

VYSOKÁ ŠKOLA BÁŇSKÁ - TECHNICKÁ UNIVERZITA OSTRAVA  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Ověření diluční metody s užitím specifického  
indikátoru  
Verification dilution method using specific  
indicator

2014

Petr Fajkus

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

## Zadání bakalářské práce

Student: **Petr Fajkus**

Studijní program: B2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901R039 Biomedicínský technik

Téma: **Ověření diluční metody s užitím specifického indikátoru**  
**Verification Dilution Method using Specific Indicator**

Zásady pro vypracování:

1. Rešerše dilučních metod a používaných indikátorů se zaměřením na netradiční metody.
2. Seznámení se s distribucí a vazbami glukózy v lidském organismu.
3. Návrh záznamu klinických zkoušek.
4. Realizace ověření diluční metody.
5. Zpracování a vyhodnocení měřených dat.
6. Zhodnocení dosažených výsledků

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] TROJAN, Stanislav, et al. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Publishing, a.s, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5.
- [2] O'ROURKE, Robert A., Richard A. WALSH and Valentí FUSTER. *Kardiologie: Hurstův manuál pro praxi*. 1. české vyd. Překlad Hana POSPÍŠILOVÁ. Praha: Grada, 2010. xxxi, 767 s. ISBN 978-80-247-3175-9.
- [3] MITRO, Peter a Gabriel VALOČIK. *Vyšetřovací metody v kardiologii: vysokoškolská učebnica*. 1. vyd. Košice: Equilibria, 2009. 391 s. ISBN 978-80-89284-26-9.
- [4] PENHAKER, Marek, et al. *Lékařské diagnostické přístroje: učební texty*. 1. vyd. Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2004. 320 s. ISBN 80-248-0751-3.
- [5] ALBERTS, Bruce, et al. *Základy buněčné biologie: Úvod do molekulární biologie buňky*. Překlad Arnošt KOTYK, Bohumil BOUZEK a Pavel HOZÁK. 2. vyd. Ústí nad Labem : Espero Publishing, 2005. xxvi, 630 s. ISBN 80-902906-2-0.

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

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

Konzultant bakalářské práce: MUDr. František Jurek

Datum zadání: 01.09.2013

Datum odevzdání: 07.05.2014



---

doc. Ing. Jiří Koziolek, Ph.D.  
*vedoucí katedry*



---

prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.  
*děkan fakulty*

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.

Datum odevzdání bakalářské práce: 7.5.2014

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Petr Fajkus", written over a horizontal dashed line.

Petr Fajkus

## **Poděkování**

Tímto bych chtěl poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce panu Ing. Martinu Augustynkovi za odbornou pomoc a konzultace při vytváření práce. Zároveň bych chtěl poděkovat panu MUDr. Františkovi Jurkovi za poskytnutí měřených dat a za konzultace ohledně řešené problematiky.

## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce se zabývá měřením srdečního výdeje pomocí diluční metody za použití nového indikátoru, kterým je 10% roztok glukózy. V práci jsme úspěšně ověřili naše předpoklady vycházející z teoretických znalostí o tomto médiu.

Diluce glukózy je nová metoda, která není v klinické praxi prozatím využívána. Předmětem této Bc práce je také příprava zavedení této metody do klinické praxe což obsahuje přípravu potřebné dokumentace a testů na zvířatech. Některé testy byly již provedeny a vyhodnoceny, jejich výsledky jsou přiloženy v předkládané BP.

## **Klíčová slova**

Srdce, minutový srdeční výdej, diluční metody, diluce glukózy, Swan-Ganzův katétr, klinické testování

## **Abstract**

This Bachelor Thesis deals with measurement of the cardiac output employing a dilution method with use of a novel indicator - 10% glucose solution. In our work, we have successfully verified our hypotheses stemming from the theoretical knowledge of this medium.

Glucose dilution is a relatively new method currently not used in clinical practice. Within the frame of this study, we have also taken first steps towards introduction of this method into clinical practice, which includes preparation of the required documentation and tests in animals. Some of these tests have already been performed and evaluated, their results are also presented in the attached Thesis.

## **Keywords-**

Heart, cardiac output, dilution method, glucose dilution, Swan-Ganz catheter, clinic testing

# Obsah

Úvod .....	- 1 -
1. Srdce (Cor) .....	- 2 -
1.1 Stavba srdce .....	- 3 -
1.1.1 Myokard .....	- 3 -
1.1.2 Epikard .....	- 3 -
1.1.3 Endokard .....	- 3 -
1.2 Funkce srdce .....	- 3 -
1.3 Krevní oběh .....	- 3 -
2 Měření srdečního výdeje .....	- 6 -
2.1 Způsoby měření srdečního výdeje .....	- 6 -
2.1.1 Invazivní metody .....	- 6 -
2.1.2 Neinvazivní metody .....	- 11 -
2.1.3 Ostatní metody .....	- 12 -
3. Krev .....	- 13 -
3.1 Složení krve .....	- 13 -
3.1.1 Krevní plazma .....	- 13 -
3.1.2 Krevní tělíska .....	- 13 -
3.2 Funkce krve .....	- 14 -
3.3 Distribuce a vazby glukózy v lidském organismu .....	- 15 -
3.3.1 Glukóza .....	- 15 -
3.3.2 Metabolismus glukózy .....	- 16 -
3.3.3 Funkce glukózy .....	- 17 -
Závěr .....	- 20 -
Zdroje .....	- 21 -
Seznam příloh .....	- 23 -



## Seznam zkratk

ADP	Adenosindifosfát
ATP	Adenosintrifosfát
CI	Srdeční index
CO	Cardiac Output (srdeční výdej) l/min
F	French, jednotka vnitřního průměru katétru
GLUT – GLUT5	Glukozové přenašeče
SGLT	Sodíko–glukózový transportér
S-G	Swan-Ganzův

## Seznam symbolů

BSA [m <sup>2</sup> ]	Body Surface Area (velikost povrchu těla)
CaCO <sub>2</sub> [-]	Koncentrace CO <sub>2</sub> v arteriální krvi
CaO <sub>2</sub> [-]	Koncentrace kyslíku v arteriální krvi
CvCO <sub>2</sub> [-]	Koncentrace CO <sub>2</sub> ve smíšené žilní krvi
CvO <sub>2</sub> [-]	Koncentrace kyslíku ve smíšené žilní krvi
Q [l/min]	Objemový průtok krve (srdeční výdej)
V <sub>CO<sub>2</sub></sub> [l/min]	Objem vydechnutého CO <sub>2</sub> za jednotku času
V <sub>O<sub>2</sub></sub> [l/min]	Objem kyslíku přijatý za jednotku času
c <sub>i</sub> [mmo/l]	Koncentrace 10% roztoku glukózy
c <sub>k</sub> [mmol/l]	Koncentrace glukózy v krvi
c <sub>sv</sub> [mmol/l]	Vypočtená koncentrace směsi krve a 10% roztoku glukózy
c <sub>sm</sub> [mmol/l]	Změřená koncentrace směsi krve a 10% roztoku glukózy
k	Korekční faktor
m <sub>i</sub> [ml]	Množství 10% roztoku glukózy
m <sub>k</sub> [ml]	Množství krve
pCO <sub>2</sub>	Parciální tlak oxidu uhličitého
pO <sub>2</sub>	Parciální tlaky kyslíku
q [l/min]	Rychlost podávaného indikátoru

## Seznam obrázků

Obr. 1- Průřez srdcem [9] .....	- 2 -
Obr. 2- krevní oběh [14] .....	- 4 -
Obr. 3- Využití katétru při termodiluci [9].....	- 7 -
Obr. 4- S-G katétr [9].....	- 8 -
Obr. 5- Průběh vstřikování indikátoru [9] .....	- 9 -
Obr. 6- Průběh ideální a skutečné křivky [9] .....	- 10 -
Obr. 7- Prostorové uspořádání [15].....	- 15 -
Obr. 8- Optický izomer glukózy[15].....	- 15 -
Obr. 9- Typy transportu [15].....	- 17 -

# Úvod

Srdce patří k nejdůležitějším orgánům lidského těla. Hlavní funkcí srdce je zajištění cirkulace krve v krevním oběhu. V závislosti na schopnosti přečerpávat krev, lze stanovit výkon srdce. Pomocí minutového srdečního výdeje můžeme tento výkon měřit. Tato veličina nám udává množství krve, které je srdce schopno přečrpat během jedné minuty.

Srdceční výdej lze měřit několika způsoby. Mezi nejběžnější metody patří Fickova metoda a diluční (indikátorové) metody. Z dilučních metod jsou to především termodiluce a barvivová diluce. Tyto metody byly dle dosavadních poznatků a zkušeností dostatečně přesné a vhodné pro běžné použití v medicíně. Avšak i přes veškeré výhody, díky kterým byly zavedeny do praxe, mají své nevýhody. Tyto nevýhody mohou mít negativní vliv nejen na výsledek měření, ale i na měřený subjekt. Bylo zapotřebí nalézt metodu, která by byla použitelná v praxi a současně eliminovala nevýhody využívaných metod. Hledanou metodou je diluce glukózy, která principiálně patří do oblasti dilučních metod, využívající ale jiného indikátoru, kterým je 10% roztok glukózy. Jedná se o metodu invazivní s nutností pravostranné srdeční katetrizace.

Glukóza, jakožto přirozená součást krve není nijak toxická a neovlivňuje měřený subjekt. Jako indikátor je rychle odbouratelná, dobře snímatelná, stálá, tedy nezávislá na vnějších podmínkách. Stálost glukózy také poukazuje na reproduktibilitu při měření, tzn., že během opakovaného měření, uskutečněného během krátkého časového intervalu, se výsledky značně neliší, nebo jsou zcela shodné. Na tuto skutečnost má vliv také mísení glukózy s krví, která se rozprostře v celém jejím objemu. Práce je zaměřená na ověření těchto předpokladů a zahájení klinického testování.

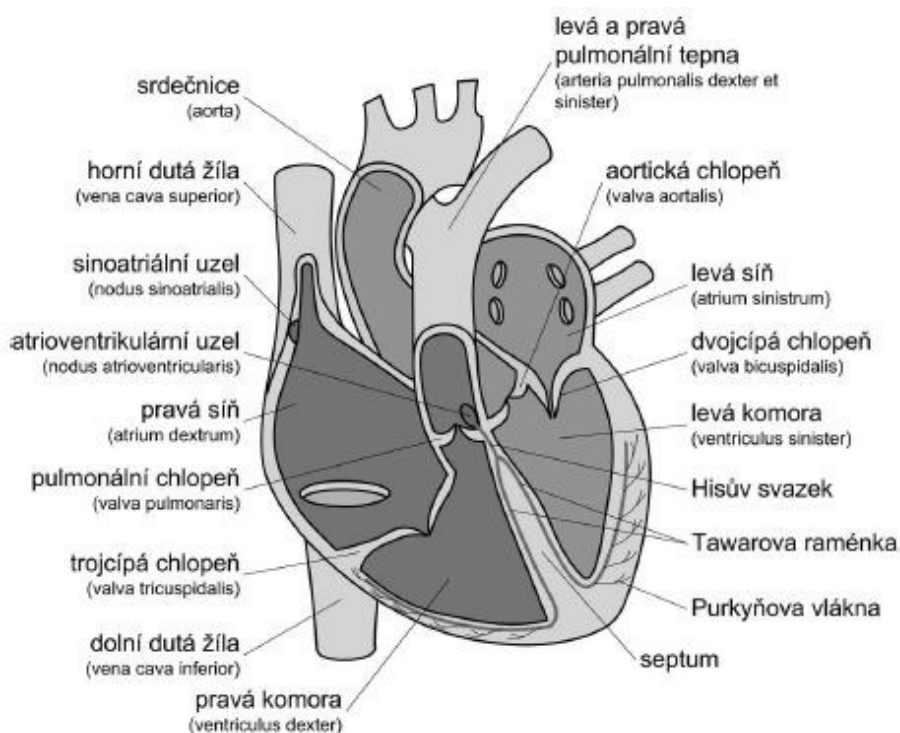
Hlavním cílem klinického testování je zavést tuto metodu do praxe. Aby se tak mohlo stát, je nutno splnit podmínky dané zákonem č. 373/2011 Sb. Tento zákon nařizuje doložení klinických testů na pacientech, kterým předchází testování na zvířatech. Ke klinickým testům na pacientech již v minulosti došlo. Bylo to však před legislativní změnou, takže tyto výsledky nelze doložit k registraci nové metody.

# 1.Srdce (Cor)

Jedná se o dutý, nepárový orgán tvaru pyramidy, který je uložen v mediastinálním prostoru hrudníku. Tento prostor se nachází mezi plícemi. Ze dvou třetin se srdce nachází v levé části a z jedné třetiny v pravé části hrudníku. Směrem doleva tvoří srdce hrot – *apex*, směrem doprava bázi - *basis cordis*. [10]

Hmotnost srdce u dospělé osoby je odlišná podle pohlaví 350–400 g. Skládá se ze čtyř dutin, z čehož jsou dvě síně - *atrium dextrum et sinistrum*, na které navazují dvě komory - *ventriculus dexter et sinister*. Obě poloviny srdce jsou od sebe odděleny dvěma přepážkami, mezisíňovou přepážkou - *septum interatriale* a mezikomorovou přepážkou - *septum interventriculare*. Komory jsou od síní odděleny otvorem, ve kterém se nachází chlopně. Na pravé straně srdce se jedná o trojcípou chlopně a na levé straně o chlopně dvojčípou. Úkolem těchto chlopní je zabránit toku krve zpět do síní. [10], [7]

Z obou komor odstupují dvě velké tepny, na jejichž začátku se nacházejí poloměsíčité chlopně. Z pravé komory odstupuje plicní tepna přivádějící odkysličenou krev do plic. Z levé komory naopak odstupuje největší tepna lidského těla aorta, která přivádí okysličenou krev do celého těla. [10]



Obr. 1- Průřez srdcem [14]

## 1.1 Stavba srdce

Srdeční stěna se skládá z tří vrstev:

- Endokard
- Myokard
- Epikard

### 1.1.1 Myokard

Myokard je tvořen srdeční příčně pruhovanou svalovinou, která není ovládána vůlí. Její inervaci zajišťuje vegetativní nervstvo. Srdeční svalovina se dělí na svalovinu pracovní a vodivou svalovinu. Pracovní svalovina zajišťuje systolu a diastolu síní i komor. Vodivá svalovina zajišťuje srdeční automacii a koordinaci stahů síní a komor. [10]

Vodivá část srdeční svaloviny tvoří tzv. převodní systém srdeční, skládající se ze síňového (sinusového) uzlíku- *nodus sinoatrialis*, jenž se nachází v pravé síni při ústí horní duté žíly. V síňovém uzlíku, který má velikost přibližně 3 mm, vznikají elektrické impulzy, které jsou následně převáděny do síňokomorového (Aschoff–Tawarův) uzlíku- *nodus atrioventricularis*. Jeho velikost je přibližně 5 mm a nachází se na hranici pravé síně a komory při ústí dolní duté žíly. [10]

### 1.1.2 Epikard

Epikardem je označována vnější vrstva srdeční stěny- *lamina visceralis pericardii*. Stěnu dutiny, ve které se srdce nachází, vystýlá další vrstva tzv. pericardium- *lamina parietalis pericardii*. Mezi těmito vrstvami se nachází dutina *cavum pericardiale*, v níž se nachází tekutina *liquor pericardi*. Jejím účelem je snížení tření mezi oběma listy při srdeční činnosti. [10]

### 1.1.3 Endokard

Endokard je vnitřní vrstva vystýlající srdeční dutiny. Tato vrstva přichází do styku s krví. Tvoří chlopně a přechází ve vnitřní vrstvu cév tzv. *tunicu intimu*. Skládá se ze čtyř vrstev, z čehož první vrstva je epitel a další tři jsou vrstvy vazivové. [21]

## 1.2 Funkce srdce

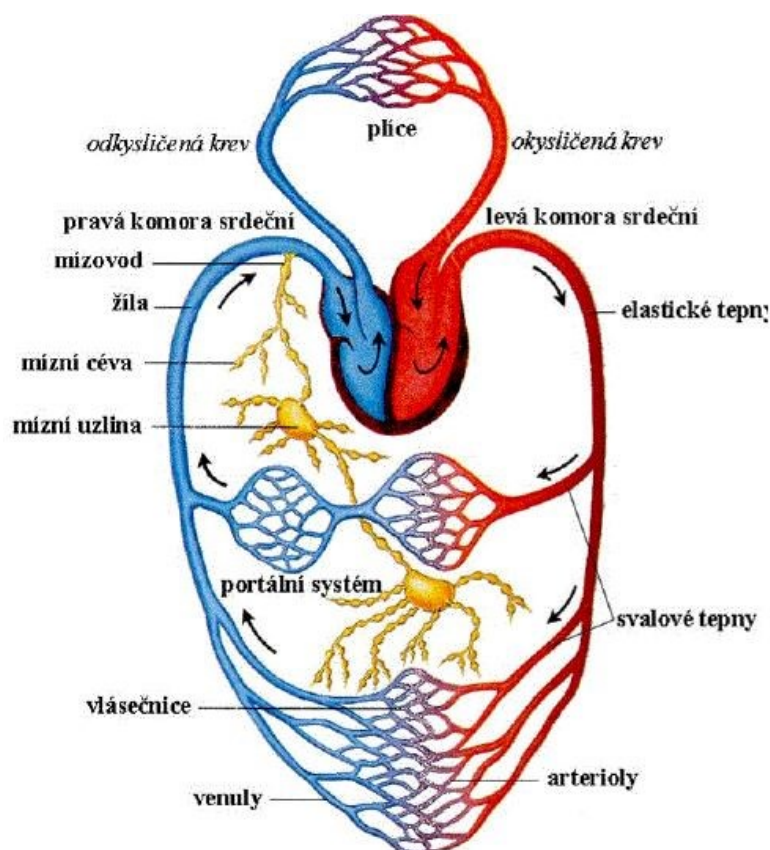
Základní funkcí srdce je tzv. funkce pumpy, zajišťující neustálé proudění krve cévním řečištěm. Každým svým jednotlivým stahem vypudí levá komora srdeční přes aortu do těla přibližně 50 ml krve, která se dostává tepnami do krevního oběhu. Zde dochází k přenosu kyslíku do buněk a k zpětnému přenosu CO<sub>2</sub> z buněk do krve. Funkce srdce je ovlivněna mnoha faktory, mezi které patří například zdravotní stav jedince, genetika, tělesná a psychická zdatnost nebo životní styl. Selhání srdce a krevního oběhu patří v ČR k nejčastějším příčinám úmrtí.

## 1.3 Krevní oběh

Cirkulace neboli krevní oběh je neustálé proudění krve cévami lidského těla. Důležitými faktory ovlivňující správný oběh jsou správná činnost srdeční svaloviny a prostupnost cév. Kyslík je důležitým prvkem pro život, který si nedokážeme v těle sami vytvořit, a proto jej musíme získávat z vnějšího prostředí. CO<sub>2</sub> naopak v lidském těle vzniká a naše tělo ho potřebuje odbourat. Tuto funkci zajišťuje krevní oběh, který lze rozdělit na dva funkční celky:

Malý krevní oběh, zajišťující tzv. vnější dýchání

Velký krevní oběh, zajišťující tzv. vnitřní dýchání



Obr. 2- krevní oběh [14]

### Malý krevní oběh

Funkcí malého krevního oběhu tzv. vnější dýchání. To je přenos kyslíku z vnějšího prostředí do krve, a naopak přenos  $\text{CO}_2$  z krve do vnějšího prostředí. K tomuto ději dochází v plicních sklípcích uložených v plicích. Krev je do tohoto místa přiváděna z pravé srdeční komory, ze které odstupuje kmen plicnice. Z tohoto kmene odstupují dvě plicní tepny- *arteria pulmonalis dexter et sinister*. Jedna tepna vede krev do levé plice a druhá do pravé plice, kde přechází v arterioly a kapiláry, které přiléhají na plicní sklípky. Na této úrovni dochází k přenosu dýchacích plynů mezi krví a vnějším prostředím. Z plicních sklípků přechází již okysličená krev nejprve žilkami a poté čtyřmi plicními žilami- *venae pulmonales* do levé síně.[10]

### Velký krevní oběh

Velký krevní oběh musí zajistit tzv. vnitřní dýchání, tedy výměnu  $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$  mezi krví a orgány lidského těla. Navazuje na malý krevní oběh v levé síni, odkud se krev dostává skrz dvojčípou chlopuň do levé komory. Levá komora svým stahem svaloviny vypudí krev do aorty, z níž se v její vzestupné části oddělují dvě tepny- *arteriae coronariae cordis dextra et sinistra*, které zásobují srdeční sval. Z aortálního oblouku odstupují další tři tepny- *arteria carotis communis sinistra*, *arteria subclavia sinistra* a *truncus brachiocephalicus*, neboli kmen hlavově pažní. Aorta dále přechází ve svou sestupnou část, kde se dále dělí na menší tepny, tepénky a vlásečnice. Ty zajišťují přísun krve k jednotlivým orgánům a buňkám. Po výměně dýchacích plynů přechází vlásečnice v žilky, žíly, větší

žíly, až se všechny nakonec spojí v horní či dolní dutou žílu a dále vedou veškerou odkysličenou krev do pravé síně.[10]



## 2 Měření srdečního výdeje

Srdeční výdej (CO) je jeden z nejdůležitějších parametrů vypovídající o stavu kardiovaskulárního systému. Jedná se o objem krve, který srdce přečerpá do krevního oběhu v čase jedné minuty. Srdeční výdej se měří v litrech za minutu. Je také využíván termín minutový výdej nebo v minulosti využívaný termín minutový objem. Klidový srdeční výdej se pohybuje v rozmezí 4–8 l/min. U výsledných hodnot musíme brát v úvahu několik faktorů:

- pohlaví
- věk
- zdravotní stav
- fyzická kondice
- velikost plochy těla
- fáze dechového cyklu

Hodnota srdečního výdeje se za určitých podmínek může zvýšit až pětinasobně. Je to především díky zvýšené srdeční frekvenci, která se při fyzické zátěži či stresové situaci může z klidové hodnoty 60–70 tep/min vyšplhat až na hranici 200 tep/min. Průtok krve řečištěm je za normálních okolností stejný v málem i velkém oběhu. Zároveň srdeční komory přečerpávají stejné množství krve. [20], [1]

### 2.1 Způsoby měření srdečního výdeje

Abychom mohli určit, zda naměřené hodnoty srdečního výdeje odpovídají fyziologickým, nebo patologickým hodnotám, zavádí se tzv. srdeční index (CI), který vztahuje srdeční výdej na konkrétního jedince.

$$CO = BSA \cdot CI \quad (2.1)$$

Veličina BSA je velikost povrchu těla, kterou zjistíme po dosazení výšky a váhy do některého vzorce pro její výpočet. Například dle následujícího vzorce, kde hodnota výšky je v centimetrech a hodnota váhy v kilogramech.

$$BSA = \sqrt{\frac{\text{výška} \cdot \text{váha}}{3600}} \quad (2.2)$$

Velikost srdečního výdeje lze zjistit pomocí několika různých metod. Tyto metody lze rozdělit na metody invazivní a neinvazivní. Nejčastěji se využívají metody diluční, které patří mezi invazivní metody.

#### 2.1.1 Invazivní metody

- Diluční metody a termodiluce
- Tradiční metoda Fickova principu

##### 2.1.1.1 Diluční metody

*Diluce* (ředění) je způsob měření průtoku kapalin, kdy se do určitého místa měřeného proudu (místo aplikace) přidá látka (indikátor), která se v proudu s měřenou kapalinou promísí a v určitém místě po proudu (místo měření) se její výsledná koncentrace měří. Z výsledné koncentrace indikátoru

Lze vypočítat průtok krve v místě měření, z čehož lze následně spočítat minutový srdeční výdej a další parametry krevního oběhu.[16]

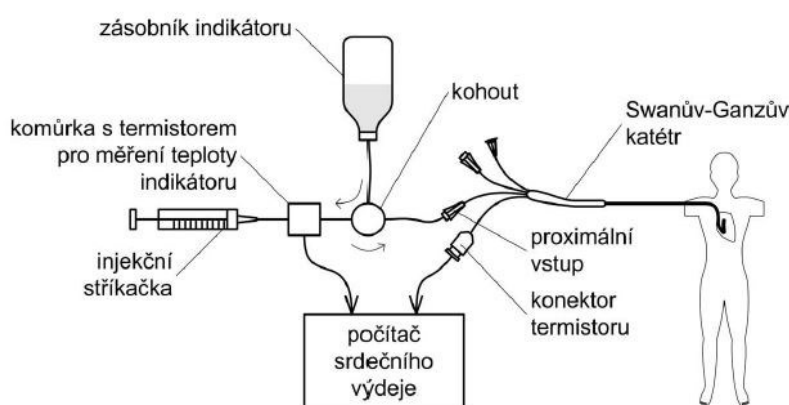
Těmto metodám se také říká indikátorové metody a k samotnému měření je nutné využití katétru, většinou Swan–Ganzova katétru.

#### Podmínky kladené na indikátor [16]

1. Nesmí být pro lidský organizmus toxický či jinak nebezpečný
2. Musí být dobře rozpustný ve vodě
3. Musí být dobře mísitelný s krví
4. Nesmí se z měřeného úseku během měřicí periody ztrácet (únikem, rozkladem)
5. Jeho koncentrace musí být dobře měřitelná
6. Výhodou je lineární chování koncentrace indikátoru v krvi
7. V oběhovém systému člověka, kdy indikátor recirkuluje s krevním oběhem, musí být jeho recirkulační koncentrace (recirkulační vlna) odstraněna, významně minimalizována nebo vhodnocovací metodou měření eliminována.

## Katétr

Katétr je 1–3 mm široká cévka (dutá hadička), která se zavádí do krevního oběhu pomocí Seldingerovy metody. Tato metoda spočívá v zavedení punkční jehly do cévy. Nejčastěji bývá zavedena do femorální tepny či žíly nebo podklíčkové, jugulární či kubitální žíly. Poté se zavedenou jehlou vpraví do cévy vodič, kterým je speciální drátek. Jeho zakončení je ve tvaru písmena J, které slouží jako ochrana cévní stěny. Punkční jehla se vytáhne a na její místo se zavede tzv. sheath. To je trubička, která má roztáhnout cévní vstup pro zavedení katétru. Po zavedení sheathu je vyjmuta jeho část zvaná dilatátor společně se zavedeným vodičem a je zaveden samotný katétr. [8]



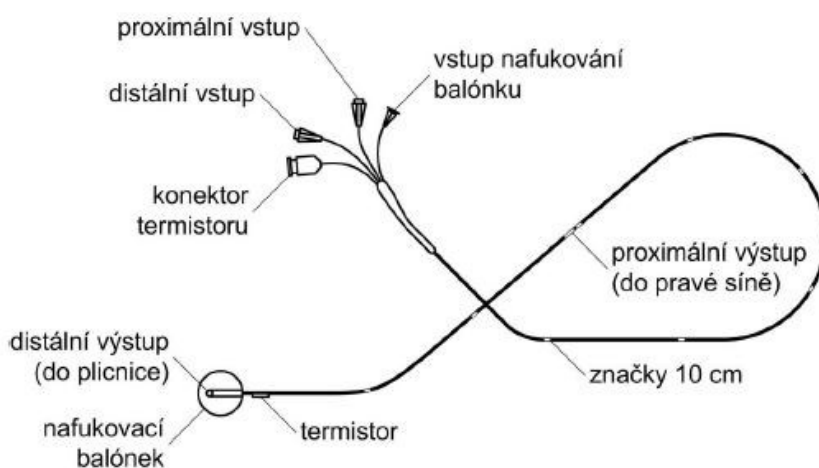
Obr. 3- Využití katétru při termomodulaci [9]

## Swan–Ganzův (S–G) katétr

Jedná se o speciální typ katétru, který se začal používat již v sedmdesátých letech 20. století. Do praxe jej zavedli Dr. Swanz a Dr. Ganz, podle kterých je také katétr pojmenován. Bývá také označován jako plovoucí katétr z důvodu přítomnosti nafukovacího balónku na jeho hrotu, který je

krevním proudem unášen. Maximální objem balónku je přibližně 1,5 ml. S-G katétr je využíván ke kontinuálnímu měření systémového tlaku, minutového srdečního objemu a výdeje, k odebírání krve z plicnice, ke kontinuální monitoraci saturace smíšené žilní krve nebo ke stimulaci síní či komor.[11]

Katétr má několik vstupů. Vstupy pro vstříknutí indikátoru, pro nafouknutí balónku, pro konektor termistoru využívaný při termodiluci a vyústění snímače krevního tlaku. Délka katétru je přibližně 110 cm s vnitřním průměrem 6–8 F. Jednotka F (french) odpovídá 0,33 mm. Přibližně 30 centimetrů od špičky katétru se nachází otvor, kterým se vstříkuje indikátor pro měření minutového srdečního výdeje, využívaného při dilučních metodách. S-G plovoucí katétr (Obr. 4) byl vyvinut především pro monitoraci pacientů nacházejících se na JIP. [11]



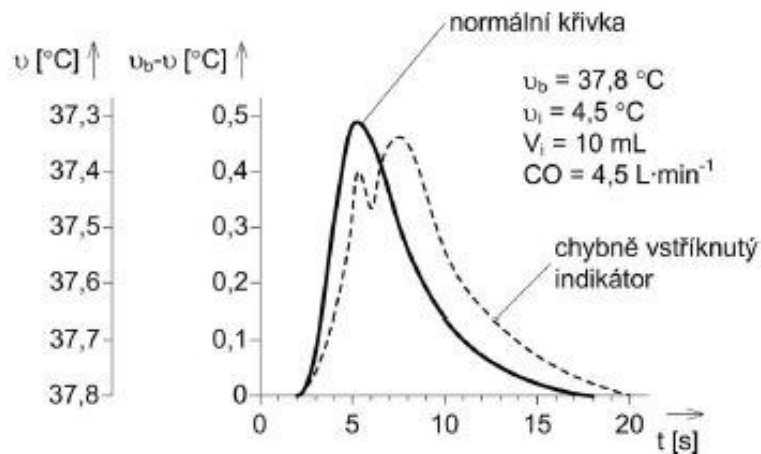
**Obr. 4- S-G katétr [9]**

- **Termodiluce**

Při termodiluci je využíván jako indikátor 5% roztok glukózy o teplotě přibližně 4°C. Teplota 4°C je využita pro přesnější výsledky, na rozdíl od využití roztoku o pokojové teplotě. [9]

Faktorem ovlivňujícím měření je i měrná tepelná kapacita vody a krve. Ta závisí na hematokritu a teplotě krve. V rozmezí minimálního rozdílu teplot lze měrnou tepelnou kapacitu krve považovat za konstantní hodnotu. Dalším faktorem, který negativně působí na měření, je korekční faktor katétru  $k$ . Ten udává, o jakou teplotu se ohřeje indikátor v katétru při jeho vstříkování do těla pacienta. Hodnota faktoru  $k$ , je závislá na materiálu, ze kterého byl katétr vyroben, na tloušťce stěn a vnitřním průměru katétru. Indikátor také není v průběhu měření v oběhu zcela eliminován. [9]

Výsledná hodnota CO není okamžitá hodnota. Jedná se o průměrnou hodnotu z 3–6 měření. Tyto naměřené hodnoty by se od sebe neměly lišit o více než 10 %. Vstříkování indikátoru by mělo být plynulé, jinak by mohlo dojít k deformaci termodiluční křivky. To má za následek znehodnocení měření. Správnost vstříku indikátoru v porovnání s nesprávným vstříkováním lze vidět na Obr. 5. [9]



Obr. 5- Průběh vstříkování indikátoru [9]

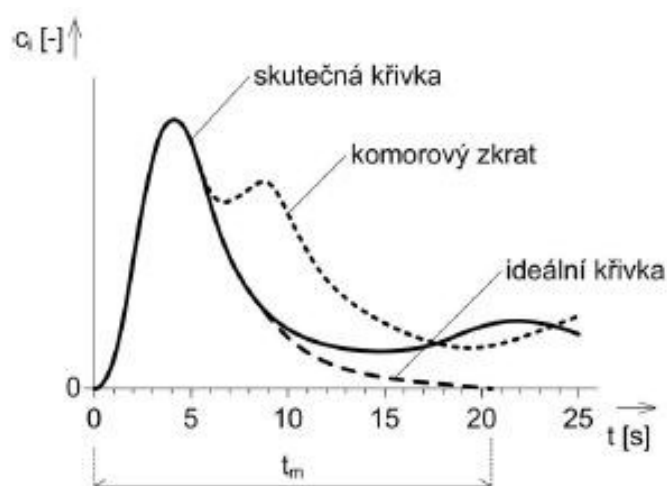
- **Barvivová diluce**

Indikátorem pro tuto metodu je indokyanidová zeleň rozředěná isotonickým roztokem NaCl. Tento indikátor stejně jako i jiné indikátory splňuje podmínky použití v lidském organismu. [9]

Principem této metody je měření koncentrace indikátoru v krvi pomocí fotometrie. Není proto zapotřebí zavádění S-G katétru. Krev je nasávána z femorální či brachiální tepny. Krev prochází kyvetou absorpčního fotometru. Principem fotometru je podle Lambert-Beerova zákona fakt, že absorpce záření stanovené látky je přímo úměrná její koncentraci. K měření je nutná kalibrace fotometru smícháním známého množství krve a barviva. [9], [25]

Průběh diluční křivky začíná strmým nárůstem po dosažení maximální koncentrace. Poté dochází k exponenciálnímu poklesu až k nulové hodnotě. Tento průběh platí pouze pro ideální křivku. Při skutečném průběhu křivky, vlivem recirkulace indikátoru v krvi, nedochází k poklesu křivky k nulové hodnotě okamžitě (Obr. 6). Vlivem exponenciálního klesání však lze ideální křivku odhadnout. Hodnoty pod 30 % koncentrace se většinou ignorují. [9]

Měření lze také provádět s velkým časovým odstupem. Během 10 minut klesne koncentrace indikátoru v krvi na polovinu. Proto je nutno od naměřených výsledných hodnot koncentrace indikátoru v krvi počáteční koncentraci odečíst. Metoda je velice přesná a využívá se především ve výzkumu jako referenční hodnota. [9]



Obr. 6- Průběh ideální a skutečné křivky [9]

- **Tradiční metoda Fickova principu**

Klasický Fickův princip je založen na aplikaci zákona zachování hmoty. A to tak, že množství přijatého kyslíku závisí na srdečním výdeji. Na základě koncentrace kyslíku v arteriální a venózní krvi lze ze známého srdečního výdeje vypočítat množství přijatého kyslíku. Vztah těchto hodnot je znázorněn následujícím vzorcem. [9]

$$CO = \frac{V_{O_2}}{CaO_2 - CvO_2} \quad (2.3)$$

CO [l·min<sup>-1</sup>]..... Minutový srdeční výdej

V<sub>O<sub>2</sub></sub> [l·min<sup>-1</sup>].....Objem kyslíku přijatý za jednotku času

CaO<sub>2</sub> [-] ..... Koncentrace kyslíku v arteriální krvi

CvO<sub>2</sub> [-]..... Koncentrace kyslíku ve smíšené žilní krvi

Objem kyslíku přijatého za jednotku času můžeme v dnešní době měřit pomocí spirometru a absorbéru CO<sub>2</sub>. Normální objem kyslíku, který je přijat organismem, je přibližně 250 ml/min. Větší problém však nastává s měřením koncentrace kyslíku v arteriální a venózní krvi. Tyto hodnoty závisí na parciálním tlaku kyslíku v krvi a na množství hemoglobinu. Je proto nutné odebrat z arteriálního a žilního řečiště vzorek krve, ze kterého laboratorním vyšetřením zjistíme hledanou koncentraci.

Tato metoda je poměrně přesná, ale z důvodů analyzování krevních vzorků je využívána pouze v rámci výzkumu [9]

## 2.1.2 Neinvazivní metody

- Dopplerovská echografie
- Moderní modifikace Fickova principu
- Magnetická rezonance (MR)
- Matematická analýza pulzové vlny
- Měření impedance hrudníku

### • Dopplerovská echografie

Jak už název napovídá, využívá tato metoda principu echografie a Dopplerova jevu. Jeho definice zní:

*“Dopplerův jev vzniká při vzájemném pohybu zdroje zvuku a přijímače zvuku. Jestliže se zdroj a přijímač zvuku navzájem přibližují, je přijímána frekvence zvuku vyšší. Když se zdroj zvuku a přijímač zvuku navzájem vzdalují, je přijímána frekvence zvuku nižší. Při pohybu zdroje zvuku nadzvukovou rychlostí vzniká rázová vlna, kterou sluchem vnímáme jako akustický třesk.” [2]*

Principem echografie je ultrazvukové vlnění, které se šíří v každém prostředí s jinou frekvencí. Ultrazvuk je mechanickým vlněním s frekvencí 20 kHz – 1 GHz. Hlavní složkou při vzniku ultrazvukového vlnění jsou ultrazvukové měniče, ve kterých vlnění vzniká. Ultrazvuk se šíří ve všech prostředích rozkmitáváním částic kolem rovnovážné polohy. V každém prostředí se však kmitání šíří jiným způsobem. V kapalných a plynných látkách částice ultrazvukového vlnění kmitají ve směru šíření vlny. V pevných látkách částice kmitají nejenom ve směru šíření vlny, ale i v příčném směru. V homogenním prostředí se ultrazvukové vlnění šíří konstantní rychlostí. V nehomogenním prostředí, kterým je například lidská tkáň, se ultrazvukové vlnění nepohybuje konstantní rychlostí. Je závislé na teplotě a fyzikálních vlastnostech prostředí. [9]

Spojením těchto dvou fyzikálních principů se využívá změny kmitočtu ultrazvuku při odrazu pohybujeících se předmětů a to především červených krvinek. Existuje tzv. barevná dopplerovská echografie, při které je přiřazována určitá barva určitému směru šíření. Červená barva je většinou přiřazena šíření ve směru krve k měniči, modrá naopak přiřazena směru šíření krve od měniče. Jednotlivé odstíny těchto barev značí různou rychlost proudění. [20]

Mezi hlavní výhody dopplerovské echografie patří nízká cena vyšetření, neinvazivnost celého průběhu vyšetření a její přesnost. Jednou z nevýhod je to, že při vyšetření je nutná přítomnost zkušeného pracovníka.

### • Moderní modifikace Fickova principu

V této moderní modifikaci Fickova principu lze využít k měření i jiné látky než je kyslík. Příkladem může být CO<sub>2</sub>.

$$CO = \frac{V_{CO_2}}{c_{vCO_2} - c_{aCO_2}} \quad (2.4)$$

CO [l·min<sup>-1</sup>]..... Minutový srdeční výdej

V<sub>CO<sub>2</sub></sub> [l·min<sup>-1</sup>].....Objem vydechnutého CO<sub>2</sub> za jednotku času

CaCO<sub>2</sub> [-]..... Koncentrace CO<sub>2</sub> v arteriální krvi

CvCO<sub>2</sub> [-]..... Koncentrace CO<sub>2</sub> ve smíšené žilní krvi

### **Neinvazivní měření arteriálních krevních plynů**

Lze ho dosáhnout změřením arteriálního parciálního tlaku kyslíku  $pO_2$  nebo oxidu uhličitého  $pCO_2$ . Předpokládá se, že změřené hodnoty  $pO_2$  či  $pCO_2$ , měřené na konci hlubokého výdechu, jsou totožné s hodnotami v krvi odtékající z alveolů, odkud tento měřený vzduch, podle předpokladů pochází. Při obstrukci či jiné poruše, která způsobuje špatnou ventilaci plic, tato metoda selhává. [20]

### **Neinvazivní měření venózních krevních plynů**

Tato metoda spočívá v opakovaném dýchání do vaku s plynem do doby než se  $pCO_2$  ustálí. K tomu dochází tehdy, až se vyrovnají tlaky ve vaku a venózní krvi. Využívá se i jiných, exotičtějších plynů. Jejich výhodou je, že před započítáním vdechování těchto plynů, je koncentrace v krvi nulová. Využívání kyslíku a oxidu uhličitého ovšem přináší problémy s převedením parciálních tlaků na koncentraci.[20]

## **2.1.3 Ostatní metody**

- **Magnetická rezonance**

Využití magnetických účinků na jádra vodíku pro zjištění srdečního výdeje je velice nákladné. Proto je tato metoda využívána jen experimentálně.

- **Matematická analýza pulsově vlny**

K měření pulsově vlny se využívá klasické nafukovací manžety nebo senzoru nalepeného na místo průběhu artérie. Tvar a amplituda průběhu pulsní vlny závisí na srdečním výdeji. Ten lze pomocí matematické analýzy spočítat. Problémem však je, že průběh křivky závisí kromě srdečního výdeje také na vlastnostech tepen. Zejména u starších lidí dochází ke ztrátě elasticity aorty. To má za následek zvyšující se systolický tlak. Diastolický tlak zůstává nezměněn. Využití této metody je tedy možno provést až po kalibraci na daného člověka. [20]

- **Měření impedance hrudníku**

Pomocí několika hrudních elektrod lze měřit impedanci hrudníku. Změny objemu krve v srdci způsobují změny impedance. Této metody se však nevyužívá z důvodu její nepřesnosti, i přes skutečnost, že je levná a neinvazivní. [20]

## 3. Krev

### 3.1 Složení krve

Lidská krev je jedna nejdůležitějších tekutin v lidském organismu. Slouží jako transportní systém pro mnoho druhů látek. Krev je v těle vedena pomocí cév (tepny, vlasečnice, žíly). Lidský organismus ji obsahuje 4–6 litrů, kdy záleží na pohlaví a věku. Celková hmotnost krve v organismu je přibližně 7–10 %. Hlavní dvě složky, ze kterých se krev skládá, jsou krevní tělíska a krevní plazma. [3], [6]

#### 3.1.1 Krevní plazma

Jedná se o tzv. tekutou složku krve. Barva je nažloutlá a průhledná. Voda tvoří 91 % plazmy a 8 % tvoří rozpuštěné organické látky, které jsou zastoupeny především bílkovinami a glukózou. Zbývající 1 % odpovídá rozpuštěným anorganickým látkám, které hrají důležitou roli v udržování stálého pH a stálé osmotické hodnoty plazmy. Hodnota pH odpovídá 7,4 a osmotická hodnota odpovídá 0,9% roztoku NaCl. [3], [6]

#### 3.1.2 Krevní tělíska

Existují tři druhy krevních tělísek, jejichž důležitost je nezastupitelná. Každý druh má své specifické vlastnosti a funkce. O důležitosti, složitosti a funkčnosti krevních tělísek svědčí i fakt, že se zatím nepodařilo vytvořit látku se specifickými vlastnostmi těchto tělísek.

#### Červené krvinky

Červené krvinky neboli erytrocyty jsou malé bezjaderné buňky bikonkávního tvaru a průměru okolo  $7,4 \pm 0,5 \mu\text{m}$ . Jejich počet se různí vzhledem k pohlaví, nebo nadmořské výšce. U mužů je v  $1 \text{ mm}^3$  obsaženo 5–5,5 miliónů, u žen přibližně 4,5 miliónů červených krvinek. Součástí červených krvinek je i krevní barvivo hemoglobin, které obsahuje železo dávající červeným krvinkám typickou červenou barvu. Toto barvivo je důležité především tím, že se na něj váže v alveolech kyslík a v buňkách částečně i oxid uhličitý. [3], [6]

Ke vzniku červených krvinek dochází v kostní dřeni. Nejprve se na jejich tvorbě podílejí všechny kosti, po určité době pouze kosti dlouhé a ploché. Životnost červených krvinek je cca 120 dní. K jejich zániku dochází ve slezině. Podmínkou pro tvorbu červených krvinek v kostní dřeni je přítomnost kobalamínu neboli vitamínu B12 a hormonu erytropoetinu, který vzniká v ledvinách. [3], [6]

- **Membrána červených krvinek**

Jako každá buňka lidského organismu je i červená krvinka tvořená vnitřním prostředím a buněčnou stěnou neboli membránou. Membrána je lipidová dvojvrstva obsahující proteiny a sacharidy. Odděluje vnitřní prostředí od vnějšího. Je polopropustná pro  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cl}^-$  a  $\text{HCO}_3^+$ . [6]

Některé proteiny na membráně červených krvinek obsahují krátké řetězce oligosacharidů, se kterými tvoří tzv. glykoprotein. Pokud jsou tyto řetězce cukrů větší, tak spolu s proteinem tvoří tzv. proteoglykan. Obě tyto sloučeniny spolu vytvářejí plášť, kterému se říká glykokalyx. Ten chrání buňku před mechanickým a chemickým poškozením a zároveň zajišťuje buňce slizovitý povrch. Díky tomuto povrchu nedochází ke vzájemnému slepování krvinek nebo k přilepování se ke stěnám cév. - 22 -[19]



## Bílé krvinky

Bílé krvinky neboli leukocyty jsou tzv. pravé buňky, protože obsahují jádro. Jejich tvar je proměnlivý. Počet je také proměnlivý, ale průměrná hodnota je 5–8 tisíc na  $1\text{mm}^3$ . Jejich množství se mění během denní doby, ale především během chorobných stavů. Oproti červeným krvinkám nezáleží jejich počet na pohlaví. Velikost leukocytů je 6–25 $\mu\text{m}$ . [3], [6]

Podle vzhledu a původu je rozlišujeme: Granulocyty

Agranulocyty- monocyty, lymfocyty (T, B)

Typickým znakem granulocytů je přítomnost barvitelných zrníček nacházejících se v cytoplazmě. Jejich tvorba probíhá v kostní dřeni. Některé jsou schopny pohlcovat cizorodé látky, jiné obsahují protisrážlivou látku heparin. [3]

Pro agranulocyty je typická nepřítomnost barvitelných zrníček. Existují dva typy agranulocytů. Více zastoupený je typ označován jako lymfocyty. Ty vznikají z kmenových buněk kostní dřeni. Lymfocyty se dělí na dvě skupiny. Lymfocyty typu T tvoří první skupinu. Tyto lymfocyty dostaly svůj název podle místa zrání, které se nachází v brzlíku (Thymus). Jejich funkcí je vykonávání tzv. buněčné imunity, tedy imunity zaměřené proti buňkám transplantovaných tkání nebo pozměněným buňkám vlastního těla. Lymfocyty typu B odpovídají za tzv. humorální imunitu. Na svém povrchu obsahují receptory pro vazbu s antigenem. Při vazbě receptor – antigen dochází ke vzniku protilátek. Při prvním takovém setkání vzniká primární imunitní reakce. Při dalším se jedná o sekundární imunitní reakci, která je velmi rychlá a účinná. To je dáno přítomností „paměťových“ buněk, na povrchu lymfocytů typu B, které si pamatují první setkání s antigenem.[3]

## Krevní destičky

Krevní destičky neboli trombocyty vznikají v kostní dřeni odškrcením cytoplazmy tzv. megakaryocytů. Jedná se o bezjaderné buňky žijící několik dní. Jejich množství v  $1\text{mm}^3$  je cca 200–300 tisíc. Destičky se uplatňují hlavně při zastavování krvácení. Při styku se vzduchem se trombocyty rozpadají a dochází k uvolnění enzymu zvaného trombokináza. Tento enzym za přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$  iontů přeměňuje protrombin na trombin. Trombin působí na látku fibrinogen obsaženou v krevní plazmě. Fibrinogen je za normálních okolností v plazmě rozpustná látka. Působením trombinu však vzniká nerozpustná látka fibrin. Tato látka tvoří síť vláken, do které se zachycují krvinky a vytváří tzv. krevní koláč, který uzavře cévu.[3]

## 3.2 Funkce krve

Funkcí krve je mnoho a lze je rozdělit do dvou skupin:

### Specifické funkce

Mezi specifické funkce patří udržování homeostázy, což zahrnuje také udržování konstantní hodnoty osmotického tlaku a konstantní hodnoty pH. Další specifickou funkcí je funkce ochranná a srážecí.[3]

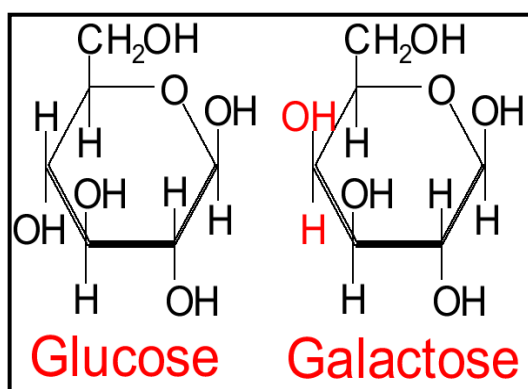
### Transportní funkce

Nejdůležitější a nejznámější transportní funkcí je přenos dýchacích plynů, mezi které patří  $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$ . Další funkcí je transport živin a odpadních látek vzniklých během metabolismu. Krev také rozvádí po těle teplo, které vzniká zejména v játrech a zajišťuje tak konstantní teplotu jadra. Krev je také přenašečem hormonů a vitamínů, tím se účastní na řízení organismu. [3], [6]

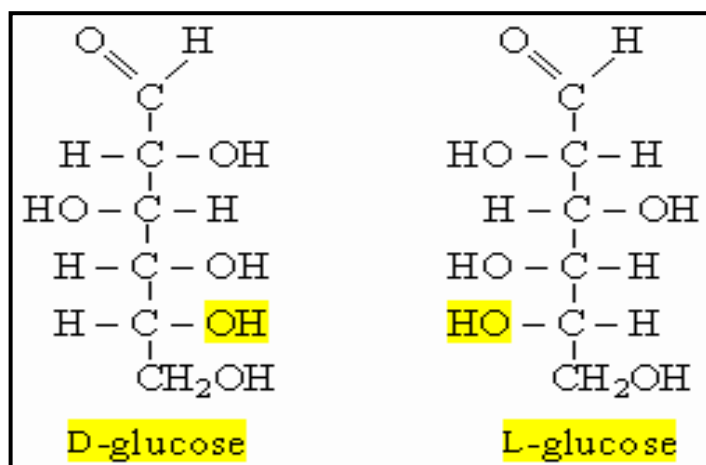
## 3.3 Distribuce a vazby glukózy v lidském organismu

### 3.3.1 Glukóza

Jedná se o monosacharid, neboli jednoduchý jednomolekulový cukr v běžném slova smyslu označován jako hroznový nebo také krevní cukr. Sumární vzorec glukózy je  $C_6H_{12}O_6$ . Glukóza je také formou izomeru, což jsou látky, jejichž sumární vzorec se neliší, ale liší se jejich prostorové uspořádání, tzn. látky lišící se strukturním vzorcem. Izomerem se stejným sumárním vzorcem jako glukóza je galaktóza. Rozdíly v jejich prostorovém uspořádání lze vidět na Obr. 7. Dalším typem izomeru je tzv. optický izomer, kdy je konfigurační vzorec zrcadlově obrácen. Tvoří se tak tzv. D/L-forma, kterou lze vidět na Obr. 8. V přírodě se nejčastěji vyskytuje D-forma, podle které se dříve využíval název dextróza, nebo D-glukóza. [6], [15], [23]



Obr. 7- Prostorové uspořádání [15]



Obr. 8- Optický izomer glukózy[15]

Glukóza se z velké části vyskytuje ve formě disacharidů, nebo polysacharidů vyskytujících se v potravě.

Disacharidy a polysacharidy jsou sloučeniny dvou, nebo mnoha jednoduchých cukrů. Typickým příkladem disacharidu je např. sacharóza, neboli řepný, třtinový cukr, jehož sumární vzorec je  $C_{12}H_{22}O_{11}$ . Tento disacharid je složen z jedné molekuly fruktózy a jedné molekuly glukózy. Typickým polysacharidem je škrob, což je makromolekulární látka sloužící jako zdroj pro dlouhodobou zásobu

energie. Škrob je zároveň jediný polysacharid, který lze v lidském organismu strávit. Zdrojem jsou rostliny, které jej vytvářejí jako vedlejší produkt fotosyntézy. [6], [24]

### 3.3.2 Metabolismus glukózy

Glukóza se do organismu dostává příjmem potravy ve formě složitých sacharidů, nebo jednoduchých cukrů, které jsou metabolicky přeměněny na glukózu.

Nejběžnějším způsobem příjmu glukózy je forma polysacharidů, která by měla převažovat nad příjmem disacharidů a monosacharidů. Polysacharidem je především rostlinný škrob, který kromě výživových látek obsahuje i celulózu, která se v lidském organismu neštěpí. Má také pozitivní vliv na peristaltiku střev a snižování hladiny cholesterolu. [3], [6]

Štěpení polysacharidů začíná už v ústní dutině, kde se pomocí slinné  $\alpha$ -amylázy (ptyalinu) štěpí na disacharid maltózu a nízkomolekulární polysacharidy dextriny. Vlivem žaludečních šťáv je štěpení v oblasti žaludku utlumeno a pokračuje v tenkém střevě pomocí pankreatické  $\alpha$ -amylázy. V tenkém střevě dochází dále ke štěpení disacharidů na již snadno vstřebatelné monosacharidy. K tomu dochází na úrovni mikrovlnů, což jsou miniaturní výběžky epitelu tenkého střeva zvětšující jeho povrch. Kromě glukózy vznikají z laktózy, maltózy a sacharózy dva další monosacharidy, kterými jsou fruktóza a galaktóza. K tomuto štěpení dochází díky enzymům maltáza, sacharáza, laktáza a izomaltáza. [4], [5], [18]

Ke vstřebávání monosacharidů dochází také v tenkém střevě. A to zejména v duodenu a jejunu tzv. sekundárně aktivním transportem neboli spřaženým transportem s funkcí sodnodraselné pumpy. [4], [13], [15]

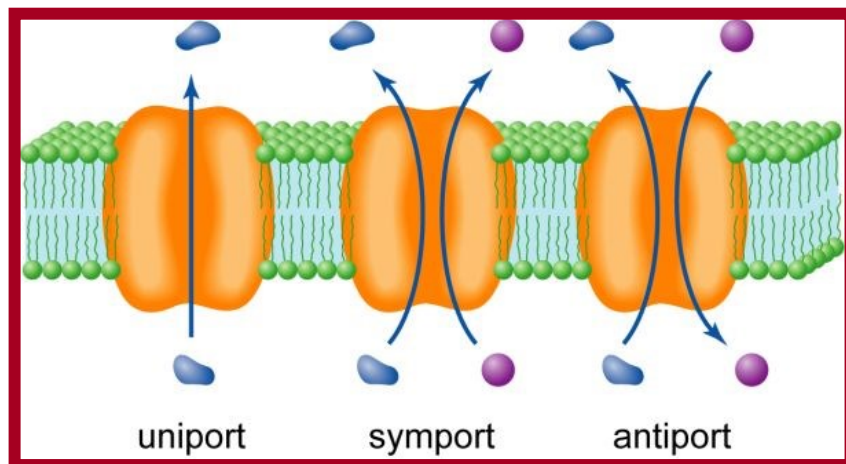
#### **Aktivní transport (sodnodraselná pumpa)**

Jedná se proces vyžadující energii, ve kterém dochází k výměně iontů sodíku ( $\text{Na}^+$ ) a draslíku ( $\text{K}^+$ ) mezi extracelulárním a intracelulárním prostorem. Tento proces probíhá proti koncentračnímu gradientu. To znamená pohyb z oblasti s nižší koncentrací látky do oblasti s vyšší koncentrací látky. Díky přítomnosti přenašečových proteinů na membráně buňky dochází k přesunu tří iontů  $\text{Na}^+$  z intracelulárního prostoru do extracelulárního prostoru a k přesunu dvou iontů  $\text{K}^+$  opačným směrem. Specifickým proteinem či enzymem umožňující tento proces je tzv. ATPáza, která využívá chemické reakce k přeměně ATP na ADP + fosfát za vzniku energie. Tato energie je využita, v případě sodnodraselné pumpy, k transportu iontů. [6], [13], [15]

#### **Sekundárně aktivní transport (spřažený transport)**

Tento proces navazuje na proces aktivního transportu, kdy přes buněčnou membránu prostupuje ve směru koncentračního gradientu určitá látka, která s sebou protáhne i další látku. Takový typ transportu se nazývá symport (Obr. 9). Přenašečovým proteinem je v tomto případě SGLT. [4], [12], [18]

K aktivnímu transportu dochází mezi intercelulárním prostorem enterocytů a intersticiálním prostorem k zajištění nízké koncentrace  $\text{Na}^+$  uvnitř enterocytů.



Obr. 9- Typy transportu [15]

K dalšímu transportu dochází z enterocytů do intersticiálního prostoru tzv. usnadněnou difúzí za pomoci glukózového přenašeče GLUT2. GLUT2 je jeden z možných přenašečů v lidském těle. Takových přenašečů je více; GLUT1 – GLUT5. Neliší se jen tkání, ve které se nachází, ale také svou funkcí. Příkladem může být přenašeč GLUT4, který se nachází ve svalové a tukové tkáni a je závislý na koncentraci inzulínu v krvi. Naopak na koncentraci inzulínu v krvi není závislý v játrech, erytrocytech a nervové tkáni, kde se přenašeč GLUT4 také nachází. [4], [5], [12], [13]

#### Facilitovaná difúze (usnadněná difúze)

Je to proces, ve kterém je třeba specifického proteinového přenašeče k transportu látek přes buněčnou stěnu. Transport látek probíhá na základě koncentračního gradientu, tedy z místa s vyšší koncentrací látky do místa s nižší koncentrací látky. [15]

Z intersticiálního prostoru se glukóza dostává obyčejnou difúzí do kapilár, kde je sbírána sběrnou žilou a následně jaterní žilou odváděná do jater. Odkud je dále transportována do míst, kde je využita. V krvi je glukóza přenášena buď v její tekuté části, kterou je plazma nebo skrz červené krvinky, do kterých se dostává pomocí usnadněné difúze.

### 3.3.3 Funkce glukózy

Glukóza je nezbytnou součástí lidského organismu. V krvi má koncentraci na lačno 3,6-5,6 mmol/l. Tato hladina je hormonálně redukována pomocí hyper/hypoglykemizujících hormonů, mezi které patří např. inzulín a glukagon. Tyto hormony se tvoří v Langerhansových ostrůvcích pankreatu. Hodnoty převyšující 10 mmol/l jsou patologické a glukóza je vylučována močí. [6]

Glukóza je nejrychlejší zdroj energie, kterou lidský organismus nutně potřebuje. energii přijatou potravou využívá lidský organismus především pro primární transport iontů a organických látek přes buněčnou membránu, ke tvorbě tepla, svalové kontrakci aj. [6]

#### Glykolýza

Glykolýza je proces přeměny glukózy za vzniku dvou molekul ATP. Probíhá za anaerobních podmínek. Ke glykolýze dochází v cytoplazmě veškerých buněk živých organismů. [6], [12]

Za aerobních podmínek lze při zapojení Krebsova cyklu za glykolýzu dosáhnout až ke vzniku 38 molů ATP z jednoho molu glukózy. Během tohoto cyklu je nutné využití respiračního řetězce, ke kterému dochází v mitochondriích buněk. [12]

### **Glykogenolýza**

Je přeměna živočišného škrobu (glykogenu) na glukózu. K této přeměně dochází v játrech a svalcích, kde je výsledná glukóza zdrojem energie pro svalový stah. V játrech dochází k této přeměně po dobu hladovění, které trvá 12-18 hodin. [12]

### **Glukogeneze**

Jedná se o proces tvorby glukózy z necukerných látek, ke kterému převážně (90%) dochází v játrech a minoritně (10%) v ledvinách. K tomuto procesu dochází, je-li v organismu nedostatek glukózy např. při hladovění. Sloučeniny vhodné pro glukogenezy musí obsahovat nejméně tři uhlíky. Jsou to např. glukogenní aminokyseliny, glycerol, laktát aj. Téměř ve všech případech se jedná o opačně probíhající glykolýzu. [12]

### **Glykogeneze (syntéza glykogenu)**

Za určitých podmínek, když mají buňky dostatečný přísun energie, dojde k regulaci glykémie pomocí pankreatického hormonu inzulínu. Dojde ke zpomalení, nebo také k přerušení glykolýzy následované chemickými procesy vedoucí k tvorbě a ukládání glykogenu. K tomuto ději dochází zejména v jaterní nebo svalové tkáni. Kde slouží jako zásobárna glukózy. [12]

## Závěr

V předkládané Bakalářské práci jsem se zaměřil na měření srdečního výdeje pomocí diluce glukózy. Hodnota srdečního výdeje je důležitým ukazatelem srdeční výkonnosti, je proto vhodné ji měřit co nejpřesněji. Protože je tato metoda nová a není zavedena do praxe, je předmětem této práce především ověřením teoretických znalostí, které o glukóze víme a díky nimž se začalo o glukóze uvažovat jako o vhodném indikátoru pro diluční metodu. Následně byly uskutečněny potřebné kroky pro provedení klinických zkoušek

Data potřebná pro ověření této metody bylo velmi složité získat. Část dat pochází z měření na zvířatech, část dat pochází z měření na lidech, tato data však byla získána před nyní platnou legislativou a proto je není možné využít pro ověření metody a její následné uvedení do praxe. Závěry, ke kterým jsem za pomoci výpočtů a jejich následných výsledků došel, potvrzují teoretické předpoklady a umožňují tak v přípravě klinických zkoušek, které by vedly k zavedení této metody do klinické praxe.

Porovnával jsem hodnoty glukózy v krvi, smíchané s 10% roztokem glukózy, s hodnotou předpokládanou, kterou jsem vypočítal ze známých koncentrací glukózy v samotné krvi a v roztoku. V případě testů na lidské krvi, vykazovaly tyto výsledky velkou míru shody. U testů na prasečí krvi, kterými se mělo také potvrdit, zda se prasečí krev chová podobně jako lidská, výsledky takovou shodu nevykazovaly. Některé z výsledků se značně odlišovaly. S velkou pravděpodobností se jednalo o chybné hodnoty. Tyto chyby byly pravděpodobně způsobeny odběrem špatného množství krve, špatným promícháním s protisrážlivou látkou, odpipetováním špatného množství krve nebo nedodržením časového limitu mezi odběrem a testováním krve. Po jejich následném odstranění byla míra shody výsledků podobná míře shody výsledků z lidské krve. Pro přesnější stanovení shody by bylo zapotřebí získat větší statistický soubor měřených dat, který by byl již bez případných chybných vzorků. Takovýto statistický soubor dat bude získán v dalším připravovaném testu, který bude proveden v biochemické laboratoři FNO na vzorcích s lidskou krví. K získání těchto vzorků je však zapotřebí informovaného souhlasu pacientů.

Výše zmíněnými testy jsem prokázal, že prasečí krev se chová podobně jako krev lidská. V současné době je připraven test na živých prasatech, kde budou srovnány všechny diluční metody včetně diluce glukózou současně.

Měřením v této práci jsem také potvrdil reproduktibilitu měření dvou těsně po sobě jdoucích hodnot srdečního výdeje. S reproduktibilitou souvisí i stálost glukózy, která není ovlivněna vlastnostmi okolního prostředí. Jelikož i při termodiluci se využívá jako indikátor roztok glukózy, neměří se však její koncentrace, lze velice dobře srovnat tuto metodu s glukodilucí. Výsledky termodiluce byly téměř vždy vyšší, někdy výrazně odlišné.

Součástí předložené práce je dokumentace, potřebná pro realizaci klinických zkoušek. Vytvořil jsem podklady k administrativnímu jednání, záznamový arch pro měřená data a díky nové legislativě i informovaný souhlas pro pacienta. Hlavním cílem realizace klinických zkoušek je zavedení nové metody do praxe.

# Zdroje

## Knižní zdroje

- [1] ŠTEJFA, Miloš. *Kardiologie*. 3., přepr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2007, xxxiii, 722 s. ISBN 978-802-4713-854.
- [2] LEPIL, Oldřich. *Fyzika pro gymnázia: mechanické kmitání a vlnění*. 3. přeprac. vyd. Praha: Prometheus, 2001, 129 s. ISBN 80-719-6216-3.
- [3] JELÍNEK, Jan a Vladimír ZICHÁČEK. *Biologie pro gymnázia: (teoretická a praktická část)*. 6. rozš. vyd. Olomouc: Nakladatelství Olomouc, 2003, 574 s., [80] s. obr. příl. ISBN 80-718-2159-4.
- [4] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. 1. vyd. Grada, 2011, 790 s. ISBN 978-802-4730-684.
- [5] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. 4. vyd. přepr. a dopl. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
- [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] *Speciální patologie*. 3. vyd. Praha: Karolinum, 2004, 98 s. ISBN 80-246-0951-7.

## Článek

- [8] ENDRYS, Jiří. TECHNICKÁ ZAVÁDĚNÍ SWAN-GANZOVÝCH KATÉTRŮ DO PLÍCNICE CESTOU FEMORÁLNÍ ŽÍLY (UŽITEČNÉ TRIKY). *Intervenční a akutní kardiologie*. Konice: Solen, 2005, roč. 4, č. 1.

## Skriptum

- [9] PENHAKER, Marek. *Lékařské diagnostické přístroje: učební texty*. 1. vyd. Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2004, 320 s. ISBN 80-248-0751-3.
- [10] HORÁČEK, Jaroslav. *Anatomie pro bakalářské studium se zdravotnickým zaměřením*. 1. vyd. Ostrava, 2006, 113 s. ISBN 80-248-1203-7.

## Prezentace z webu

- [11] POISELOVÁ, Jitka. *Swan-Ganzův katétr*. In: [online]. [cit. 2013-04-27]. Dostupné z: <http://www.zdravotnicinelekari.cz/odborne-clanky/osetrovatelska-pece-v-anesteziologii-a-resuscitaci/swan-ganzuv-katetr/>

## Dokumenty

- [12] KVASNICOVÁ, Vladimíra. *Metabolismus\_sacharidu* [pdf]. 2007, 13 s., leden 2007 [cit. 2014-4-27].
- [13] SAUMAN, Ivo. *Přenos látek přes membrány*. 81 s., [cit. 2014-4-27].
- [14] ŠINDELKOVÁ, Kristýna. *Modelování a analýza výpočtu srdečního minutového výdeje pomocí diluce glukózy*. Ostrava, 2013. Bakalářská práce. VŠB-TU Ostrava, Fakulta elektrotechniky a informatiky Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství [cit. 2014-4-27].
- [15] JUREK, František. *Tuky, voda, membrány, příjem a výdej látek*. 2012, 43 s., [cit. 2014-4-27].
- [16] JUREK, František. *Metoda měření krevního průtoku dilucí glukózy*. Ostrava, 2013 [cit. 2014-4-27].
- [17] JUREK, František. *Požadavky na zpracování krve*. Ostrava, 2014, 1 s., [cit. 2014-5-6]
- [18] *Trávení/vstřebávání živin, vody a minerálů*. 2012, 35 s., [cit. 2014-4-27].



[19] *Struktura membrán*. 2012, 23 s. [cit. 2014-4-27].

Příspěvek ve wikiskriptech a wikipedii

[20] Stanovení srdečního výdeje. In: [online], poslední aktualizace 23. 3. 2013, 19:29 [cit. 2013-04-27]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php?oldid=223074>

[21] Endokard. In: [online], poslední aktualizace 23.11 2011,22:30 [cit. 2014-05-05]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Endokard>

[22] Glykémie/stanovení. In: [online], poslední aktualizace 12.6 2012,22:30 [cit. 2014-05-05]. Dostupné z:<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Glykemie/stanoven%C3%AD>

[23] Příspěvatelé Wikipedie, *Glukóza* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2014, Datum poslední revize 4. 02. 2014, 12:01 UTC, [citováno 6. 05. 2014]. Dostupné z: <<http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Gluk%C3%B3za&oldid=11175310>>

[24] Příspěvatelé Wikipedie, *Sacharóza* [online], Wikipedie: Otevřená encyklopedie, c2014, Datum poslední revize 15. 01. 2014, 23:47 UTC, [citováno 6. 05. 2014]. Dostupné z: <<http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Sachar%C3%B3za&oldid=11111283>>

Internet

[25] VYŠŠÍ ODBORNÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ STŘEDNÍ ZDRAVOTNICKÁ ŠKOLA HRADEC KRÁLOVÉ. *Fotometrie* [online]. [cit. 2014-04-29]. Dostupné z: <http://labmet.zshk.cz/vyuka/fotometrie.aspx>

# Seznam příloh

**Příloha 1:** Informovaný souhlas pacienta s účastí na výzkumu, informace pro subjekt hodnocení

**Příloha 2:** Souhlas pro etickou komisi

**Příloha 3:** Záznamový formulář

**Příloha 4:** Výsledky Pretestu

## **Příloha 1**

### **Informovaný souhlas pacienta s účastí na výzkumu**

#### **Informace pro subjekt hodnocení**

#### **Vážený pane, paní,**

byl/a jste požádán/a o účast ve výzkumném projektu ověření metodiky diluční metody s užitím specifického indikátoru. Hlavním cílem tohoto projektu je prokázat přesnější diagnostické výsledky měření minutového srdečního výdeje, oproti dosud využívaným metodám.

Před tím než se rozhodnete k účasti, je důležité, abyste porozuměl/a, co tento projekt je a jaká rizika a přínosy pro Vás může mít. Přečtěte si, prosím, pečlivě tyto informace. Váš lékař Vám rád odpoví na všechny dotazy, které můžete mít ohledně tohoto projektu nebo ohledně jakýchkoli informací obsažených v tomto sdělení.

Vaše účast v tomto projektu je zcela dobrovolná. Svoji účast v projektu můžete odmítnout, v takovém případě Vám nehrozí žádné sankce ani omezení zdravotní péče.

Tento výzkumný projekt je realizován ve spolupráci VŠB – TU Ostrava, katedrou měřicí a řídicí techniky, Biomedicínskou laboratoří a Fakultní nemocnicí v Hradci Králové

#### **Snímané signály**

*CO- minutový srdeční výdej* – jedná se množství krve, které dokáže srdce přečerpávat během časového úseku jedné minuty. Jde o důležitý faktor hodnotící stav kardiovaskulárního systému. Minutový srdeční výdej se mění v závislosti na mnoha faktorech. Faktory ovlivňující minutový srdeční výdej jsou především fyzické a psychické. Jde zejména o fyzickou zátěž, nervozitu, zdravotní obtíže, srdeční choroby apod.

*Diluce (ředění)* – jedná se o způsob měření průtoku kapalin, kdy se do určitého místa měřeného proudu (místo aplikace) přidá látka (indikátor), která se v proudu s měřenou kapalinou promísí a v určitém místě po proudu (místo měření) se její výsledná koncentrace měří. Z výsledné koncentrace indikátoru lze vypočítat průtok krve v místě měření, z čehož lze následně vypočítat minutový srdeční výdej a další parametry krevního oběhu.

*Měření invazivního krevního tlaku* – krevní tlak je veličina vznikající v důsledku práce srdce. Je to tlak, kterým působí krev na stěnu cévy, kterou protéká. Horní hodnota krevního tlaku (systolický tlak) je tlak v cévním systému, který odpovídá stahu srdečního svalu a vypuzení krve do tepenného systému. Diastolický i systolický tlak v tepnách odpovídá p reflexní fázi srdce, kdy se srdce plní krví. Jednou z metod měření krevního tlaku je invazivní metoda měření pomocí katétru zavedeného přímo do cévy. Katétra obsahuje senzor umožňující převést tlak krve na elektrickou veličinu, která je poté zobrazena pomocí připojeného monitoru. Invazivní metoda umožňuje kontinuální (spojité) měření krevního tlaku.

**Katétra je Vám již zaveden z důvodů léčby Vašeho onemocnění.**

**Průběh vyšetření** – po seznámení se s průběhem měření a podepsání informovaného souhlasu, bude provedeno měření minutového srdečního výdeje podle stanoveného protokolu. Na paži budete mít také přiloženou nafukovací manžetu k měření systémového krevního tlaku neinvazivní metodou. Tlak z místa zavedeného katétru je již invazivní cestou měřen. K výpočtům spojeným s měřením CO bude nutno znát několik základních informací, mezi něž patří kromě aktuálního systémového tlaku Váš věk, váha, výška a pohlaví.

Do místa aplikace, které je v těsné blízkosti pravé síně, buďto ve vyústění horní, nebo dolní duté žíly, se vpraví indikátor. V kmeni plicnice, kde je uložen hrot katétru, se jím kromě měření tlaku provedou dvě jednorázová měření koncentrace glukózy v krvi, a to před a po aplikaci indikátoru. Ze známé koncentrace aplikovaného indikátoru a naměřených údajů jeho koncentrace po smísení s krví, lze vypočítat rychlost průtoku krve, tedy minutový srdeční výdej v litrech za minutu.

Celý průběh měření bude trvat do 30 minut, včetně seznámení, přípravy a měření.

**Důvod měření** – data, získaná při tomto měření budou statisticky analyzována a přiložena k žádosti o registraci nové metody měření minutového srdečního výdeje.

**Proč jsem byl vybrán pro měření** - z důvodu Vašeho zdravotního stavu Vám bylo nutné zavést katétr pro invazivní měření krevního tlaku. Zavedení katétru pro měření jen z důvodu výzkumu není možné (zdravotní rizika, cena). Po zhodnocení Vašeho momentálního zdravotního stavu a po poradě s ošetřujícím lékařem, jste byl/a vybrán/a jako vhodný/á pro účast na tomto projektu.

**Jaké jsou možná rizika při měření** – měřené signály budou snímány certifikovanými přístroji. Kromě již zavedeného katétru bude použito injektomatu, což je přístroj vpravující do krevního řečiště katétrek běžný infuzní roztok s indikátorem. Tento indikátor je tělu přirozený, nejde o cizorodou látku, je zcela bezpečný a netoxický. Jiné výrazné nebezpečí nehrozí.

**Při celém průběhu měření bude přítomen ošetřující lékař a zdravotnický personál, který bude dohlížet jak na Váš zdravotní stav, tak na průběh měření!**

**Při měření nebudou zaznamenána žádná Vaše osobní data (jméno, rodné číslo).**

**Můžete toto vyšetření odmítnout, nebo kdykoliv přerušit jeho průběh.**

**Můžete se dále informovat u MUDr. Františka Jurka, 603151456, f.jurek@mnof.cz**

Jméno a příjmení pacienta:

Vysvětlující pohovor provedl:

Prohlašuji, že jsem byl náležitě seznámen s důvodem, průběhem i možnými riziky předmětného měření. Měl(a) jsem možnost zeptat se lékaře na všechno, co mě ve vztahu k plánovanému výkonu zajímá a vysvětlení jsem plně porozuměl(a). Se svou účastí na výzkumu souhlasím.

Prohlašuji, že v případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadující neodkladné provedení dalších výkonů nutných k záchraně života nebo zdraví souhlasím, aby byly tyto výkony provedeny.

V Ostravě dne:

.....

Podpis pacienta

## Ověření diluční metody s užitím specifického indikátoru

Verification dilution method using specific indicator

---

### Cíle projektu:

Cílem celého projektu je ověření již známé diluční metody ke zjištění srdečního výdeje s využitím jiného indikátoru, než se obvykle využívá. Tímto indikátorem je glukóza. Výhodou využití glukózy je oproti obvykle využívaným indikátorům především jednoduchost, stabilita během manipulace, není nutná kalibrace měřicího přístroje, není nutná heparinizace pacienta, netoxičita aj. Jelikož je glukóza pro tělo přirozenou látkou, je snadno a rychle odbouratelná.

K tomuto měření není potřeba využití speciálních prostředků. Lze si vystačit s prostředky, nacházejícími se standardně na klinických pracovištích. Jsou to především katétry a inžektomy.

Laboratorními pokusy bylo potvrzeno předpokládané chování glukózy v krvi a bylo provedeno srovnání s jinými dilučními metodami. Během měření budou získávána data, provedeny výpočty a statistická vyhodnocení naměřených výsledků, která poté mohou být doložena k žádosti o registraci nové metody podle současné legislativy.

### Výběr pacientů:

Jako subjekty měření budou vybíráni pacienti z koronární jednotky JIP FNKH. Zdravotní stav těchto pacientů vyžaduje kontinuální měření krevního tlaku katétrelem zavedeným v kmeni plicnice z důvodů jejich srdečních onemocnění. Z těchto pacientů budou jako vhodní kandidáti pro měření vybráni oběhově stabilizovaní, při vědomí a v dobré celkovém stavu (psychickém i fyzickém). Pacienti budou vybráni ošetřujícím lékařem. Tito budou seznámeni s důvodem, průběhem a možnými riziky při měření a bude jimi podepsán informovaný souhlas.

### Průběh měření:

Po seznámení se s průběhem měření a podepsáním informovaného souhlasu, bude provedeno měření minutového srdečního výdeje podle stanoveného protokolu. Na paži budete mít také přiloženou nafukovací manžetu k měření systémového krevního tlaku neinvazivní metodou. Tlak z místa zavedeného katétru je již invazivní cestou měřen. K výpočtům spojeným s měřením CO bude nutno znát několik základních informací, mezi něž patří kromě aktuálního systémového tlaku Váš věk, váha, výška a pohlaví.

Do místa aplikace, které je v těsné blízkosti pravé síně, buďto ve vyústění horní, nebo dolní duté žíly, se vpraví indikátor. V kmeni plicnice, kde je uložen hrot katétru, se jím kromě měření tlaku provedou dvě jednorázová měření koncentrace glukózy v krvi, a to před a po aplikaci indikátoru. Ze

známé koncentrace aplikovaného indikátoru a naměřených údajů jeho koncentrace po smísení s krví, lze vypočítat rychlost průtoku krve, tedy minutový srdeční výdej v litrech za minutu.

Celý průběh měření bude trvat do 30 minut, včetně seznámení, přípravy a měření.

Měření nijak neovlivní průběh prováděného výkonu.

Další průběh zpracování dat:

Všechna naměřená data budou zapisována do počítače, kde se, pomocí počítačového programu Microsoft Excel budou analyzována data zpracovávána. Ukládat se budou jen data potřebná k výpočtu hledaných veličin, nikoliv informace o pacientovi (ochrana osobních dat). Výsledky výzkumu budou statisticky porovnány s jinými metodami zjišťování minutového srdečního výdeje.

### Příloha 3

Fakultní nemocnice Ostrava, 17.listopadu 1790, 708 52 Ostrava  
Klinická studie VŠB

Pořadové číslo pacienta	3			
<b>Základní údaje</b>				
Váha	<i>Kg</i>	70	Věk	0
Výška	<i>cm</i>	150	Pohlaví	0
Hematokryt	<i>%</i>	0	AV zkrat	0
Srdeční index	<i>l·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup></i>	0	Diabetes	0
<b>Naměřené údaje</b>				
Start time of procedure			0	
Start time of application			0	
Tep. Frekvence	<i>P/min</i>		0	
SATK v plicnici	<i>mm Hg</i>		0	
Neinv. STK	<i>mm Hg</i>		0	
Neinv. DTK	<i>mm Hg</i>		0	
Množství apl. látky	<i>ml/s</i>		0	
C <sub>v</sub> vz.1	<i>mmol/l</i>		5,95	
C <sub>v</sub> vz.2	<i>mmol/l</i>		11,75	
Poloha			0	
End time of application			0	
Metoda zjišťování			0	
<b>Parametry přístrojů</b>				
Rychlost průtoku	<i>l/min</i>		0,06	
Tolerance použitého roztoku	<i>%</i>		0	
Přesnost konc. cukru v roztoku	<i>%</i>		0	
c1	<i>mmol/l</i>		555	
Specifikace nástroje				0
<b>Vypočtené údaje</b>				
BSA	<i>[m<sup>2</sup>]</i>		1,458333333	
Srdeční výdej	<i>[l·min<sup>-1</sup>]</i>		5,619827586	



**Příloha 4**

číslo měření	Glukóza v plné krvi	Glukóza v plné krvi + inf. Roztok	Vypočtená glukóza	rozdíl
1	4,07	8,54	9,524752475	0,984752475
2	7,51	10,09	12,93069307	2,840693069
3	6,2	16,74	11,63366337	-5,106336634
4	8,53	13,37	13,94059406	0,570594059
5	6,66	11,11	12,08910891	0,979108911
6	4,76	8,75	10,20792079	1,457920792
7	8,86	13,88	14,26732673	0,387326733
8	3,96	8,39	9,415841584	1,025841584
9	5,16	9,8	10,6039604	0,803960396
10	5,59	10,98	11,02970297	0,04970297
11	4,99	8,93	10,43564356	1,505643564
12	7,19	10,24	12,61386139	2,373861386
13	5,18	9,23	10,62376238	1,393762376
14	6,79	10,59	12,21782178	1,627821782
15	5,6	10,57	11,03960396	0,46960396
16	5,95	10,51	11,38613861	0,876138614
17	4,84	9,81	10,28712871	0,477128713
18	5,67	10,56	11,10891089	0,548910891
19	8,23	11,72	13,64356436	1,923564356
20	9,44	13,13	14,84158416	1,711584158
21	5,96	12,25	11,3960396	-0,853960396
22	6,52	11,6	11,95049505	0,35049505
23	7,68	13,42	13,0990099	-0,320990099
24	5,07	10,36	10,51485149	0,154851485
25	6,66	13,28	12,08910891	-1,190891089
26	3,86	9,15	9,316831683	0,166831683
27	9,85	13,69	15,24752475	1,557524752
28	5,39	10,37	10,83168317	0,461683168
29	9,32	12,98	14,72277228	1,742772277
30	6,41	11,7	11,84158416	0,141584158