtěte ustálené hodnoty z křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) při Goldblattově hypertenzi pro hodnoty WS= 1; 3 a 6 ml/min.
- 3) Vykreslete graf závislosti  $P_{AS}$  na WS pro normotenzi i Goldblattovu hypertenzi do jednoho grafu. Jak se liší průběh křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) u lidí s Goldblattovou hypertenzí a u lidí s normálním tlakem? Vytvořené grafy vložte do vypracované laboratorní úlohy i s popisem a tabulkou odečtených hodnot.

Tab. 3 Tabulka odečtených hodnot

Veličina		Ustálené hodnoty veličin		
		WS= 1 ml/min	WS= 3 ml/min	WS= 6 ml/min
$P_{AS}$ [mmHg]	Normotenze			
	G. hypertenze			
VB [L]				
$P_{MS}$ [mmHg]				
CO [ml/min]				
$R_A$ [mmHg*s/ml]				



obr. 5 Vzor grafu závislosti středního arteriálního tlaku na příjmu isotonického roztoku pro normotenzi a Goldblattovu hypertenzi

## 1.7 Výsledky

### 1.7.1 Úkol 1: Výpočet renálního výdeje

Tab. 4 Tabulka naměřených a vypočtených hodnot

		ST [mmHg]	DT [mmHg]	$P_{AS}$ [mmHg]	$U_o$ [ml/min]
Testovaná osoba 1	klid	129	78	95	0,80
	aktivita	144	85	104,67	2,24
Testovaná osoba 2	klid	139	84	102	1,77
	aktivita	176	96	122,67	7,04

Z tabulky Tab. můžeme vypožorovat, že čím je vypočtená hodnota  $P_{AS}$  vyšší, tím se zvýší i vypočtená hodnota  $U_o$ . Zvýšený střední arteriální tlak má tedy vliv na zvýšení renálního výdeje.

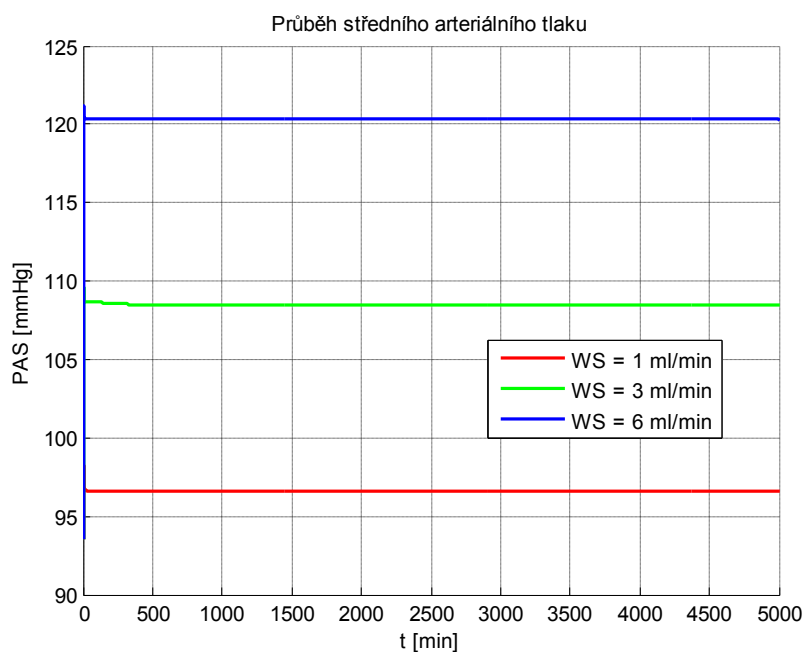
**Příklad výpočtu:**

$$P_{AS} = DT + \frac{ST - DT}{3}$$

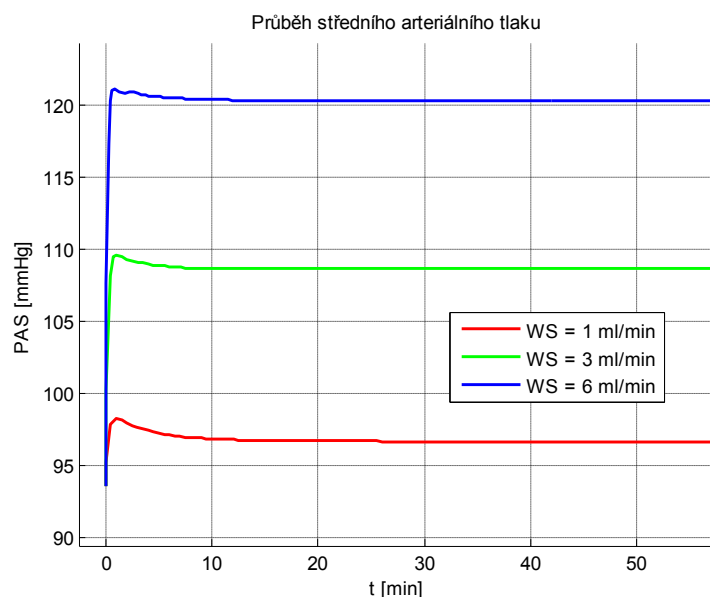
$$P_{AS} = 78 + \frac{129 - 78}{3} = 95 \text{ mmHg}$$

$$U_0 = 0,003749 \times 95^2 - 0,5999 \times 95 + 23,96 = 0,804225 \text{ ml/min}$$

**1.7.2 Úkol 2: Vliv změn příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě**



**obr. 6 Graf průběhu středního arteriálního tlaku pro tři různé hodnoty příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (3,5 dne)**

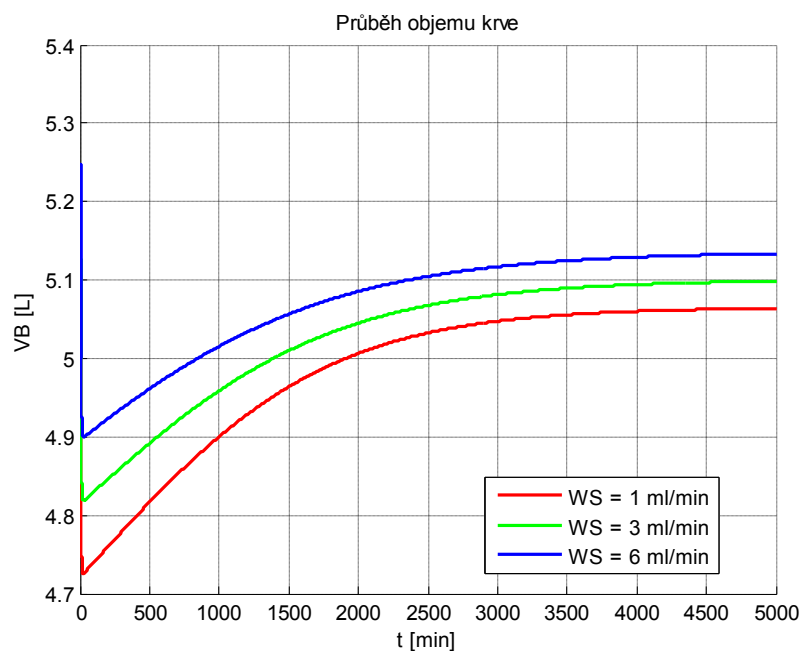


**obr. 7 Přibližný graf průběhu středního arteriálního tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

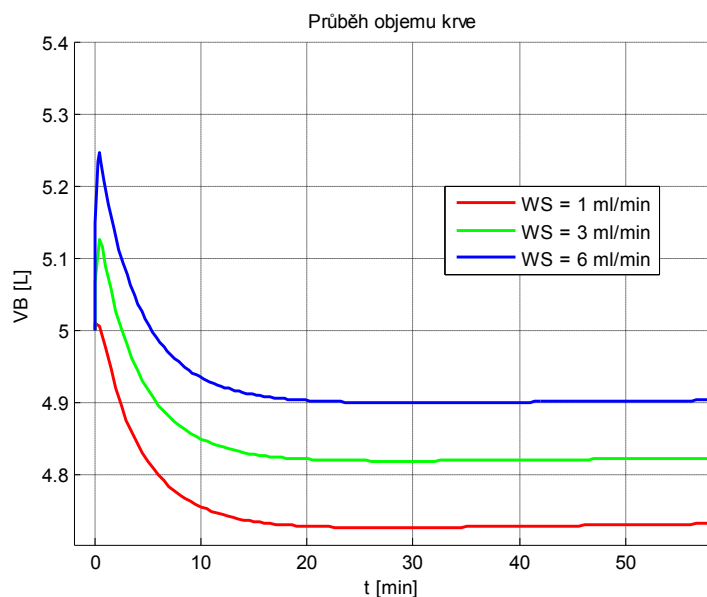
Na obr. 6 a obr. 7 je zobrazen graf průběhu středního arteriálního tlaku. Graf začíná, pro všechny tři hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku s vodou (WS), na hodnotě 93,5 mmHg. Pro WS=1 ml/min vystoupá na hodnotu 98,5 mmHg, dále pak klesá a nakonec se ustálí na hodnotě 96,5 mmHg. Při hodnotě WS= 3 ml/min křivka stoupá na hodnotu 109 mmHg, po této hodnotě začne opět klesat, až se zastaví na hodnotě 108,5 mmHg a na této se ustálí. Při hodnotě WS= 6 ml/min roste křivka do hodnoty 121 mmHg, ze které následně klesá na hodnotu 120 mmHg, na které se ustálí.

Pro hodnoty parametru příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě 1 a 3 ml/min jsou hodnoty středního arteriálního tlaku ještě ve fyziologických mezích (93,3- 110 mmHg). Pro hodnotu WS= 6 ml/min se hodnota PAS ustálí na hodnotě, která je mimo fyziologické rozmezí a pohybuje se spíše v rozmezí hypertenze (nad 110 mmHg).

Křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) rostou z hodnoty 93,5 mmHg z důvodu zvýšeného příjmu WS, díky kterému vzroste objem krve ( $V_B$ ), systémový plnicí tlak ( $P_{MS}$ ), srdeční výdej (CO) i periferní odpor cév ( $R_A$ )- můžeme pozorovat na všech těchto grafech, že se hodnoty zvyšují. Po dosažení maximální hodnoty, křivky středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) dále klesají, neboť regulační mechanismus ledvin začal fungovat a ledviny začaly vylučovat více moči (vyloučí více ECT, větší  $U_o$ ). Klesá křivka  $V_B$ ,  $P_{MS}$ , CO i  $R_A$ . Po dosažení minimální hodnoty začne křivka opět pozvolna narůstat- díky funkci ledvin se začíná hladina ECT v těle ustalovat a ustaluje se i střední arteriální tlak a další fyziologické veličiny.



**obr. 8 Graf průběhu objemu krve pro tři různé hodnoty příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (3,5 dne)**



**obr. 9 Přibližný graf průběhu objemu krve pro tři různé hodnoty příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

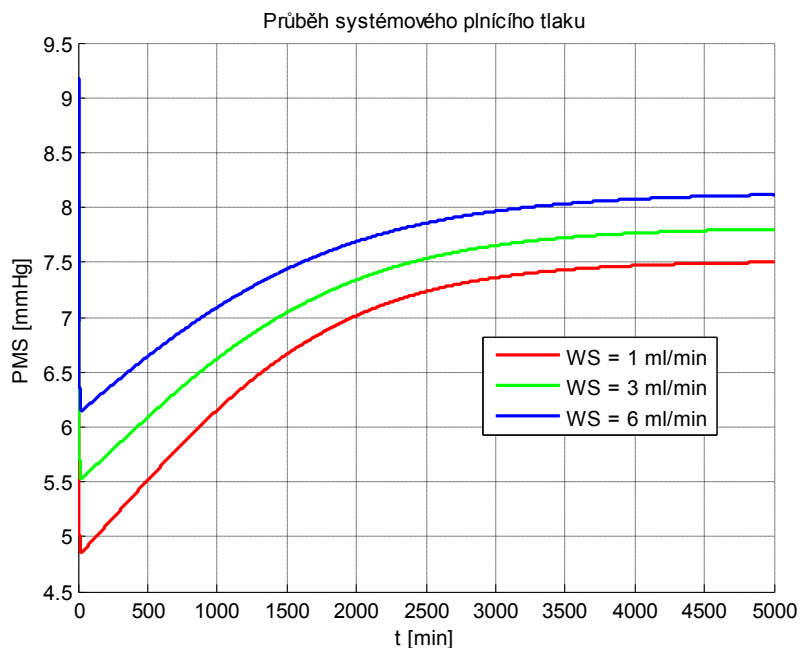
Na obrázku obr. 8 a obr. 9 je zobrazen graf průběhu objemu krve. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 5 L. Křivka při hodnotě parametru  $WS=1$  ml/min stoupne na hodnotu 5,0092 L, dále pak klesá až na hodnotu 4,7 L. Když se dostane na tuto minimální hodnotu, začne opět pomalu růst, až se ustálí na hodnotě 5,06 L po cca 5000 min. Při hodnotě  $WS=3$  ml/min křivka stoupá



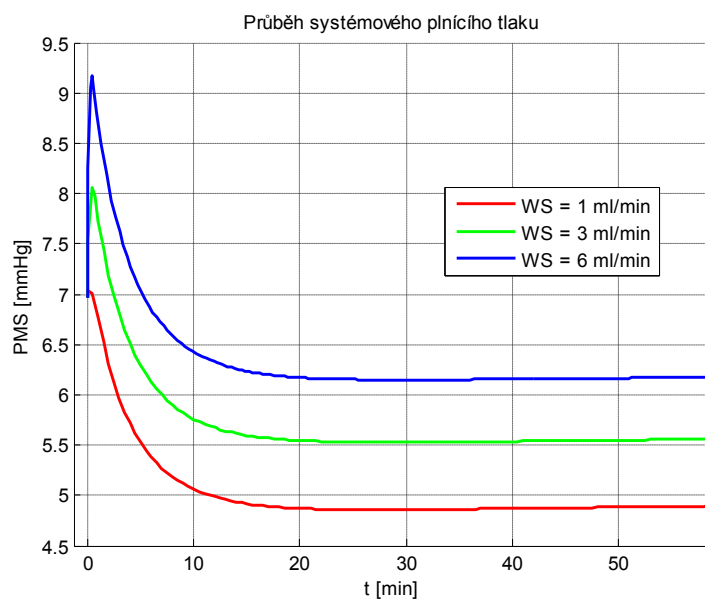
na hodnotu 5,13 L, po této hodnotě začne opět klesat, až na minimální hodnotu 4,8 L. Poté začíná růst, až se ustálí na hodnotě 5,1 L po cca 6000 min. Při hodnotě  $WS = 6$  ml/min roste křivka do hodnoty 5,25 L, ze které následně klesá na hodnotu 4,9 L a poté opět roste. Křivka pomalu stoupá až na hodnotu 5,14 L, na které se ustálí po cca 6000 min.

Počáteční nárůst hodnot je dán náhlým zvýšením příjmem  $WS$ . Poté hodnoty klesají, to když začnou ledviny pracovat jako regulační mechanismus krevního tlaku. Když se hladina ECT v těle díky činnosti ledvin urovná, můžeme pozorovat vzestup hodnot až jejich konečné ustálení.

Tento systém platí jak pro křivky  $V_B$ , tak pro  $P_{MS}$  i  $CO$ .

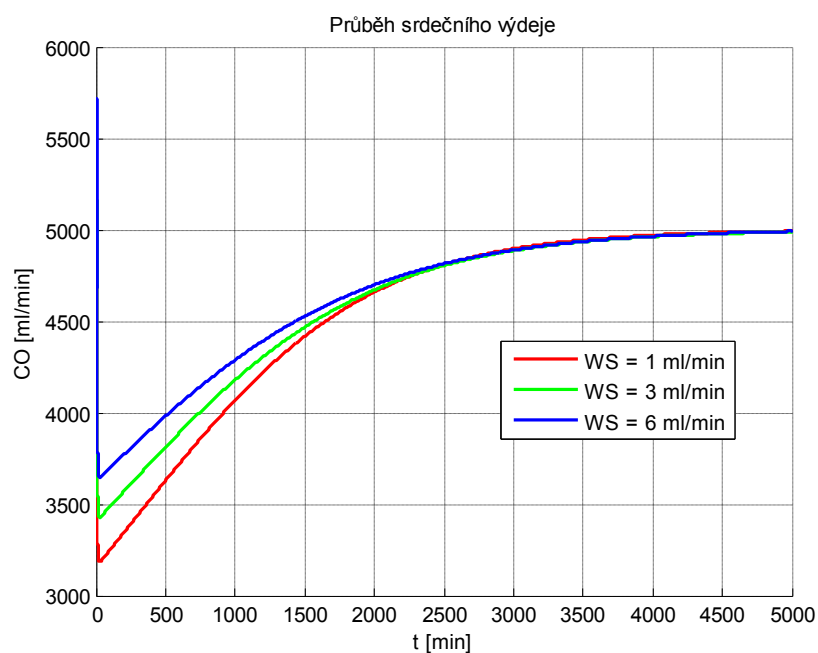


**obr. 10 Graf průběhu systémového plnicího tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (3,5 dne)**

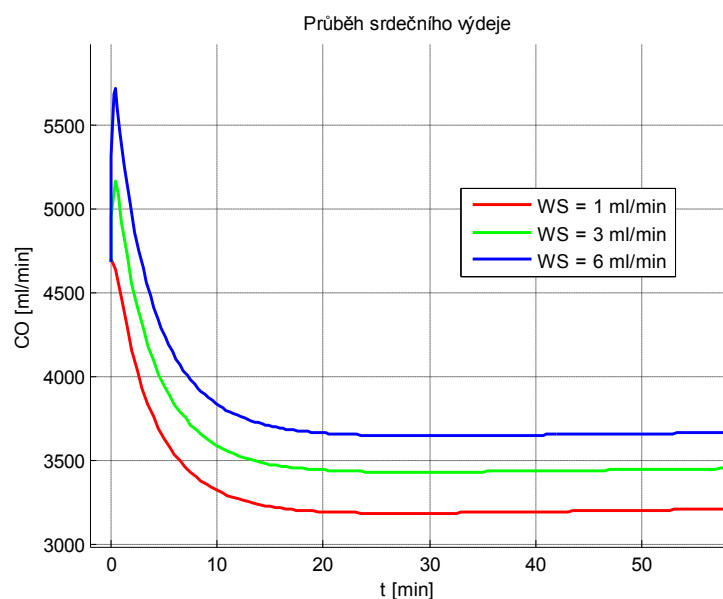


**obr. 11 Přibližný graf průběhu systémového plnicího tlaku pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

Na obrázku obr. 10 a obr. 11 je zobrazen graf průběhu systémového plnicího tlaku. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 6,96 mmHg. Křivka při hodnotě parametru WS=1 ml/min stoupne na hodnotu 7,035 mmHg a dále pak klesá až na hodnotu 4,9 mmHg. Když se dostane na tuto hodnotu, začne opět růst, až se ustálí na hodnotě 7,51 mmHg a to po cca 6000 min. Při hodnotě WS= 3 ml/min křivka stoupá na hodnotu 8,05 mmHg, po této hodnotě začne opět klesat, až na minimální hodnotu 5,5 mmHg. Poté začíná růst, až se ustálí na hodnotě 7,8 mmHg po cca 6000 min. Při hodnotě WS= 6 ml/min roste křivka do hodnoty 9,2 mmHg, ze které následně klesá na hodnotu 6,2 mmHg a poté opět roste. Křivka pomalu stoupá až na hodnotu 8,15 mmHg, na které se ustálí po cca 6000 min.



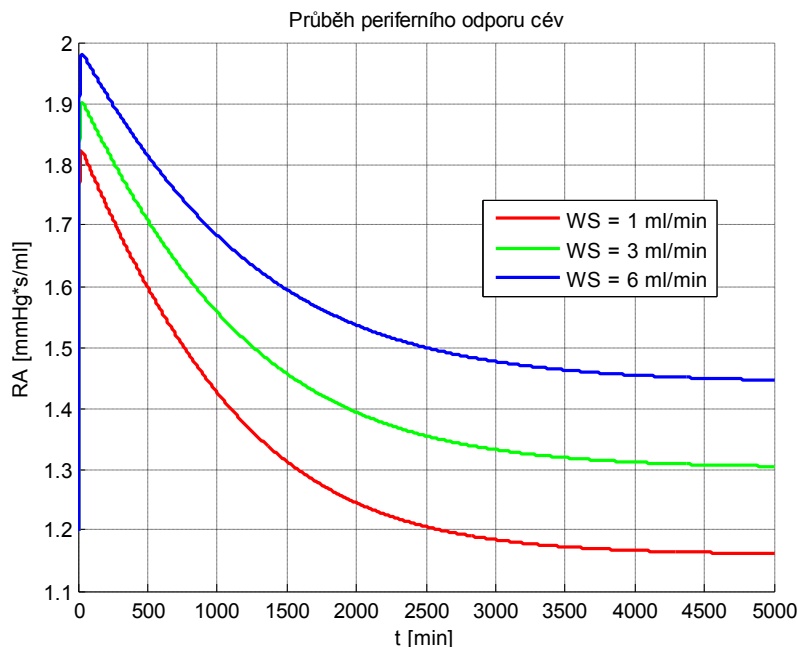
**obr. 12 Graf průběhu srdečního výdeje pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (3,5 dne)**



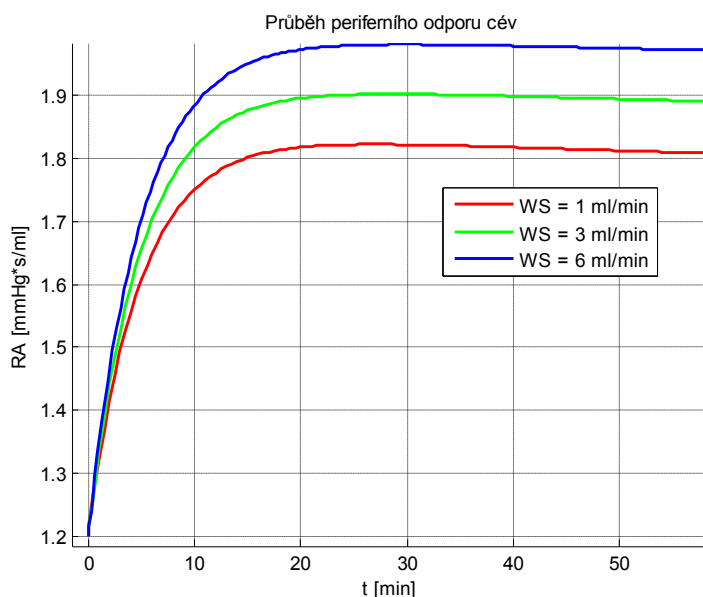
**obr. 13 Přibližný graf průběhu srdečního výdeje pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min**

Na obrázku obr. 12 a obr. 13 je zobrazen graf průběhu srdečního výdeje v ml/min. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 4677 ml/min. Křivka při hodnotě parametru WS=1 ml/min stoupne na hodnotu 4700 ml/min, dále pak klesá až na hodnotu 3183 ml/min. Když se dostane na tuto minimální hodnotu, začne opět pomalu růst, až se ustálí na hodnotě 5000 ml/min po cca 7000

min. Při hodnotě  $WS = 3$  ml/min křivka stoupá na hodnotu 5160 ml/min, po této hodnotě začne opět klesat, až na minimální hodnotu 3428 ml/min. Poté začíná růst, až se ustálí na hodnotě 5000 ml/min po cca 7000 min. Při hodnotě  $WS = 6$  ml/min roste křivka do hodnoty 5720 ml/min, ze které následně klesá na hodnotu 3645 ml/min a poté opět roste. Křivka pomalu stoupá až na hodnotu 5007 ml/min, na které se ustálí po cca 7000 min.



obr. 14 Graf průběhu periferního odporu cév pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě za čas 5000min (3,5 dne)



obr. 15 Přibližný graf průběhu periferního odporu cév pro tři různé hodnoty příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě, čas 60 min

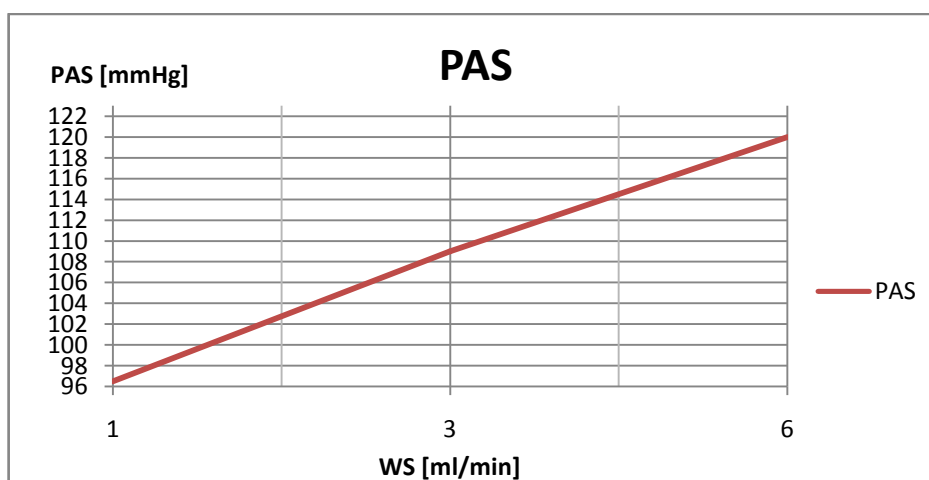
Na obrázku obr. 14 a obr. 15 je zobrazen graf průběhu periferního odporu cév. Pro všechny tři hodnoty WS začíná graf na hodnotě 1,2 mmHg\*s/ml. Křivka při hodnotě parametru WS=1 ml/min stoupne na hodnotu 1,82 mmHg\*s/ml dále pak klesá až na hodnotu 1,16 mmHg\*s/ml, na které se ustálí. Při hodnotě WS= 3 ml/min křivka stoupá na hodnotu 1,9 mmHg\*s/ml, po této hodnotě začne opět klesat, až ustálí na hodnotě 1,3 mmHg\*s/ml. Při hodnotě WS= 6 ml/min roste křivka do hodnoty 1,98 mmHg\*s/ml, ze které následně klesá na hodnotu 1,44 mmHg\*s/ml a na této se ustálí.

Průběh křivky periferního odporu cév (pro všechny tři hodnoty WS) je dán průběhem krevního tlaku. Když střední arteriální tlak nejprve vzroste, rostou i hodnoty periferního odporu, když pak následně křivka  $P_{AS}$  klesá, klesá i křivka  $R_A$ . Jde o tzv. myogenní efekty. Je to reakce malých arterií a arteriol v ledvinách, které svou činností, spočívající ve vazokonstrikci a vasodilataci, zajišťují konstantní průtok krve glomeruly.

### 1.7.3 Úkol 3: Grafy závislostí na příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě

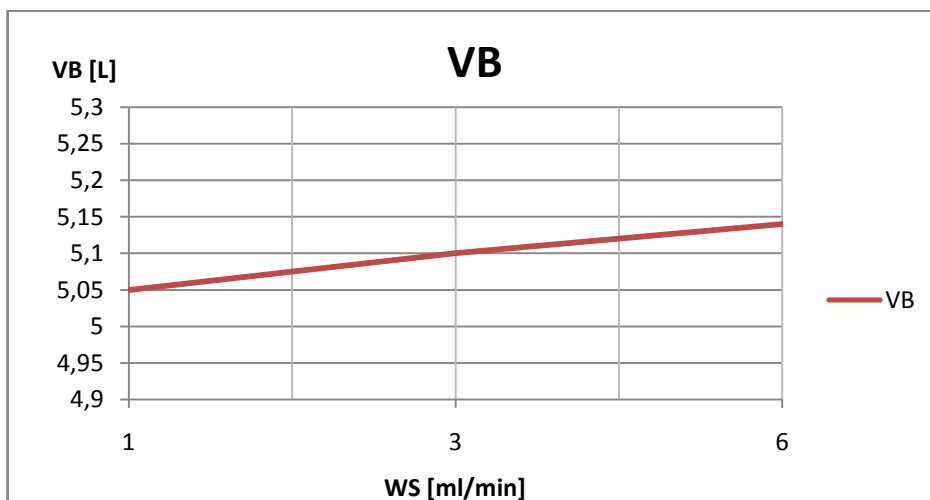
Tab. 5 Tabulka odečtených hodnot

Veličina		Ustálené hodnoty veličin		
		WS= 1 ml/min	WS= 3 ml/min	WS= 6 ml/min
$P_{AS}$ [mmHg]	Normotenze	96,5	109	120
	G. hypertenze	149	170	193
VB [L]		5,05	5,1	5,14
$P_{MS}$ [mmHg]		7,5	7,8	8,2
CO [ml/min]		5000	5000	5007
$R_A$ [mmHg*s/ml]		1,16	1,3	1,44



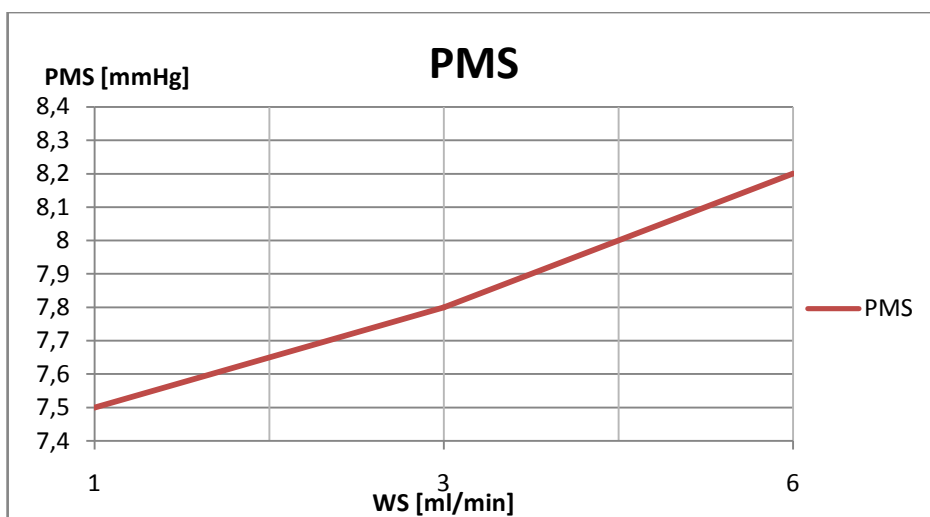
obr. 16 Graf závislosti středního arteriálního tlaku na příjmu izotonického roztoku sodíku ve vodě

Z obrázku obr. 16 je vidět, jak lineárně roste střední arteriální tlak v závislosti na množství přijatého isotonického roztoku sodíku s vodou. Při příjmu 1 ml/min se tlak ustálí na hodnotě 96,5 mmHg, při příjmu 3 ml/min se ustálí až na hodnotě 109 mmHg a při příjmu 6 ml/min se ustálí na hodnotě 120 mmHg. Lze pozorovat, že změny hodnot  $P_{AS}$  v závislosti na příjmu WS jsou celkem velké (v průměru 12 mmHg).



obr. 17 Graf závislosti objemu krve na příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě

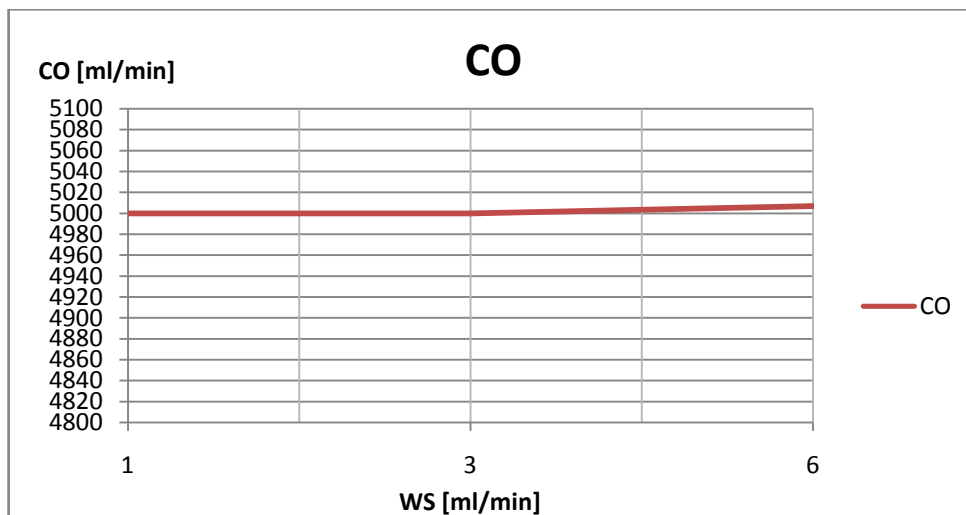
Z obrázku obr. 17 lze vidět, jak roste objem krve v závislosti na množství přijatého isotonického roztoku sodíku s vodou. Při příjmu 1 ml/min se objem ustálí na hodnotě 5,05 L, při příjmu 3 ml/min se ustálí až na hodnotě 5,1 L a při příjmu 6 ml/min se ustálí na hodnotě téměř 5,15 L. Lze pozorovat, že reakce na změny příjmu WS je vcelku malá (asi 50 ml).



obr. 18 Graf závislosti systémového plicního tlaku na příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě

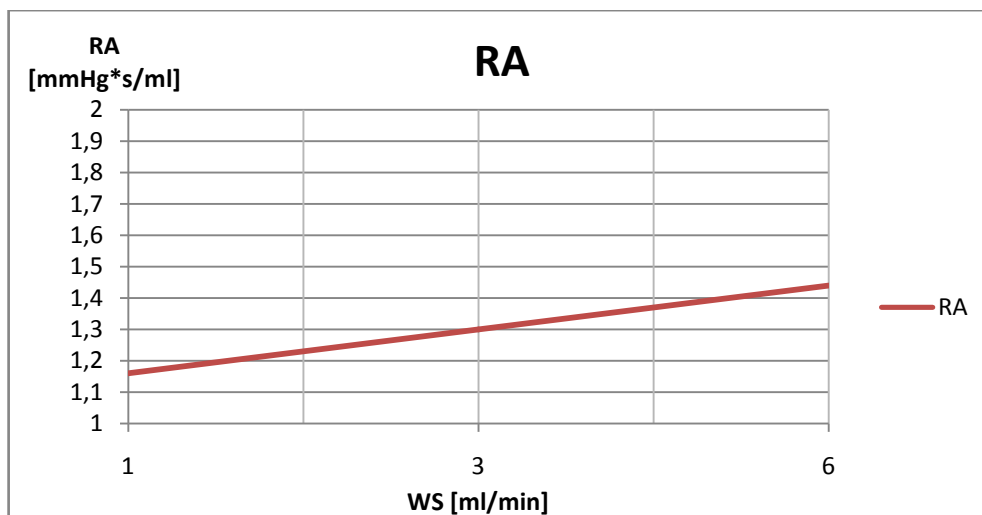
Z obrázku obr. 18 lze pozorovat, jak roste systémový plicní tlak v závislosti na množství při-

jatého isotonického roztoku sodíku s vodou. Při příjmu 1 ml/min se tlak ustálí na hodnotě 7,5 mmHg, při příjmu 3 ml/min se ustálí až na hodnotě 7,8 mmHg a při příjmu 6 ml/min se ustálí na hodnotě 8,2 mmHg. Reakce na změny příjmu WS není tak velká jako u  $P_{AS}$  (cca 0,3 mmHg).



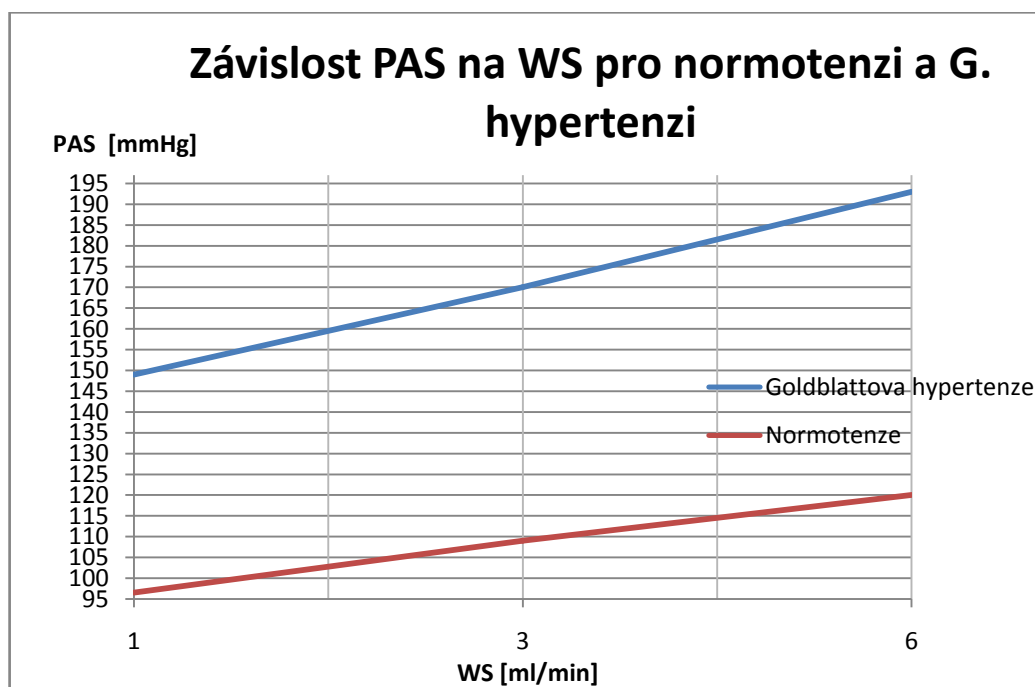
**obr. 19 Graf závislosti srdečního výdeje na příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě**

Z grafu na obrázku obr. 19 můžeme pozorovat, že srdeční výdej na změny příjmu WS, stejně jako objem krve, skoro nereaguje. Změna je velmi malá.



**obr. 20 Graf závislosti periferního odporu cév na příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě**

Obrázek obr. 20 znázorňuje průběh periferního odporu v závislosti na příjmu WS. Změna činí asi 0,15 mmHg\*s/ml.



obr. 21 Graf závislosti středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ) na příjmu isotonického roztoku sodíku ve vodě (WS)

Na obrázku obr. 21 můžeme vidět, že Goldblattova hypertenze začíná a končí na hodnotách, u středního arteriálního tlaku ( $P_{AS}$ ), vyšších než při normotenzi. Hodnoty u Goldblattovy hypertenze jsou zhruba o 62 mmHg vyšší než u normotenze. Dále můžeme pozorovat, že křivka v případě Goldblattovy hypertenze roste o něco strměji než u normotenze.

## 1.8 Závěr

V této laboratorní úloze jsme měli možnost ověřit si funkci ledvin, jakožto mechanismu pro dlouhodobou regulaci krevního tlaku. Zjistili jsme, že výše středního arteriálního tlaku má vliv na množství tekutin vyloučené ledvinami, neboli na renální výdej.

Dále jsme si ověřili, že množství přijaté tekutiny (isotonického roztoku sodíku s vodou) má vliv na fyzikální veličiny jako jsou střední arteriální tlak, objem krve, systémový plnicí tlak, srdeční výdej a periferní odpor. Zobrazili jsme si křivky těchto závislostí.

Zjistili jsme, že se stoupajícím příjmem isotonického roztoku sodíku a vody stoupají hodnoty všech zkoumaných veličin (ať už maximální, minimální tak i ustálené) v čase.

## 1.9 Kontrolní otázky

1. Co je to tzv. renální funkční křivka?

Renální funkční křivka ukazuje, že pokud se zvýší arteriální tlak, zvýší se i výdej vody a solí pomocí ledvin. Ledviny tedy vyloučí větší množství ECT, které má vliv na snížení objemu krve, čímž se sníží i srdeční výdej a klesá i krevní tlak.



2. Do jaké skupiny (krátkodobé, střednědobé, dlouhodobé) regulace krevního tlaku podle rychlosti nástupu řadíme ledviny?  
 Ledviny řadíme do skupiny dlouhodobých mechanismů regulace krevního tlaku. Regulace přetrvává až několik dní.
3. Co je to Goldblattova hypertenze 1K1C a co reprezentuje?  
 Je to hypertenzní model 1K (jedna ledvina= kidney) 1C (jeden stenóza= clip), který zavedl Harry Goldblatt. Při tomto pokusu se objektu odebrala jedna ledvina a na přívodní arterii druhé se upevnila svorka. Tento model reprezentuje stavy jako je: zúžení břišní nebo hrudní aorty, nadprodukcí reninu, bilaterální stenózu obou hlavních přívodních renálních arterií.
4. Jaká je doporučovaná denní dávka tekutin? Převed'te a porovnejte získanou hodnotu v L/den s nastavovanými hodnotami WS v ml/min? Které nastavované hodnotě doporučená denní dávka odpovídá?  
 Doporučená denní dávka tekutin je cca 1,5 L/den. Doporučená denní dávka odpovídá přibližně nastavované hodnotě WS= 1 ml/min. Neboť 1,5 L/24 hod= 1,04 ml/min.

## 1.10 Použitá literatura

- [1] WIJK VAN BRIEVINGH, R a Dietmar MÖLLER. *Biomedical modeling and simulation on a PC: a workbench for physiology and biomedical engineering*. New York: Springer-Verlag, c1993, xvi, 517 p. ISBN 35-409-7650-7.
- [2] Kapitola 8: Měření krevního tlaku- IMRAMOVSKÝ, Martin. *Zdravotnické elektrické přístroje I*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007, 1 CD-ROM. ISBN 978-80-248-1545-9.
- [3] HAMPL, Václav. *Dlouhodobá regulace krevního tlaku: Poznámky k přednášce* [online]. [cit. 2013-02-28]. Dostupné z: [http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hAMPL/teach\\_mat/bp\\_regul/index.htm](http://fyziologie.lf2.cuni.cz/hAMPL/teach_mat/bp_regul/index.htm)
- [4] Regulace krevního tlaku- WikiSkripta. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace\\_krevn%C3%ADho\\_tlaku](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Regulace_krevn%C3%ADho_tlaku)
- [5] Goldblattova hypertenze- Patofyziologie: Výklad systémové arteriální hypertenze- Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc. [online]. [cit. 2012-11-12]. Dostupné z: <http://pfyziol.fup.upol.cz/castwiki2/?p=993>

## 11.4 Příloha CD

Na přiloženém CD lze najít kód z Matlabu pro GUI aplikaci (.m, .fig). Dále se zde nachází model funkce ledvin při stabilizaci krevního tlaku v Simulinku.