PACIENTSKÉ SIMULÁTORY

Jiří Kofránek

Jiří Hozman

esf evropský sociální fond v ČR
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Pacientské simulátory

Jiří Kofránek a Jiří Hozman

Poděkování:

Tato publikace vznikla za podpory Evropského sociálního fondu v rámci realizace projektu

„Modernizace výukových postupů a zvýšení praktických dovedností a návyků studentů oboru Biomedicínský technik", CZ.1.07/2.2.00/15.0415.

Období realizace projektu 11. 10. 2010 – 28. 2. 2013.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Publikace rovněž obsahuje výsledky aplikovaného výzkumu z oblasti tvorby lékařských simulátorů podporovaného grantem **MPO FR-TI3/869 „Virtuální pacient – trenažér pro lékařskou výuku"**.

Vydalo nakladatelství *Creative Connections s.r.o.*
Praha, 2013
vydání první
grafická úprava:
Veronika Sýkorová, DiS
Klára Ulčová, DiS
ISBN 978-80-904326-6-6

Předmluva

Vážení studenti, vážení čtenáři,

dostáváte do rukou výukový text – skripta - publikaci, která se věnuje problematice pacientských simulátorů neboli umělým pacientům pro potřeby studentů ČVUT FBMI, a to zejména studentů na oboru Biomedicínský technik. Skripta jsou však vhodná i pro jiné studenty a to jak na ostatních studijních oborech ČVUT FBMI, tak i na ostatních fakultách ČVUT, kde se zabývají obdobnou problematikou anebo v rámci i jiných fakult vysokých škol v ČR, např. na 1. LF UK v Praze.

Skripta jsou vytvořena jako souhrn problematiky, týkající se pacientských simulátorů – umělých pacientů z mnoha různých hledisek. Nicméně dvěma hlavními hledisky jsou jednak popis modelu a možnosti jeho implementace včetně možnosti vyzkoušet si v prostředí jazyka Modelica fungující simulaci a jednak technický popis realizace vlastních pacientských simulátorů. Z hlediska obsahu jsou zařazeny takové kapitoly jako přehled o současném stavu dané problematiky (s odkazy na literaturu), obecný popis potřebnosti simulací ve výuce, ale i v klinické praxi, definice pojmu, resp. co je myšleno pod pojmem *pacientská simulace*, přehled jednotlivých typů simulátorů a jejich specifika, popis principů – výchozích modelů pro jednotlivé fyziologické soustavy člověka, řízení simulací prostřednictvím scénářů, technické nástroje a přístupy pro pacientskou simulaci, propojení mezi SW a HW nástroji v rámci pacientské simulace, využití informačních technologií pro pacientskou simulaci, možnosti využití klinických dat z NIS pro účely ověření simulací, možnosti použití dalších technických prostředků ve spolupráci s umělým pacientem a v závěru jsou pak uvedeny nové směry a trendy vývoje v oblasti pacientské simulace.

Snahou autorů bylo vytvořit skripta, která nezestárnou velmi rychle, proto v nich nebývá příliš detailní popis pacientských simulátorů, pokud to nebylo nutné pro danou kapitolu, ale jsou uváděny pouze technické principy a hlavně je popsán podrobně postup, jak lze vybraný fyziologický subsystém umělého pacienta vytvořit jako model na základě popisu v literatuře a následně simulovat a vytvořit i fyzikální podobu, tj. tzv. manekýna.

Při přípravě publikace byly využity několikaleté zkušenosti ze spolupráce s 1. LF UK, konkrétně mezi Laboratoří biokybernetiky a počítačové podpory výuky, Ústavu patologické fyziologie, 1. LF UK v Praze a ČVUT FBMI v rámci centralizovaných rozvojových projektů MŠMT ČR a výzkumné výsledky grantu FR-TI3/869.

Vzhledem k tomu, že studenti na oboru Biomedicínský technik jsou velmi těsně svázáni s technickým pokrokem, je snahou všech pedagogů modernizace laboratorních úloh, zapojení moderní přístrojové techniky do výuky včetně pacientských simulátorů, aby byla maximalizována efektivnost pedagogického procesu včetně zpětné vazby, tj. včetně vyhodnocení účinnosti plnění zadaných úkolů studenty. To má za cíl zavést zejména do výuky charakteristické prvky, které se vyskytují v reálné praxi v rámci interakce pacient – zdravotnické přístroje. Ve výsledku to pak přispívá k větší uplatnitelnosti absolventů uvedeného oboru v praxi, protože budou na uvedené situace a skutečnosti již připraveni.

Vzhledem k tomu, že se v rámci obou výše uvedených pracovišť snažíme dlouhodobě podpořit vzájemnou spolupráci a to jak v oblasti výzkumu, tak i výuky, bylo vhodné tuto problematiku zahrnout i do projektu financovaného z evropských strukturálních fondů EU a z rozpočtu ČR. A právě tato publikace je vydána za podpory výše uvedeného projektu.

Závěrem nám dovolte poděkovat všem, kteří se podíleli na přípravě publikace a to jak z hlediska grafické, tak i předtiskové přípravy a vyjádřit přesvědčení, že učební text přispěje k lepšímu pochopení vyučované problematiky s využitím umělého pacienta a též k většímu zájmu o oblast pacientské simulace, která je jistě velmi zajímavá, široká a též velmi rychle se vyvíjející.

Obsah

1 Úvod 8

1.1 Schola Ludus pro 21. Století 8

1.2 Trenažéry pro výuku medicíny 9

2. Lékařský trenažér s figurínou pacienta 13

2.1 Struktura modelem řízených lékařských trenažérů s figurínou pacienta 13

2.2 Trenažéry společnosti CAE Healthcare 19

2.2.1 BabySim 19

2.2.2 Caesar 19

2.2.3 Emergency Care Simulator (ECS) 19

2.2.4 iStan 20

2.2.5 METIMan 21

2.2.6 Human Patient Simulator ® (HPS) 22

2.2.7 PediaSim 22

2.3 Základní charakteristika lékařského trenažéru HPS (Human Patient Simulator ®) 22

2.3.1 Manekýn – robotizovaná figurína pacienta 22

2.3.2 Modelování normálně a obtížně průchodných dýchacích cest 24

2.3.3 Modelování plicního systému 24

2.3.4 Modelování kardiovaskulárního systému 25

2.3.5 Modelování acidobazické rovnováhy a krevních plynů 26

2.3.6 Modelování močové a pohlavní soustavy 26

2.3.7 Modelování neurologického systému 26

2.3.8 Rošířená kardiopulmonární resuscitace (ACLS - Advanced cardiac life support) 26

2.3.9 Modelování charakteristických rysů traumatu 26

2.3.10 Modelování účinku léčiv a systém pro rozpoznávání léčiv 27

2.3.11 Profily virtuálních pacientů 27

2.3.12 Scénáře, události a krizové situace 27

2.3.13 Monitorování pacienta 28

2.3.14 Hlavní aplikační software 28

2.3.15 Pomocné programové vybavení uživatele 29

2.3.16 Systém řízení 29

2.3.17 Otevřená architektura systému 29

2.4 Uplatnění pacientských simulátorů s figurínou pacienta ve výuce na FBMI ČVUT 30

3. Šém pro virtuálního pacienta – modely pro pacientské simulátory 31

3.1 Pavučina fyziologických regulací 31

3.2 Formalizovaný popis reality pomocí matematických modelů 35

3.3 Využití simulačních modelů 36

3.4 Formalizace v biologii a medicíně 37
3.5 Nástroje pro modelování 38
3.6 „Simulační čipy“ v síti blokově orientovaných modelovací nástrojů 42
3.7 Nevýhody blokově orientovaných modelovacích jazyků 53
3.8 „Dřinu strojům!“ - akauzální modelovací jazyky 56
3.9 Modely integrativní fyziologie jako teoretický podklad pro pacientské simulátory 58
4. Tvorba pacientských simulátorů 64
4.1 Golem místo pacienta 64
4.2 Pacientský simulátor „na pitevním stole“ 73
4.3 Od Golema k internetové učebnici - výklad pomocí simulačních her 76
4.4 Princip „ceteris paribus“ ve výukových simulačních hrách 80
4.5 Od umění k průmyslu při tvorbě výukového softwaru 85
5. Tvorba modelů pro pacientské simulátory v jazyce Modelica 94
5.1 Zobecněné systémové vlastnosti 94
5.2 Tvorba konceptuálního modelu 100
5.3 Elektrické, hydraulické a mechanické analogie při modelování fyziologických systémů. 106
5.4 Od konceptuálního k simulačnímu modelu 107
5.5 Modelica 116
5.6 Vytváříme kostičky modelikové stavebnice simulátoru 124
5.6.1 Tvorba konceptuálního modelu 126
5.6.2 Komponenty a jejich instance 127
5.6.3 Konektory 130
5.6.4 Partial Model BloodFlowOnePort 131
5.6.5 Komponenty odporů 132
5.6.6 Elastický kompartment 134
5.6.7 Induktor 136
5.6.8 Ventil 137
5.6.9 Délky srdečních intervalů 139
5.6.10 Elastance síní 141
5.6.11 Elastance komor 141
5.6.12 Uživatelsky definovaná konstanta 143
5.7 Skládáme model 143
5.7.1 Srdeční chlopeň 143
5.7.2 Pravé srdce 145
5.7.3 Levé srdce 145
5.7.4 Systémové artérie 148
5.7.5 Systémové periferní cévy 148
5.7.6 Systémové žíly 148
5.7.7 Plicní oběh 150
5.7.8 Model cirkulace jako celek 150
5.8 Testujeme chování modelu 150
5.9 Další směry rozvoje modelu 150
5.10 HumMod – nerozsáhlejší model integrativní fyziologie 152
6. Závěr 159
7. Literatura 160

1 Úvod

(Jiří Kofránek, Jiří Hozman)

„Co slyším, to zapomenu, co spatřím, to si pamatuji, co dělám, tomu rozumím“ - tuto starou čínskou moudrost potvrzují i moderní metody učení nazývané někdy jako „learning-by-doing“, kde mají velké uplatnění simulační hry. Simulační hrou je možné bez rizika otestovat chování simulovaného objektu – např. zkusit přistávat virtuálním letadlem nebo, v případě lékařských simulátorů, léčit virtuálního pacienta, či testovat chování jednotlivých fyziologických subsystémů.

Lékařské trenažéry umožňují, obdobně jako letecké trenažéry, zcela nový způsob výuky, kdy si student bez nebezpečí pro pacienta může ve virtuální realitě procvičovat diagnostické a terapeutické úkony. Simulátory automaticky reagují na podání léků, nejrůznějších infúzí, reagují na nastavení propojených lékařských přístrojů – např. na nastavené parametry anesteziologického přístroje nebo přístroje pro umělou plicní ventilaci apod.

Na rozdíl od reálného světa, ve virtuální realitě jsou chyby vratné. Ale nejenom to, u sofistikovaných trenažérů může student podrobně sledovat průběhy hodnot nejrůznějších veličin, které u reálného pacienta nejsou běžně dostupné klinickému vyšetřování.

Pro využití pacientských simulátorů ve výuce je podstatný způsob ovládání jejich parametrů. Zde existují v zásadě dva přístupy:

1. ***Scénářem řízené (tzv. patient-driven) trenažéry*** – základem jejich řízení je scénář simulovaného onemocnění realizovaný jako větvený algoritmus, který reaguje na vstupy (zadanou terapii, požadavky na vyšetření apod.) a podle předem naprogramovaného algoritmu mění libovolné parametry simulátoru a na výstupu se zobrazují výsledky vyšetření. Tyto simulátory kladou velké nároky na přípravu scénářů, které musí připravovat zkušený klinik, scénáře mohou zobrazovat realistické výsledky převzaté z výsledků konkrétních pacientů, mají však omezení v tom, že jejich vstupy jsou obvykle dány výběrem z přednastavených možností. Obtížně se scénářem realizuje reakce simulovaného pacienta na kvantifikované vstupy (např. libovolně zvolené dávky léků, dávkování infúzí, nastavení přístroje pro umělou plicní ventilaci apod.).
2. ***Modelem řízené (model-driven) trenažéry*** - základem jejich řízení je matematický model fyziologických systémů. Scénář simulovaného onemocnění spočívá hlavně v nastavení vstupů a parametrů modelu. Jejich efektivita velmi záleží na tom, jak realistický je model na jejich pozadí. Scénáře simulovaných onemocnění neumožňují nastavit libovolné výstupy simulátoru např. podle výsledků převzatých z chorobopisů skutečných pacientů. V simulátoru nemůžeme měnit hodnoty proměnných, které jsou počítány jako výstupy matematického modelu. Scénář vyžaduje správné nastavení parametrů modelu pro dané simulované onemocnění, což klade nároky na náležité odladění scénáře. Na druhé straně tyto simulátory umožňují zadávat kvantifikované vstupy (dávky léků apod.).

   Některé simulátory také mohou umožňovat opakované rozpojování a zapojování jednotlivých regulačních smyček, sledovat odezvy jednotlivých fyziologických subsystémů na nejrůznější vstupy odděleně od jejich okolí (což v reálném světě často není možné ani v těch nesložitějších experimentech). Modelem řízené pacientské simulátory tak mohou sloužit jako interaktivní výuková pomůcka k vysvětlení fyziologických mechanismů fungování lidského organismu.

1.1 Schola Ludus pro 21. Století

Spojení internetu a interaktivního multimediálního prostředí se simulačními modely přináší zcela nové pedagogické možnosti zejména pro vysvětlování složitě provázaných vztahů, pro aktivní procvičování praktických dovedností a pro ověřování teoretických znalostí. V zapojení multimediálních výukových her do výuky nachází své moderní uplatnění staré krédo Jana Amose Komenského „Schola Ludus“ – tj. „škola hrou“ (Comenius, 1656), které tento evropský pedagog razil již v 17. století.

Rozmach mobilní technologie a zejména tabletů umožňuje vytvářet zcela nové typy elektronických výukových materiálů, kombinující text a interaktivní obrázky řízené modelem na pozadí.

Na internetu lze dnes najít řadu volně dostupných výukových simulátorů jednotlivých fyziologických subsystémů. Tak například simulátor ECGsim (*http://www.ecgsim.org/*) umožňuje studovat

tvorbu a šíření elektrického potenciálu v komorách srdce a studovat mechanismus vzniku EKG za různých patologií (van Oosterom & Oostendorp, 2004). Tlakově oběhové křivky v komorách srdce při různých patologiích umožňuje sledovat simulátor srdce z Columbia University (*http://www.columbia.edu/itc/hs/medical/heartsim*) (Burkhoff & Dickstein, 2003). Simulátory anesteziologických přístrojů z University of Florida umožňují dávat anestézii virtuálnímu pacientovi (*http://vam.anest.ufl.edu/*). Přenos krevních plynů a acidobazické parametry jsou tématem simulátoru OSA (Oxygen Status Algorithm), určeného pro výuku i klinickou praxi (Siggaard-Andersen M., & Siggaard-Andersen O., 1995) (*http://www.siggaard-andersen.dk*). Činnost neuronu a neuronových sítí umožňuje studovat simulační program NEURON z Yale University (http://www.neuron.yale.edu) (Hines & Carnevale, 2001, Carnevale & Hines, 2006). Výukový simulátor AIDA (http://www.2aida.net/) modeluje virtuálního diabetického pacienta a umožňuje sledovat vliv dávkování různých druhů inzulinu při zadaném příjmu potravy na glukózový metabolismus (Reed & Lehmann, 2005, Lehmann, Tarin, Bondia a spol., 2007). Jedním z výsledků našeho úsilí v této oblasti je také internetový Atlas fyziologie a patofyziologie koncipovaný jako volně dostupná multimediální výuková pomůcka, která názornou cestou prostřednictvím Internetu s využitím simulačních modelů vysvětluje funkci jednotlivých fyziologických systémů, příčiny a projevy jejich poruch – *http://physiome.cz/atlas* (Kofranek, J., Matousek, S., Rusz, J., a spol., 2010).

1.2 Trenažéry pro výuku medicíny

Lékařské simulátory se v poslední době také staly žádaným komerčním zbožím a objevují se v nabídce řady specializovaných komerčních firem.

Tak například americká společnost Advanced Simulation Corporation, vyrábějící letecké simulátory, se od roku 1993 věnuje též vývoji lékařských simulátorů.

Pod názvem Body Simulation prodává interaktivní multimediální výukový simulátor, umožňující na personálním počítači simulovat fyziologické funkce lidského organismu v normě i za různých patologických stavů, včetně vlivu nejrůznějších farmak.

Body CV je rozšířením simulátoru o podrobnější simulaci kardiovaskulárních funkcí a Body Simulation for Anaesthesia dále rozšiřuje simulátor o simulaci anesteziologických přístrojů, ventilátorů a dalších technologických zařízení operačního sálu a lůžka intenzivní péče. Základní verze simulátoru se prodává za 699 USD, celková cena kompletního simulátoru se však vyšplhá na bezmála pět tisíc amerických dolarů (4 995 USD). Podkladem simulátoru je rozsáhlý model fyziologických funkcí, jehož tvorbu koordinoval Dr. N.T. Smith. Model vychází z řady prací, např. z (Fukui & Smith, 1981a,1981b; Smith, 1987; Masuzawa, Fukui, & Smith, 1988; Masuzawa, Fukui, & Smith, 1991; Smith & Starko, 1995; Smith, Starko, & Davidson, 1996) – jeho detailní struktura je však součástí (vzhledem k ceně simulátoru) firemního know-how.

Dalším příkladem komerční firmy specializující se na multimediální lékařské simulátory je španělská firma Alfa Multimedia, která nabízí multimediální výukový simulátor MEDITECA. Firma při jeho vývoji spolupracuje s řadou španělských odborných lékařských společností a univerzit. Simulátor je především určen pro nácvik rychlého lékařského rozhodování v medicíně akutních stavů. Umožňuje mimo jiné simulovat akutní stavy v imunologii (jako je imunodeficience, anafylaxe, angioedém), akutní stavy v otorhinolaryngologii, a gastroenterologii, akutní otravy řadou látek, poškození fyzikálními vlivy (barotrauma, úrazy elektrickým proudem, působení nízké teploty aj.).

Za komerčním úspěchem lékařských simulátorů stojí dobře identifikovaný simulační model na pozadí. Jeho podrobná struktura (soustava použitých rovnic a příslušné hodnoty parametrů) obvykle není zveřejňována a stává se pečlivě chráněným technologickým know-how.

Rozhraním výukových simulátorů nemusí být jen obrazovka počítače. Pokrok v technologii haptického snímání a v zobrazování virtuální reality přinesl novou třídu simulátorů určenou pro nácvik chirurgických technik (Liu, Tendick, Cleary & Kaufmann, 2003, Dunkin, Andrales, Apelgren & Melinger, 2007, Satava, 2008, Kössi & Luostarinen, 2009, Seixas-Mikelus a spol., 2011). Byly vyvinuty simulátory, určené k procvičování praktického provádění některých zdravotnických úkonů (kardiopulmonální resuscitace, katetrizace, endoskopie, intubace pacienta, echografické vyšetřování apod.) na figuríně pacienta. Tyto simulátory se záhy ukázaly být jedním z velmi efektivních výukových nástrojů což, zvláště v posledních letech, podnítilo rozvoj trhu s těmito výukovými pomůckami (Anderson, Raghavan a spol. 1997; Wang, Chui a spol., 1998; Chui, Chen a spol., 1999; Li, Chui, Anderson a spol, 2001; Hall,

Plant a spol., 2005; Narang, Oldeg a spol. 2009; Thomas, Carpenter a spol. 2010; Nishisaki, Donoghue a spol., 2010; Aparajita, Zayed a spol., 2011; Campos, Hallam a Ueda, 2011; Canché, Narváez a spol., 2011; Khanal a Kahol, 2011; Martin, Reda a spol., 2011; Li, Guo, Wang a spol., 2012; Platts, Humphries a spol., 2012).

Stále více se však v lékařské výuce s velkým pedagogickým efektem využívají sofistikované hardwarové trenažéry určené i k procvičování lékařského rozhodování (Hammond, Berman, Chen, Kushins, 2002; Morgan, Cleave-Hogg, 2002; Lighthall, 2007; Cooper a Taqueti, 2008; Rosen, 2008; Williams, McDonough a spol. 2009; Parker a Myrick, 2009; Boulet a Murray, 2010; Sahu a Lata, 2010; Dial, Schairer a spol, 2011; Lo, Devine, Evans a spol., 2011; McBride, Waldrop a spol., 2011; Schulz, Mayer a spol., 2011; Levine, Flynn a spol., 2012; Norman, Dore a Grierson, 2012).

Studenti na základě výsledků simulovaných vyšetření, a v sofistikovanějších simulátorech i na základě dat z reálných lékařských monitorů, připojených k figuríně pacienta, rozhodují o terapeutickém postupu, provádějí léčbu (od připojování pacienta na ventilátor umělé plicní ventilace či anesteziologický přístroj, přes kardiopulmonální resuscitaci, až po podávání simulovaných infúzí, a simulaci podávání příslušných léků). Tyto trenažéry mají velký význam zejména pro nácvik správného lékařského rozhodování v medicíně akutních stavů.

Vlastní trenažér je, obdobně jako u leteckých pilotních simulátorů, řízen ze stanoviště operátora, odkud učitel může ovládat simulovaného pacienta a volit mezi nejrůznějšími scénáři simulovaných onemocnění. Ukazuje se, že z pedagogického hlediska je velice efektivní, když veškeré akce studentů jsou monitorovány a simulátor poskytuje podklady pro pozdější rozbor (debriefing) diagnostického a terapeutického postupu studentů u simulovaného onemocnění. (Schwid, Rooke, Michalowski a Ross, 2001; Clay, Que, Petrusa, Sebastian a Govert, 2007; Welke, LeBlanc a spol., 2009; Van Heukelom, Begaz a Treat, 2010; Dial, Schairer a spol, 2011; Seymour, 2012).

Sofistikované robotizované simulátory pacienta dnes vyrábějí především dvě velké společnosti.

První z nich je společnost **CAE Healthcare** (*https://caehealthcare.com/home/eng*) působící v rámci nadnárodního konsorcia CAE vyrábějícího letecké, důlní i jiné simulátory. CAE Healthcare (dříve společnost METI) nabízí „inteligentní" pacientské simulátory s robotizovanou figurínou pacienta.

Jejich jádrem je rozsáhlý model fyziologických regulací lidského organismu propojený s figurínou pacienta. Díky tomuto modelu jsou simulované parametry trenažéru vzájemně provázané a umožňují realistickou reakci na jednotlivé měněné vstupní parametry – např. reagují na nastavené parametry propojeného přístroje na umělou plicní ventilaci.

Založení společnosti souvisí s výzkumným projektem vytvoření robotizované figuríny virtuálního pacienta propojeného se simulačním modelem na University of Florida, kde byl první trenažér vytvořen v roce 1990. V roce 1996 vznikla díky tomuto univerzitnímu projektu firma METI, která se záhy stala leaderem v oblasti interaktivní simulace lidského pacienta. Mezi simulátory této společnosti patří dítě, adolescent a dospělý a u všech je možnost simulovat různé scénáře, jako například trauma, srdeční záchvat, předávkování drogami či bioterorismus. Simulátory poskytují bezpečným a nákladově efektivním způsobem trénink stávajícím i budoucím lékařům, anesteziologům, zdravotní sestrám, záchranářům, vojenským lékařům a dalším zdravotnickým pracovníkům.

Jedním z nejlepších produktů této společnosti jsou simulátory HPS, METIman a iSTAN, což jsou detailně propracované bezdrátové simulátory nové generace pro nácvik dovedností ve výuce medicíny, propojené se sofistikovaným matematickým modelem dospělého lidského těla s odpovídajícími fyziologickými vlastnostmi, s automatickou zpětnou vazbou na prováděné úkony a podávání léků. Jsou to simulátory s automatickou dynamickou provázaností plicního, kardiovaskulárního a farmakologického modelu. Tyto unikátní vlastnosti systému nevyžadují obsluhu simulátoru lékařem s přesnou znalostí působení léčiv.

Simulátory umožňují prezentovat klinické příznaky pacienta, např. spontánní dýchání s příslušným pohybem hrudníku, mrkání očních víček a monitorovanými údaji, např. EKG, TK a reagovat na terapeutické intervence studentů s žádným nebo minimálním zákrokem instruktora.

Konstrukce simulátoru dospělého člověka na principu systému lidské kostry umožňuje vysoce realistickou kloubní pohyblivost jednotlivých částí simulátoru pro nácvik správné manipulace s pacientem a možností omezení pohyblivosti krku. Končetiny jsou plně ohebné a pohyblivé, oddělitelné

v lokti a koleni pro simulaci amputace končetin. Nový typ pokožky se zvýšenou odolností pro každodenní použití je realistickým modelem lidské kůže s detailním zpracováním.

Simulátory maji taktéž reagující oči – úplná reakce očí umožňuje náhodné, nezávislé a automatické reakce zorniček na světlo a trauma a samozřejmě také mrkání víček.

Nová konstrukce vestavěného kompresoru se sníženou hlučností umožňuje realističtější poslech příslušných plicních zvuků a je zde také zdokonalená kvalita různých zvuků, jako například hlasitější a jasnější zvuky hlasového projevu, plicních a srdečních ozvů.

Nová softwarová platforma MÜSE s aplikací v systému Windows i Mac kombinuje vysokou výkonnost fyziologického modelu simulátoru s intuitivním ovládáním MÜSE.

Robotizované trenažéry firmy CAE Healthcare jsou velmi efektivní (i když nákladnou) výukovou pomůckou pro výcvik anesteziologů a zdravotnických týmů zejména v oblasti medicíny akutních stavů (Sethi, Peine, Mohammadi, & Sundaram, 2009; Ellaway, Kneebone, Lachapelle, & Topps, 2009).

Dalším klíčovým výrobcem je původně hračkářská firma **Laerdal** (*http://www.laerdal.com/*) založená v roce 1940 v Norsku. Od původního výrobního programu dětských hraček se záhy přesunula k výrobě tréninkových figurín pro nácvik první pomoci a postupně rozšířila výrobu i na nejrůznější pomůcky pro záchranáře a oddělení intenzivní péče/urgentní příjmy.

Jejich trenažéry jsou řízené spíše scénářem simulovaného onemocnění než simulačním modelem v pozadí simulátoru.

Laerdal se v průběhu let velmi rozrostl a nyní má své pobočky ve 23 zemích. Výrobní, výzkumné a vývojové činnosti provádí na čtyřech různých místech. Společnost má nyní asi 1400 zaměstnanců. Vyrábí sadu robotizovaných simulátorů, včetně simulátor SimBaby úpěšně využívaného jako lékařský trenažér pro péči o novorozence a kojence (Sawyer, Hara, Thompson, Chan, & Berg, 2009). Trenažéry Laerdal se osvědčily nejen ve výuce lékařů, ale i ve výuce sester (Cason, Kardong-Edgren, Cazzell, Behan, & Mancini, 2009). Vrcholem tvorby této firmy je SimMan 3G. Je sice velmi pokročilý, ale má vlastně snadné ovládání. Jedná se o výukový simulátor, který je vhodný jak pro výcvik lékařů, tak i nelékařských zdravotnických pracovníků přednemocniční neodkladné péče.

Simulátor SimMan 3G je realistický model dospělého člověka s odpovídajícími fyziologickými vlastnostmi, s reálnou podobou, hmotností a kloubní pohyblivostí. Je vhodný pro použití na lůžku, na podlaze, v terénu i ve vozidle a je ovládán bezdrátovou technologií wifi.

Simulátor má reálnou podobu dýchacích cest (regulovatelná plicní rezistence a compliance), včetně simulace kritických stavů (astmatický záchvat, laryngitis, bronchospasmus). Dále je zde reálná podoba kardiovaskulárního systému včetně poslechového vyšetření srdečních ozev a hmatný puls na celkem třinácti místech těla (krk, zápěstí, horní a dolní končetiny apod.). SimMan 3G má také reálnou podobu genitálií a močových cest obou pohlaví.

Pořídit si drahý simulátor k efektivní výuce samo o sobě ale nestačí.

Jak zvláště v poslední době upozorňuje řada autorů, výuka se simulátorem klade citelně vyšší nároky na vyučujícího, než klasická výuka. Při správném využití simulátoru je však pedagogický efekt velmi výrazný zvláště v takových oblastech, kde je rychlé a správné rozhodování velmi důležité, například v medicíně akutních stavů a v anesteziologii (Binstadt, Walls, White, Nadel, Takavesu & Barker; Lammers, 2006; Day, 2006; Wayne, Didwania, Feniglass, Fudala, Barsuk & McGaghie, 2008; Rosen, 2008; Kobayashi, Patterson, Overly, Shapiro, Williams & Jay, 2008; Jones & Lorraine, 2008; McGaghie, Siddall, Mazmanian & Myers, 2009, Dial, Schairer a spol, 2011, Grant, & Marriage, 2012).

Lékařské trenažéry přinesly kvalitativní přelom v možnostech lékařské výuky. Když se na trhu objevila nová generace trenažérů se simulačním modelem na pozadí, nebýval řídký jev, kdy si vzdělávací instituce z různých grantových i jiných prostředků nejprve pořídily za drahé peníze nejrůznější simulační zařízení s předstihem před jasnou vizí jejich efektivního využití (Seropian, Brown, Gavilanes & Deriggers, 2004), pak byl ovšem pedagogický efekt takového nákupu podstatně podvázán. Velmi brzo se ukázalo, že bez specializovaného týmu pedagogů, kteří mají jasnou představu o využití simulátorů v pedagogické praxi, jsou investice do drahého zařízení neefektivní. Vzhledem k technologickým i personálním nárokům proto vznikla na řadě univerzit i mimo ně specializovaná simulační centra pro lékařskou výuku na simulátorech.

Např. v USA jsou taková centra na Harwardu[1], Stanford University[2], University of Central Florida[3], University of Tennesee[4], University of Virginia[5], Duke University[6], University of Rochester[7] a jinde. V USA existuje armádní národní lékařské simulační centrum[8], v Londýně existuje centrum v Royal Free Hospital[9], dále také Izraelské centrum lékařských simulací[10], v Austrálii Flinders University[11] apod.

Další výuková centra vznikají, nebo jejich výstavba je plánována. To podněcuje rychle rostoucí trh lékařských trenažérů.

1 http://www.harvardmedsim.org/
2 http://med.stanford.edu/VAsimulator/
3 http://www.simulationinformation.com/medical-simulation
4 http://gsm.utmck.edu/simulation/main.cfm
5 http://www.medicine.virginia.edu/education/more/simulation/home-page
6 http://medgadget.com/2010/06/virtual_reality_medical_simulator_being_adopted_by_duke_medical_school.html
7 http://www.urag.net/index.php/center-for-medical-simulation
8 http://simcen.usuhs.edu/Pages/default.aspx
9 http://www.rfh-simulator-centre.co.uk/
10 http://www.msr.org.il/
11 http://www.flinders.edu.au/science_engineering/research/fmdat/research/simulation/home.cfm

2. Lékařský trenažér s figurínou pacienta

(Jiří Hozman ,Jiří Kofránek)

Z didaktického hlediska je velký rozdíl, zda podáváme lék či infúzi kliknutím na příslušnou ikonku na počítači, nebo když příslušnou infúzi či lék musíme podat virtuálnímu pacientovi realizovanému jako figurína (například se procvičí i to, že v reálné praxi příslušné léky musíme mít připraveny tak, aby byly po ruce). Je rozdíl, zda kardiopulmonální rezuscitaci provádíme na obrazovce počítače, nebo když srdeční masáž a defibrilátor použijeme v reálné simulační hře s figurínou pacienta. Zejména podstatný rozdíl mezi čistě softwarovou simulací a simulační hrou s virtuálním pacientem realizovaným i fyzicky je v připojování pacienta k lékařským přístrojům. Zatímco pacienta zobrazeného ve virtuální realitě na počítačovém monitoru připojujeme k přístroji umělé plicní ventilace pouze pomocí klávesnice, klikání a pohybu kurzorem myši, v simulační hře s figurínou pacienta musíme fyzicky realizovat připojení k reálnému respirátoru a na jeho ovladači musíme pečlivě nastavit příslušné parametry, což je klinické realitě mnohem blíže. Krom toho, lékařská péče je týmová práce, kdy, zvláště v medicíně akutních stavů, o výsledcích rozhoduje spolupráce a sehranost celého týmu. A spolupráce lékařských profesionálů při péči o akutně nemocného se v čistě softwarových simulacích procvičuje obtížně. Zde pak mají pacientské simulátory realizované figurínou pacienta nezastupitelnou roli.

Lékařské trenažéry využívají figurínu pacienta jako své výstupní zařízení. Figurína dýchá, má hmatný pulz, umožňuje poslechové vyšetření apod. Na druhé straně je figurína i vstupním zařízením – např. při realizaci kardiopulmonální resuscitace, při podávání farmak nebo při propojení figuríny s nějakým lékařským přístrojem.

Scénářem řízené (tzv. patient-driven) trenažéry řídí figurínu pacienta podle scénáře, realizovaného jako větvený algoritmus (přesněji řečeno jako stavový automat), který podle zadávaných vstupů (požadavků na vyšetření, podání příslušných léků apod.) realizuje výstupy (dává výsledky vyšetření, ovládá parametry figuríny zjistitelné vizuálně nebo fyzikálním vyšetřením apod.). Tyto trenažéry jsou velmi náročné na tvorbu scénáře, protože umožňují naprogramovat v podstatě libovolnou kombinaci výstupů na dané vstupy.

Mnohem složitější, a ve výuce efektivnější, jsou modelem řízené (model-driven) trenažéry využívající matematické (a u figurín pacientů i kombinované mechanicko-matematické) modely.

2.1 Struktura modelem řízených lékařských trenažérů s figurínou pacienta

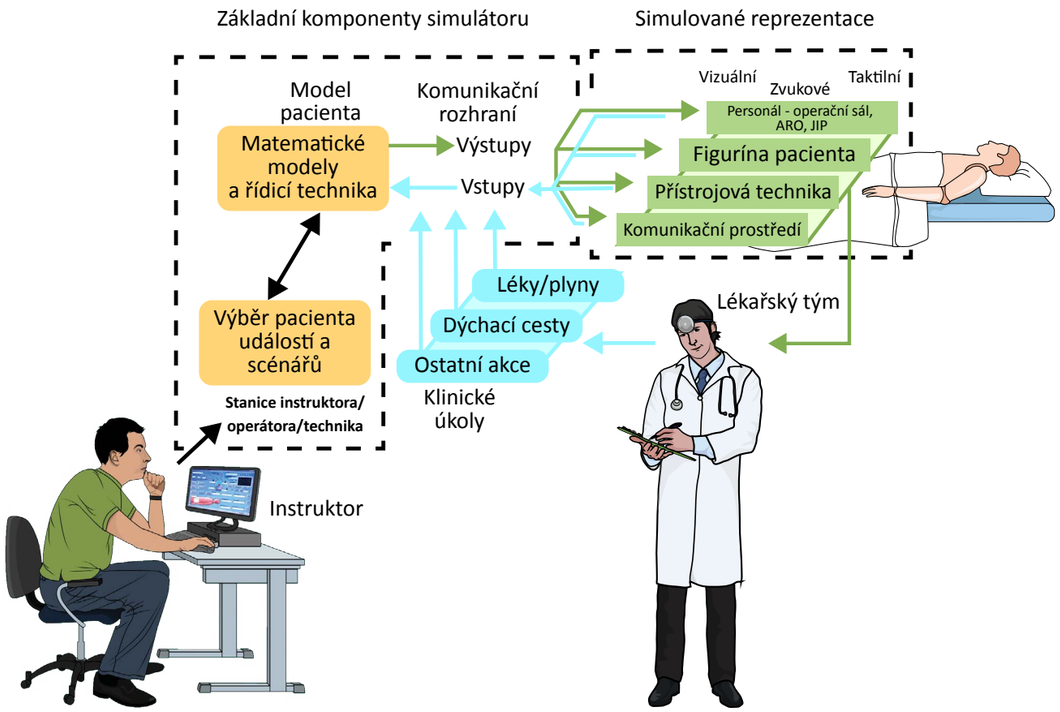
Modelem řízené lékařské trenažéry s robotizovanou figurínou (manekýna) jsou velmi náročným technickým řešením, kde se kombinují fyzikální a počítačové modely, jsou zajištěny vazby s potřebnými aktéry a zařízeními a kde je vybudováno i příslušné zázemí pro řízení simulační hry, viz Obr. 1. Důležitá je možnost připojení reálných lékařských přístrojů nebo jejich počítačem řízených replik k figuríně (manekýnu) pacienta. Čím více realných přístrojů je možné použít, tím je pacientská simulace věrnější a umožňuje v prostředí velmi blízkému reálné situaci simulovat více zákroků. Simulační hru řídí ze svého pracoviště instruktor, který vybírá z nabídky připravených scénářů příslušný simulovaný případ. Příslušný software také umožňuje tyto scénáře vytvářet a také po ukončení simulační hry provádět vyhodnocení průběhu simulovaného případu (tzv. debriefing).

Figurína pacienta i přístrojová technika (reálné přístroje nebo jejich počítačem řízené repliky) jsou napojeny na řidící systém obsahující matematické modely. Cvičící tým lékařů či studentů medicíny a dalších nelékařských zdravotnických profesí může během simulace sledovat chování simulované figuríny (včetně možnosti fyzikálního vyšetřování) a dostávat další informace o pacientovi prostřednictvím příslušného softwarového prostředí nebo z připojených přístrojů.

V simulačních výukových centrech je pro zvýšení reality simulace někdy také realizováno napojení simulátoru na informační systém nemocnice (a cvičící personál pak dostává informace o výsledcích simulovaných vyšetření ve stejné podobě jako na příslušném nemocničním oddělení).

I když to na obrázku Obr. 1 přímo není zřejmé, je možné využívat bezdrátové technologie a mobilní dotykové prostředky pro ovládání jak celého experimentu instruktorem, tak i uživatelského rozhraní pro zdravotnický tým v simulační hře.

Součástí trenažérů jsou i audio-video systémy pro monitorování veškerého dění v simulační



Obr. 1 – Obecná struktura modelem řízeného lékařského trenažéru s figurínou pacienta



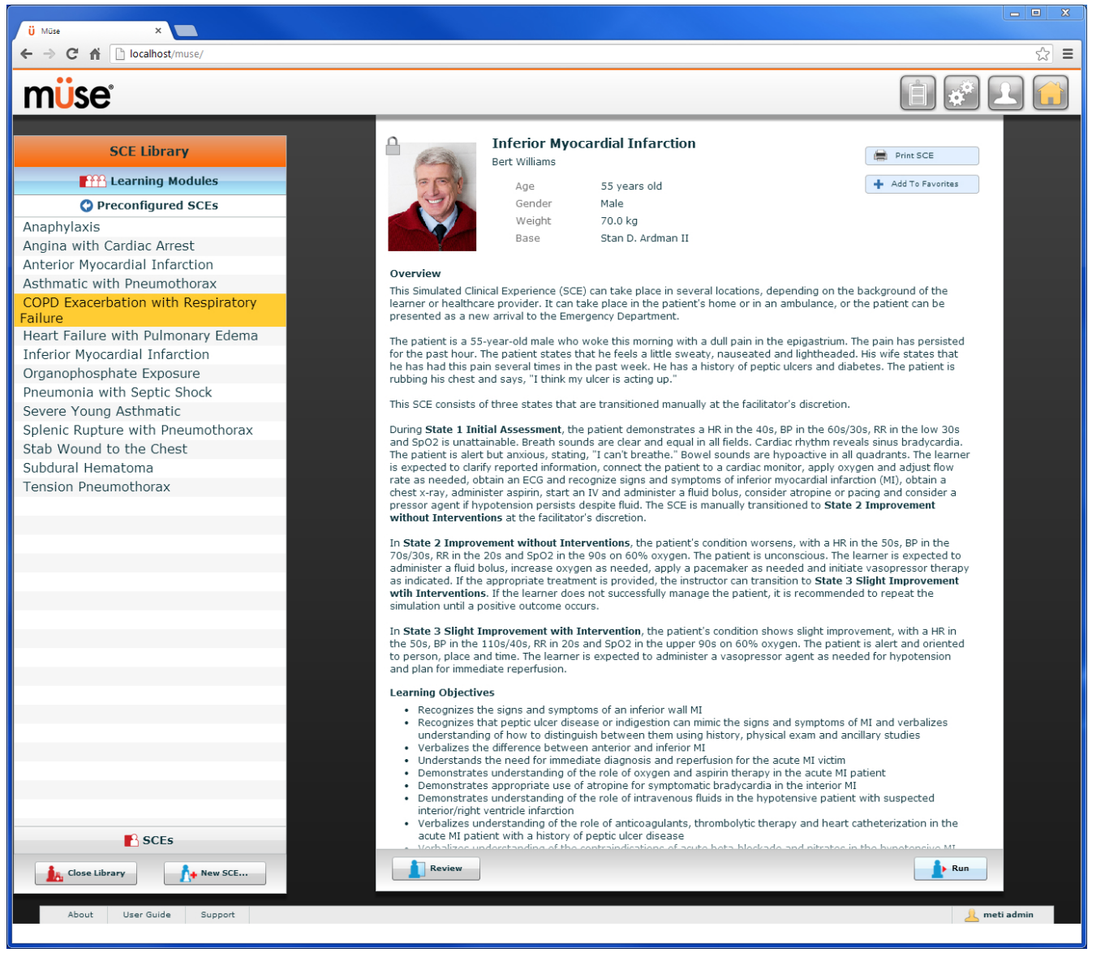
Obr. 2 – METIVision – digitální audio-video systém pro záznam veškerého dění v rámci simulované akce včetně synchronizace s činnostmi týmu. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

hře, včetně prostředků pro synchronizaci činností celého zdravotnického týmu. K těmto systémům např. patří systém METIVision (Obr. 2), který využívá ve svých simulátorech společnost CAE Healthcare (dříve společnost METI).

Pro umožnění napojení reálných přístrojů na figurínu pacienta – jako např. anesteziologických

přístrojů nebo přístrojů pro umělou plicní ventilaci – se v modelem řízených lékařských trenažérech také využívají speciálně konstruované fyzikální mechanické modely propojené s matematickými modely (tzv. hybridní modely). Abychom ozřejmili propojení modelů na vstupy a výstupy lékařského trenažéru, uvádíme v tabulkách 1 a 2 konkrétní příklad realizace vstupů a výstupů, typy rozhraní i způsob realizace propojení na konkrétním příkladě lékařského trenažéru CAE HPS. V tomto trenažéru se využívají matematické modely kardiovaskulárního systému a přenosu krevních plynů (model kardiorespiračního systému), matematické modely farmakokinetiky léků a modely neuromuskulární blokády. Zároveň se zde využívají i hybridní mechanicko-matematické modely plicní mechaniky a plicní výměny plynů, což umožní připojit k simulátoru reálné anesteziologické přístroje a respirátory pro umělou plicní ventilaci (nebo počítačem řízené repliky těchto přístrojů).

Součástí trenažéru jsou také interaktivní programy, které umožňují pohodlně řídit simulační hru – vybírat scénář simulační hry z jednotlivých předpřipravených scénářů, spouštět simulaci a monitorovat akce lékařského personálu při simulační hře a na závěr vyhodnocovat jeho činnost při tzv. debriefingu. Zároveň toto softwarové prostředí umožňuje scénáře simulačních her vytvářet a ladit. Jako příklad uvádíme na Obr. 3 ukázku výběru scénářů v prostředí programu Müse. Programové prostředí Müse je určeno k řízení simulace (Obr. 4) a tvorbě scénářů pro simulátory společnosti CAE Healthcare. Prostředí Müse je možné umístit na laptop anebo nejnověji i na tablety a bezdrátově komunikovat se simulátorem (Obr. 5).



Obr. 3 – Výběr scénáře simulační hry v softwarovém prostředí Müse, kterým se řídí simulace a v němž se také vytvářejí scénáře simulačních her pro simulátory společnosti CAE Healthcare.

Model	Vstupy	Typ rozhraní a způsob provedení
Kardiovaskulární (MM)	Objem krve	EMI: podání tekutiny simulované prostřednictvím skenování čárového kódu z 250 ml balení roztoku Ringerova laktátu a ANI
	Pozice arterie, plicní tepny a centrálního žilního katétru	ANI
	Nafouknutí balónku v zaklínění	EMI: automatická detekce nafouknutí balónku katétru v plicnici a to na daném místě ve figuríně a ANI
Plicní mechanika (HM)	Tlaky a průtoky v dýchacích cestách	PCI: vstupy mají za následek reálné hodnoty tlaků a průtoků v pneumatickém systému, obsahujícím korektní horní cesty dýchací, počítačem řízený odpor dýchacích cest, a měchy představující alveolární objem s počítačově řízeným spontánním dýcháním (aktivitou) a poddajností
Plicní výměna plynů (HM)	Vdechované složení plynu	PCI: vstupy ovlivňují složení plynu v měchách, které reprezenatují alveolární prostor, a počítačem řízené vychytávání a příjem respiračních a anestetických plynů
Farmakokinetika (MM)	Dávky léků	EMI: čárový kód na injekční stříkačce identifikuje lék, když je podaný prostřednictvím portu IV a jednoznačně určuje dávku, váha injektované tekutiny je měřena na měřítku při ukončení podání léku, a ANI. Rychlost infuze: pouze ANI
Neuromuskulární blokáda (MM)	Stimulátor periferních nervů	PCI: automatická detekce intenzity a průběhu reálného proudu stimulátoru nervů, aplikovaného na pozici loketního (ulnárního) nervu na figuríně

Tab. 1: Vstupy ze simulačního prostředí do matematických a hybridních (matematicko-mechanických) modelů CAE (METI) HPS

Typy modelů:
MM - matematický model
HM - hybridní model

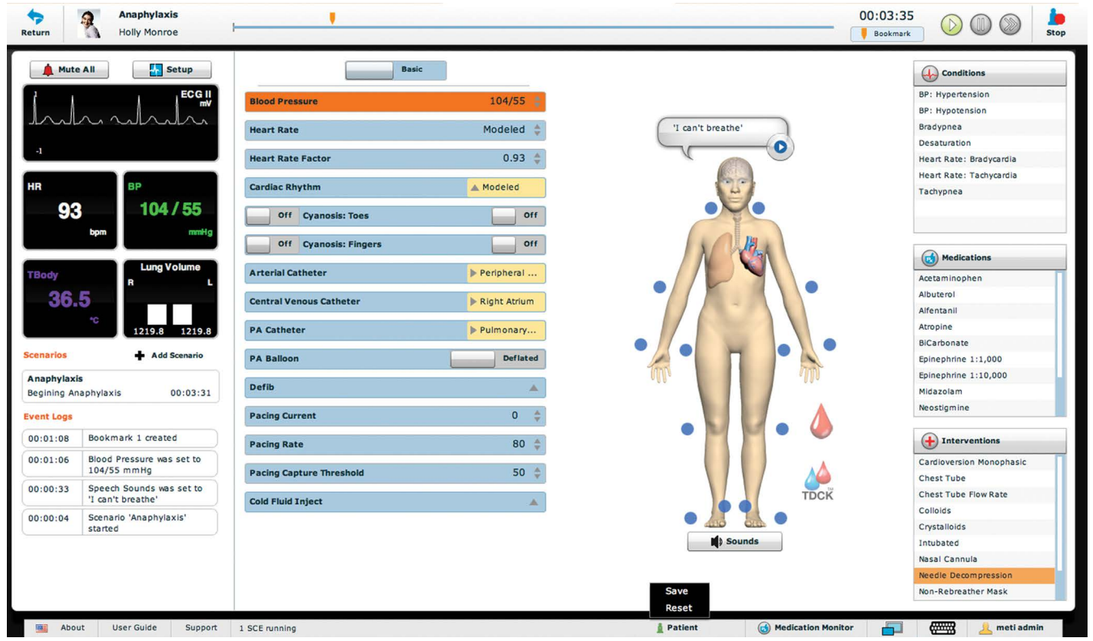
Typy rozhraní:
PCI -fyzikálně-chemický vstup
EMI - elektro-mechanické snímání terapeutické intervence
EI - emulace interakce s terapeutickým přístrojem na obrazovce počítače
ANI - vstup alfanumerických dat prostřednictvím počítače

Model	Vstupy	Typ rozhraní a způsob provedení
Kardiovaskulární (MM)	Arteriální, v plicní tepně a centrální krevní žilní tlak	EMO: elektrická stimulace počítačem řízeným analogovým signálem na vodičích připojených k monitoru krevního tlaku
	Elektrokardiogram	ANI: počítačem řízený analogový signál na elektrodách připojených k figuríně pacienta
	Srdeční ozvy	PCO: počítačem vybrané zvuky (šelesty), synchronně se srdečním cyklem, přehrávané pomocí reproduktorů pod pokožkou figuríny
	Hmatatelné pulzace	PCO: počítačem řízené pneumatické pulzace na místě radiální a krční tepny figuríny
Plicní mechanika (HM)	Tlaky a průtoky v dýchacích cestách	PCO: výstupy jsou generovány pneumatickým systémem, obsahujícím korektní horní cesty dýchací, počítačem řízený odpor dýchacích cest, a měchy představující alveolární objem s počítačově řízeným spontánním dýcháním (aktivitou) a poddajností
	Dýchací šelesty	PCO: počítačem vybrané zvuky (šelesty), synchronně s dýcháním, přehrávané pomocí reproduktorů pod pokožkou figuríny
Plicní výměna plynů (HM)	Vydechované složení plynu	PCI: vstupy ovlivňují složení plynu v měchách, které reprezenatují alveolární prostor, a počítačem řízené vychytávání a příjem respiračních a anestetických plynů
Systematické vychytávání a distribuce (MM)	pH, PaCO2, PaO2	ANO
	SpO2	EMO: stimulace prostřednictvím sondy pulzního oxymetru s využitím dvou vlnových délek elektromagnetického spektra
Neuromuskulární blokáda (MM)	Pohyb palce na základě stimulu	PCO: počítačem řízený pohyb palce figuríny pomocí krokového motoru

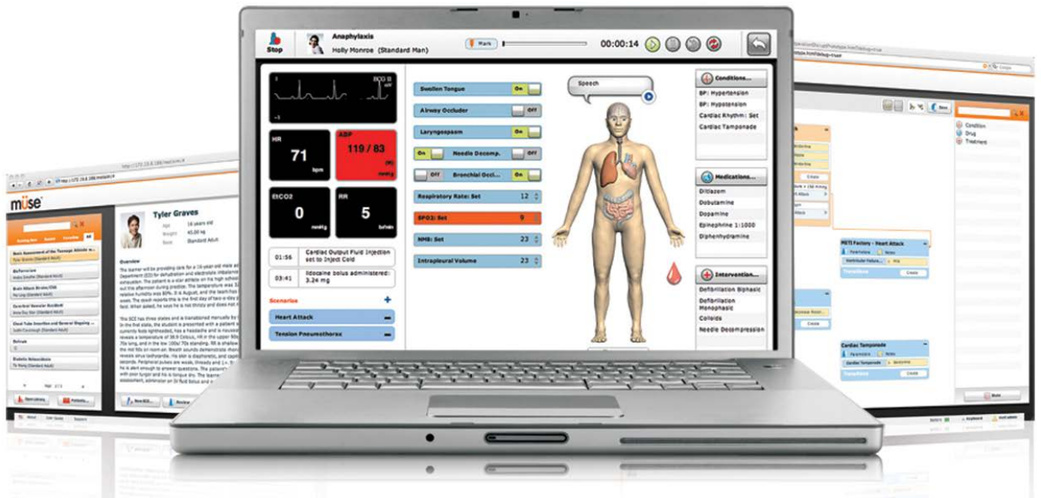
Tab. 2: Výstupy z matematických a hybridních (matematicko-mechanických) modelů do monitorovacích přístrojů a klinických příznaků CAE (METI) HPS

Typy modelů:
MM - matematický model
HM - hybridní model

Typy rozhraní:
PCO -fyzikálně-chemický výstup
PCI - fyzikálně-chemický vstup
EMO - elektrické a nebo elektro-mechanické ovládání
EO - emulace monitor a nebo životní funkce na obrazovce počítače
ANO - zobrazení alfanumerických dat na monitoru počítače
PaCO2 - parciální tlak arteriálního oxidu uhličitého
PaO2 - parciální tlak arteriálního kyslíku
SpO2 - staurace kyslíku měřená pomocí pulzní oxymetrie



Obr. 4 – Müse - ukázka prostředí Müse pro přípravu (tvorba scénáře), řízení a realizaci simulace umělého pacienta společnosti CAE Healthcare. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.



Obr. 5 – Müse - ukázka prostředí Müse pro přípravu (tvorba scénáře), řízení a realizaci simulace s daným typem umělého pacienta společnosti CAE Healthcare ve spojitosti s laptopem. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

2.2 Trenažéry společnosti CAE Healthcare

Široká škála věku a postižení pacientů vyžaduje specifické postupy. Kojenci, děti a dospělí vyžadují odlišné postupy diagnostiky i léčení a proto jsou odlišné i příslušné trenažéry. Odlišné jsou i modely na pozadí těchto trenažérů. Stejně tak lékařská pomoc při hromadných katastrofách nebo válečných konfliktech vyžaduje specifické postupy a tím klade další specifické požadavky na lékařské trenažéry.

Proto firmy vyrábějící lékařské trenažéry nabízejí různé druhy trenažérů pro různé oblasti jejich použití. Jako ilustraci uvádíme přehled nabídky lékařských trenažérů společnosti CAE Healthcare (dříve METI), s jejímž simulátorem, využívaným ve výuce na FBMI ČVUT, mají autoři konkrétní zkušenosti.

2.2.1 BabySim

Pro simulace intenzívní péče o novorozence a kojence je určen trenažér BabySim (Obr. 6) .



Obr. 6 – BabySIM – kojenecký model umělého pacienta pro anesteziologicko-resuscitační péči a intezivní péči. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

2.2.2 Caesar

V podmínkách prostředí vojenského konfliktu, nebo v situaci, kdy je člověk postižen velmi vážným poraněním, může dojít k velmi nepříznivému působení okolních podmínek a péče v tísni může být velmi náročná. Proto je třeba, aby byla možnost tyto situace zařadit do nácviku a právě model trenažéru Caesar (Obr. 7), který je robustní, trvanlivý a vodě-odolný, splňuje nároky na pacientský simulátor s těžkými traumaty, který může být použit v různých typech klimatu, v různém terénu a za dalších náročných podmínek. Caesar je bezdrátový pacientský simulátor a je možné ho dálkově ovládat s využitím SW rozhraní Müse (Obr. 8).

2.2.3 Emergency Care Simulator (ECS)

Trenažér ECS slouží především k nácviku postupů v medicíně akutních stavů (Obr. 9). S tímto simulátorem máme praktické zkušenosti a využíváme jej ve výuce na FBMI ČVUT. Široké možnosti jeho



Obr. 7 – Caesar – umělý pacient specializovaný pro nácvik ošetření vážných zranění (např. ve vojenských operacích). Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.



Obr. 8 – Ukázka z využití umělého pacienta Caesar, specializovaného pro nácvik ošetření vážných zranění (např. ve vojenských operacích) s podporou prostředí Müse. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

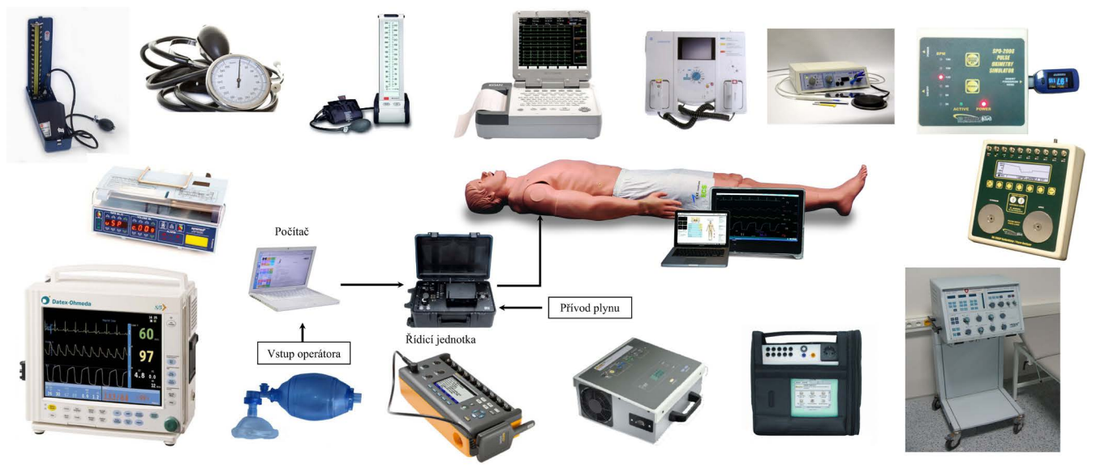


Obr. 9 – ECS – pacientský trenažér pro urgentní medicínu. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

využití z hlediska škály připojitelné a využitelné lékařské přístrojové techniky ukazuje Obr. 10.

2.2.4 iStan

Simulátor iStan donedávna patřil k špičkovým výrobkům firmy METI (dnes CAE Healthcare). Modelem řízený lékařský trenažér iStan přišel s komplexním mobilním řešením, kdy figurína pacienta není s okolím svázána žádnými dráty (Obr. 11).



Obr. 10 – Simulátor ECS poskytuje široké možnosti připojení k nejrůznějším lékařským přístrojům.



Obr. 11 – iStan je bezdrátový umělý pacient s kompletním mobilním řešením. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.



Obr. 12 – METIman – bezdrátový mobilní pacient určený pro nácvik činností zdravotních sester a pro nácvik přednemocniční péče.Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

2.2.5 METIMan

Pacientské simulátory se využívají nejen pro výuku lékařů. Jsou výbornou pomůckou pro výcvik zdravotních sester a zdravotníků zejména pro nácvik řešení akutních situací. K simulátorům určeným pro nácvik činnosti zdravotních sester a nácvik přednemocniční péče je určen trenažér METIMan. Je rovněž jako iStan bezdrátový a zcela mobilní (Obr. 12).

2.2.6 Human Patient Simulator ® (HPS)

Human Patient Simulator ® - HPS (Obr. 14) představuje nejnovější pokrok v oblasti technologie používané pro modelování a simulace v rámci vzdělávání lékařů, ale i nelékařských pracovníků na všech úrovních zdravotnického vzdělávání. Sofistikované matematické modely lidského fyziologického a farmakologického subsystému určují automaticky reakce pacienta na činnosti a intervence uživatelů. Díky dynamickému propojení modelů kardiovaskulární, respirační a farmakologické soustavy spolu s fyzikálním modelem figuríny, HPS umožňuje úplné charakterizace dospělého pacienta.

2.2.7 PediaSim

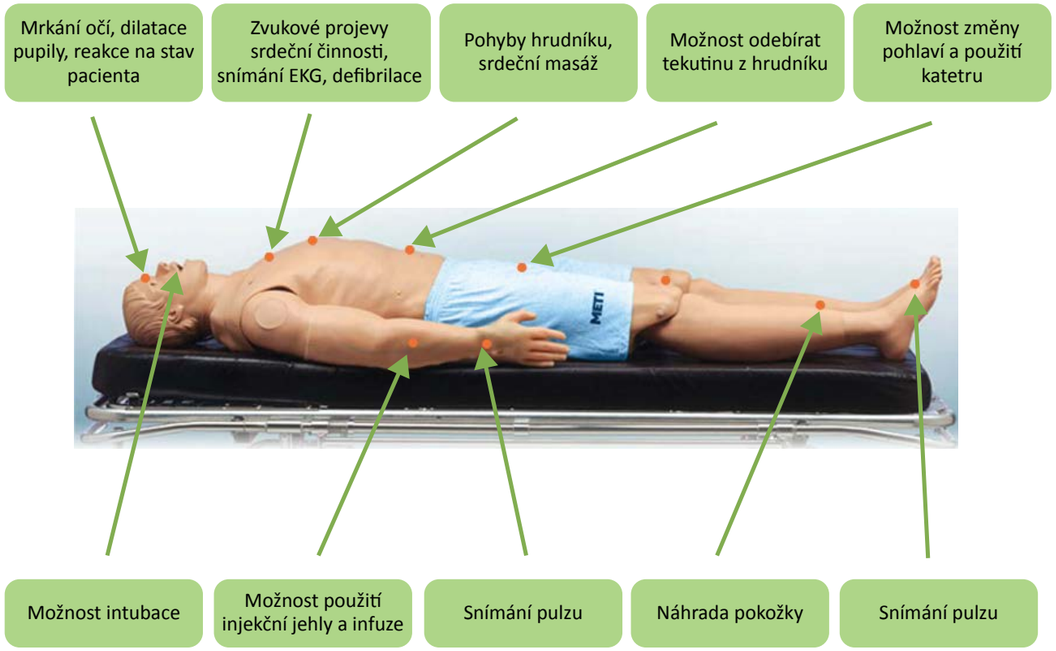
Simulátor PediaSim (Obr. 15) je trenažér určený pro nácvik pediatrické péče. Jedná se o simulátor šestiletého dítěte, který je v podobě modelu PediaSIM realizován na stejné platformě jako špičkový HPS model. Trenažér je určen pro nácvik pokročilých postupů v anesteziologické a resuscitační péči (Obr. 16) a na platformě HPS pro lékaře, zdravotní sestry a všechny další členy zdravotnického týmu.

2.3 Základní charakteristika lékařského trenažéru HPS (Human Patient Simulator ®)

Lékařský trenažér HPS vyráběný společností CAE Healthcare patří k současné technologické špičce lékařských trenažérů. Vzhledem k tomu, že tento model můžeme považovat za formuli 1 mezi všemi ostatními pacientskými simulátory, rozvedeme podrobnější specifikaci všeho, co je možné s tímto simulátorem realizovat.

2.3.1 Manekýn – robotizovaná figurína pacienta

1. Figurína pacienta - manekýn představuje fyzikální vlastnosti dospělého muže/ženy, tj. pacienta se zaměnitelnými genitáliemi.
2. Manekýn může být umístěn na standardních operačních stolech, na lůžkách JIPu, na zemi, nebo dokonce ve vozidle (v případě simulované nehody) a je plně funkční vleže, vsedě, v bočních a náchylných pozicích.
3. Manekýn umožňuje fyzickou demonstraci různých klinických příznaků (tj. srdeční/ dechové ozvy, hmatný tep, pohyb hrudníku, průchodnost dýchacích cest, atd.), které jsou dynamicky spojeny s matematickými modely z oblasti lidské fyziologie a farmakologie (Obr. 13).



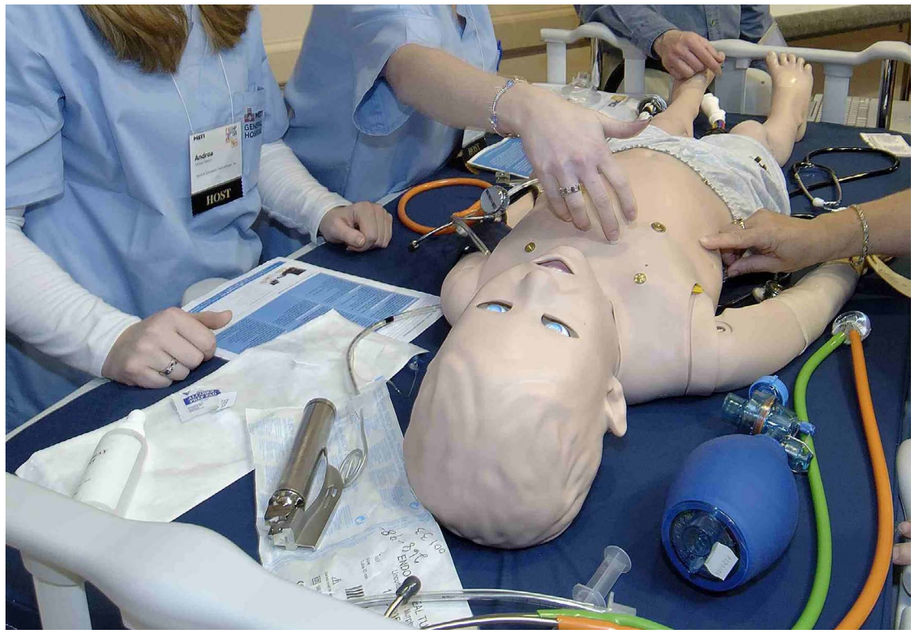
Obr. 13 – Stručný popis možností pacientského simulátoru CAE (METI) HPS z hlediska snímání fyziologických veličin a ostatních parametrů a též z hlediska možných terapeutických intervencí. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.



Obr. 14 – HPS - pacientský simulátor s věrným procesem dýchání a s možností aplikovat anestézii a respirační péči v kritických stavech. Představuje současnou technologickou špičku v lékařských modelem řízených pacientských trenažérech. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.



Obr. 15 – PediaSIM - pohled na simulátor dětského pacienta s možností využití laptopu a bezdrátového ovládání prostřednictvím modulu TouchPro - Risk-Free Practice for Pediatric Critical Care. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.



Obr. 16 – Využití simulátoru dětského pacienta PediaSIM ve výuce. Obrázek byl poskytnut laskavostí společnosti CAE Healthcare, © 2012 CAE Healthcare.

2.3.2 Modelování normálně a obtížně průchodných dýchacích cest

1. Manekýn poskytuje anatomicky realistické horní cesty dýchací (ústní část hltanu, nosohltan a hrtan), které představují dýchací cesty dospělého pacienta.
2. Standardně může být prováděna přímá laryngoskopie stejně jako orální a nosní tracheální intubace.
3. Pravá nebo levá endobronchiální intubace vede automaticky k jednostranným zvukovým projevům dýchání a pohybům hrudníku.
4. Intubace jícnu je plně podporována. Není však doprovázena dýchacími šelesty, pohybem hrudníku a též produkcí CO2. Objevuje se pouze žaludeční distenze (nadýmání díky přístupu vzduchu).
5. Otok zadního segmentu ústní části hltanu (occluder dýchacích cest) může být aktivován instruktorem za účelem bránit pohledu na hrtan a zabránit intubaci, ale zároveň umožnit ventilaci plic pacienta pomocí masky a tím vytvořit scénář typu „Není možné intubovat, je možné ventilovat".
6. Otok jazyka může být aktivován v různé míře (středně těžké nebo těžké), a tím může být omezena jak laryngoskopie, tak i endotracheální intubace.
7. Křečovité uzavření hrtanu (laryngospasmus) uzavírá pacientovy hlasivky a brání jak ventilaci, tak i intubaci. Při společné aktivaci s režimem airway occluder je dosaženo krizového scénáře „Není možné ventilovat, není možné intubovat".
8. Okénko uzavřené páskou (simulace krikotyroidní membrány) a vyměnitelná pokožka na krku umožňují opakovaně prováděnou jehlovou krikotyrotomii, transtracheální tryskovou ventilaci, retrográdní drátové techniky a trubičkovou krikotyrotomii.
9. Pacientovy dýchací cesty podporují použití standardních klinických prostředků jako LMA, combirourek, osvětlené styletý a intubační rourky z optických vláken.

2.3.3 Modelování plicního systému

1. Simulovaný pacient dýchá spontánně s autoregulací rychlosti a dechového objemu, a to tak, aby udržoval cílovou hodnotu parciálního tlaku oxidu uhličitého (CO_2), typicky 40 mmHg, která může být nastavena instruktorem. Respirační systém je schopen simulovat takové situace, jako je atelektáza, pneumotorax, astma a CHOPN.
2. Pacientovy plíce fyzicky spotřebovávají kyslík, produkují oxid uhličitý a vychytávají nebo vylučují oxid dusný, sevofluran, isofluran, enfluran a halotan v souladu s principy jejich vstřebáváním a distribucí. Tato funkce je umožněna díky přímé výměně plynů v plicích, což vede k realistickým hodnotám minimální alveolární koncentrace anestetika (MAC) a tomu odpovídajícího sycení a vymývání. Vzhledem k absenci odsávacího systému může instruktor nastavit ručně alveolární koncentrace plynů, které zase ovlivňují modely jejich spotřeby a distribuce.
3. Plíce jsou realisticky modelovány s ohledem na rozsah dechových objemů a funkční reziduální kapacitu.
4. Odpor dýchacích cest, poddajnost plic a poddajnost hrudní stěny jsou modelovány s nezávislým řízením levé a pravé plíce. Zvýšení odporu dýchacích cest způsobuje nárůst špičkového (ale nikoliv plató) inspiračního tlaku a kapnogram vykazuje stoupající plateau. Pokles plicní poddajnosti nebo poddajnosti hrudní stěny způsobuje zvýšení špičkového i plató inspiračního tlaku.
5. Ventilace má za následek odpovídající produkci vydechovaného oxidu uhličitého, který může být měřen a vyhodnocován na externím monitorovacím přístroji, jako je kapnograf nebo analyzátor dechových plynů.
6. Tři režimy ventilace (spontánní, asistované a mechanické) lze libovolně mezi sebou kombinovat. Například pacient, který dostává mechanickou ventilaci, může dýchat spontánně. Tím je zároveň vytvářen klinický scénář „boj s ventilátorem". Mechanické parametry dýchacích cest odpovídajícím způsobem reagují na takové techniky jako CPAP a PSV.
7. Respirační systém je schopen trigrování ventilátoru. Například při SIMV nebo při asistovaných režimech umožňuje simulátor realistické odvykání od ventilátoru.
8. Symetrická i asymetrická plicní ventilace je automaticky podporována jako odezva na dvojstranné a jednostranné změny poddajnosti a odporu, správnou nebo nesprávnou intubaci, stejně jako na patofyziologické stavy jako tenzní pneumotorax. Této schopnosti může být dosaženo automaticky i bez zásahu instruktora.
9. Horní část hrudníku figuríny se zvedá a klesá synchronně s inflačním stavem plic, které jsou uloženy pod hrudníkem. Tento pohyb je synchronizován s nádechem a výdechem spontánního, ručního a řízeného dechu či jejich kombinaci. Exkurze hrudní stěny jsou úměrné dechovému objemu a adekvátně reagují na patofyziologický stav, jako je např. tenzní pneumotorax.
10. Simulovaný pacient vytváří jak normální, tak i abnormální dechové zvuky, dvojstranné a jednostranné, které jsou synchronizovány s příslušnými fázemi dýchání. Dechové ozvy jsou slyšitelné přes apex a zadní část každé plíce s použitím standardního stetoskopu i prostřednictvím jícnového stetoskopu.
11. V případě endobronchiální intubace nejsou dechové ozvy a pohyby hrudníku u plíce, která není ventilována, k dispozici. Také v případě intubace jícnu tyto dechové zvuky, pohyby hrudníku

a produkce oxidu uhličitého automaticky chybí, ale žaludek se roztahuje s pozitivními tlaky v rámci pokusů zajistit ventilaci.

12. Pulzní oxymetrie je pacientským simulátorem plně podporována. Saturace oxyhemoglobinu koreluje z hlediska správnosti a dynamiky s alveolární koncentrací kyslíku a s velikostí plicního zkratu pacienta. Hodnota saturace může být zobrazena na hlavním ovládacím panelu systému PC nebo na příručním dálkovém ovládání instruktora.
13. Odezva plicního systému na nitrožilně zavedené léky nebo inhalační anestetika je věrná a závislá na dávce.
14. Fyziologické matematické modely průběžně počítají arteriální krevní plyny a pH pacienta. Tato data mohou být zobrazena na hlavním ovládacím panelu systému PC nebo na příručním dálkovém ovládání instruktora.

2.3.4 Modelování kardiovaskulárního systému

1. Simulovaný pacient generuje srdeční ozvy včetně řady patologických ozev, které jsou synchronizovány s QRS komplexem EKG a jsou slyšitelné pomocí standardního stetoskopu umístěného v oblasti hranice levé a pravé horní hrudní kosti, dále v oblasti hranice dolní hrudní kosti, apexu a též prostřednictvím jícnového stetoskopu.
2. 5-svodový elektrokardiogram (EKG) je snímán z příslušných pozic na hrudníku pacienta a je zobrazen na standardním monitoru nebo osciloskopu. Simulátor generuje normální sinusový elektrokardiogram (EKG), stejně jako široký rozsah abnormalit včetně ischemie, sinusové tachykardie a bradykardie, fibrilace komor a asystolie. Hemodynamické reakce na arytmie jsou simulovány jako fyziologicky reálné odezvy. Srdeční kyslíková bilance a srdeční ischémie mají automaticky vliv na srdeční rytmus což má za následek realistickou a automatickou odezvu rytmu na hypoxemii. Míra vlivu může být dána částečným řízením nebo kompletním převzetím řízení instruktorem.
3. Pacientský simulátor poskytuje hmatné krční, radiální, brachiální, stehenní a nožní pulzace, které jsou synchronní s EKG. K deficitu pulzací automaticky dochází v případech, kdy systolický arteriální tlak krve klesne pod tyto prahové hodnoty:
   a. Krční: 60mmHg
   b. Radiální: 90mmHg
   c. Brachiální: 70mmHg
   d. Stehenní: 80mmHg
   e. Kožní: 80mmHg

   V pulzových bodech může instruktor nastavit jinou prahovou hodnotu s cílem splnění specifických klinických a vzdělávacích požadavků. Levé a pravé radiální, brachiální, stehenní a nožní pulzace jsou samostatně nastavitelné instruktorem a to z hlediska přítomnosti či nepřítomnosti v případě poranění konkrétní končetiny.
4. Měření a zobrazení systémového krevního tlaku pacienta je možné s využitím okluzní manžety monitoru pro měření neinvazivního krevního tlaku (NIBP).
5. Standardní okluzní manžeta pro měření krevního tlaku a rtuťový tlakoměr mohou být použity k posouzení systolického krevního tlaku použitím metody návratu k normálnímu průtoku (return -to-flow).
6. Invazivní hemodynamické monitorování umožňuje měřit a monitorovat následující:
   1. Arteriální krevní tlak
   2. Tlak v levé komoře
   3. Centrální žilní tlak
   4. Tlak v pravé síni
   5. Tlak v pravé komoře
   6. Plicní arteriální tlak
   7. Plicní arteriální okluzní tlak
   8. Termodiluční srdeční výdej
7. Gradientu (nárůstu) tlaku je dosaženo pomocí stříkačky na konci skutečného katétru PA vloženého v simulované pravé vnitřní jugulární žíle figuríny.
8. Katetr PA umožňuje měření termodilučního srdečního výdeje vytvářením vhodných průběhů, které jsou zobrazeny na pacientském monitoru. Měření srdečního výdeje adekvátně reaguje na změny fyziologie kardiovaskulárního systému pacienta.
9. Zavedení a postupné vkládání Swan-Ganz katétru, synchronně s odpovídajícími průběhy, může být simulováno společně s výsledky na monitoru fyziologických parametrů.

10. Pacient má tzv. baroreceptor reflex a citlivost pacienta na tento reflex může být řízena instruktorem.
11. Kardiovaskulární systém simuluje jak hypovolémii a hypervolémii (stav sníženého nebo zvětšeného objemu krve), tak i selhání pravého a/nebo levého srdce.
12. Je k dispozici pacientova kardiovaskulární reakce na nitrožilně zavedená léčiva nebo inhalační anestetika a je závislá na dávce.

2.3.5 Modelování acidobazické rovnováhy a krevních plynů

1. Arteriální krevní plyny (ABG), zahrnující pH, pCO2 a PO2, jsou fyziologicky modelovány v rámci systému tak, že výsledky jsou k dispozici na hlavním ovládacím panelu systému PC, stejně jako na ručním dálkovém ovládání instruktora. ABG zobrazené údaje odpovídají z hlediska přesnosti a dynamiky alveolární koncentraci CO2 a O2.
2. Metabolická acidóza a alkalóza jsou simulované instruktorem a to úpravou ABG pH, což usnadňuje simulaci pacientů s diabetickou ketoacidózou.

2.3.6 Modelování močové a pohlavní soustavy

1. Manekýn, který používá jak mužské, tak i ženské genitálie, umožňuje použití močových katétrů.
2. Urogenitální systém umožňuje vylučování moči s rychlostí průtoku, který je řízen instruktorem nebo automaticky scénářem. Rychlosti průtoku je možné řídit jak z hlavního ovládacího panelu systému PC, tak i z příručního dálkového ovládání instruktora.
3. Celková clearance léků (odstranění - eliminace z ledvin a jater) je nastavitelná pro všechny naprogramované léky.

2.3.7 Modelování neurologického systému

1. Kardiovaskulární a respirační odezvy jsou modelovány ve vztahu na aktivity sympatiku a parasympatiku.
2. Pravá paže figuríny zahrnuje elektrody pro aplikaci standardního stimulátoru periferních nervů (PNS). Pacientský simulátor automaticky detekuje PNS stimulační vzory (průběhy – „single twitch“, „train of four“ a „tetanus“, které se liší počty impulzů a opakovací frekvencí). Na základě detekovaného stimulačního vzoru (průběhu) je možné aplikovat úroveň neuromuskulární blokády a typ nervosvalového agenta (depolarizující nebo nedepolarizující), následně simulátor automaticky vygeneruje příslušnou odezvu na záškub palce.

2.3.8 Rošířená kardiopulmonární resuscitace (ACLS - Advanced cardiac life support)

1. Řízení dýchacích cest a ventilace. Alveolární a arteriální koncentrace plynů náležitě odráží účinnost využité ventilační techniky, takové jako z úst do úst, ambuvak, endotracheální intubace a ventilace transtracheálním katétrem. Podobně, vliv doplňkového zásobení kyslíkem je provedeno automaticky a způsobuje odpovídající klinické odezvy.
2. Komprese hrudníku. V souladu s pokyny ACLS, účinná komprese hrudníku pacienta na hrudní kosti má za následek umělý krevní oběh, srdeční výdej, centrální a periferní krevní tlak, hmatné pulzace a CO2 návrat ke spontánní cirkulaci. Kolísání tlaku jsou vidět na průbězích invazivního katétru a to s amplitudou, která závisí na účinnosti komprese hrudníku. Koncentrace vydechovaného oxidu uhličitého je úměrná účinnosti komprese hrudníku a automaticky a výrazně se zvyšuje, když je srdeční resuscitace úspěšná.
3. Srdeční arytmie. Instruktor je schopen vybrat a udržovat požadovanou arytmii a řízení simulovaného pacienta z hlediska odezvy až do okamžiku klinických zásahů.
4. Elektrická terapie. Jak konvenční defibrilátory, tak i automatické externí defibrilátory (AED) mohou být použity ve spojení se simulátorem. U obou přístrojů, je dodané energie vyčíslen v reálném čase spouštějí odpovídající odezvě u pacienta. Elektrokardiogram (EKG) může být monitorován prostřednictvím elektrod defibrilátoru, takže AED bude přiměřeně reagovat na měnící se srdeční rytmus. Transkutánní kardiostimulátory mohou být také použity. Instruktor je schopen nastavit úrovně, na kterých dojde k zachycení jak elektrických parametrů, tak i mechanických parametrů.
5. Farmakologická terapie. Všechny léky, které jsou vyžadovány ACLS algoritmy, jsou podporovány.
6. Přednastavené scénáře. Se simulátorem jsou standardně dodávány dva předkonfigurované scénáře ACLS. Jednak jsou to scénáře založené na ACLS algoritmu, které umožňují snadné převzetí současných algoritmů publikovaných American Heart Association (AHA). A jednak jsou to ACLS související scénáře v podobě příkladů použití editoru scénářů, které umožňují vytvoření scénáře, vyžadující specifické reakce uživatele, jako např. přetrvávání arytmií až do okamžiku, kdy je dosaženo určité úrovně daného algoritmu.

2.3.9 Modelování charakteristických rysů traumatu

1. Reaktivní oči: Pupily (zřítelnice) každého oka se automaticky stahují a roztahují v reakci na měnící se světelné podněty. Obvykle se budou pupily (zřítelnice) stahovat nebo roztahovat souhlasně. Za účelem simulace neurologického trauma je velikost každé pupily (zřítelnice) nezávisle nastavitelná

na daný průměr v rozmezí od 2 do 9 mm. Kromě toho, lze víčka otevírat a zavírat spontánně nebo mohou být ponechány v zavřené poloze. Když jsou víčka uzavřena, uživatel může oční víčka ručně otevřít a zjistit tak klinický stav.

2. Perikardiocentéza: Subxifoidální přístup dlouhou jehlou s krátce seříznutým hrotem směrem k levému rameni pod úhlem 30° může být prováděn k rozlišení akutní srdeční tamponády. Uživatel vloží perikardiocentézní jehlu přímo do figuríny a v případě, že je jehla správně umístěna, může být perikardiální tekutina vytažena, čímž se automaticky zlepší dynamika srdečního plnění, srdečního výdeje a krevního tlaku. Pokud je jehla příliš daleko, simulující vstup do pravé komory, může být nadbytečná tekutina vytažena. Kromě toho, při připojení k jehle, může být V-svod EKG monitorován za účelem zjištění vzorů postižení vyplývajících ze srdečního podráždění.
3. Jehlová dekomprese tenzního (ventilového) pneumotoraxu. Dekomprese tenzního pneumotoraxu může být prováděna jehlou v polovině kliční linie druhého mezižebří na levé straně figuríny. Správné umístění jehly má za následek rychlou dekompresi, velmi rychlý únik vzduchu proximálním koncem jehly a automatické zlepšení plicní mechaniky a výměny plynů.
4. Umístění a manipulace s hrudní trubicí. Hrudní trubice může být vložena do středně- axilární linie v pátém mezižebří na pravé straně figuríny. Pomocí běžného sacího zařízení prostřednictvím hrudní trubice, mohou být tekutiny a vzduch vytaženy z pleurálního prostoru. Obdobným způsobem odstraněný objem automaticky ovlivňuje fyziologii pacienta a to tak, aby odrážel zlepšení plicní mechaniky a výměny plynů. Chcete-li simulovat střednědobé až dlouhodobé otázky řízení, může instruktor řídit relativní množství kapaliny a vzduchu vstupujícího do systému hrudní trubice.

2.3.10 Modelování účinku léčiv a systém pro rozpoznávání léčiv

1. Model farmakologického systému obsahuje předprogramované farmakokinetické a farmakodynamické parametry pro více než padesát (50) intravenózních léků (medikací).
2. Systém pro rozpoznání léků využívá k identifikaci léčiva a jeho koncentrace technologie čárových kódů a průtokoměr pro určení dávky zadané uživatelem. Podávání intravenózních léčiv je v souladu s běžnými klinickými technikami a pohyby uživatele.
3. Celkem jsou v pacientském simulátoru k dispozici tři intravenózní přístupové body a to antekubitální, pravými vnitřními krčními a femorálními žílami.
4. Injekce bolusu jsou podávány s využitím standardních stříkaček, zatímco kontinuální intravenózní infuze může být podávána s využitím široké škály standardních infuzních pump. Obě vstřikovací/injekční metody může instruktor provádět buď z hlavního panelu systému PC nebo z dálkového ovládání.
5. Pacient bude patřičně a automaticky reagovat na nesprávné léky bez potřeby zásahu uživatele. Podobně se uskutečňuje odezva na nedostatečné dávkování a /nebo na předávkování léčivem.
6. Základním rysem monitoru léčiv z hlediska uživatelského rozhraní je, že umožňuje instruktorovi rychle zobrazit přehled všech bolusů a právě podávaných léčiv prostřednictvím infuzí, které podal uživatel.
7. Vlastnost editoru léčiv (IV Drug Editor) z hlediska uživatelského obslužného software umožňuje uživateli snadno změnit farmakodynamické a farmakokinetické modely existujících léčiv stejně jako přidávání nových léčiv (viz kapitolu 2.3.14).

2.3.11 Profily virtuálních pacientů

1. Simulátor je dodáván s dvaceti pěti přednastavenými pacienty (pacientskými profily) zastupujícími různý věk, fyziologické parametry, lékařskou anamnézu a pohlaví.
2. Profily pacientů a jejich odvozené základní fyziologické chování jsou stabilní, dokud není realizována intervence (zásah) instruktora nebo není použito scénáře s vyšší prioritou.
3. Využitím charakteristiky pacientského editoru v rámci uživatelského software mohou být profily pacienta velmi snadno modifikovány uživatelem a to změnou pouze některého z více jak osmdesáti (80) fyziologických parametrů (jako je např. systémová cévní rezistence, kontraktilita levé komory, bronchiální rezistence atd.) tak, aby vyhovovaly preferenci instruktora a/nebo mohly být vytvořeny nové profily pacientů. (viz kapitolu 2.3.14)
4. V každém okamžiku během simulace zasedání, má uživatel možnost „zachytit“ aktuální stav pacienta, který může být později použit jako základ pro definici nového pacienta.

2.3.12 Scénáře, události a krizové situace

1. Se simulátorem je dodáváno přes čtyřicet přednastavených scénářů, které pokrývají širokou škálu událostí a krizových situací. Tyto scénáře obsahují jak běžné problémy, tak i závažné události, jako jsou maligní hypertermie, anafylaxe, ventilový neboli tenzní pneumothorax a srdeční tamponáda (tamponáda srdce).
2. Scénář je sada příkazů, které simulátoru dávají pokyny nebo způsobují definované chování simulátoru formou reakce či odezvy. Scénáře jsou používány k jednoznačnému určení počátečních a následných fyziologických stavů stejně jako různých podmínek, které vznikají v průběhu cvičné simulace.

3. Uživatelské rozhraní umožňuje instruktorovi měnit události v rámci daného scénáře nebo v reálném čase. Isntruktor může kdykoliv v průběhu simulací zvýšit či snížit závažnost události, zkrátit nebo prodloužit dobu trvání události. Toho může být dosaženo pomocí hlavního řídícího monitoru instruktora, nebo instruktor může využít dálkové „handheld" ovládání.
4. Scénáře mohou být vzájemně překryty přes sebe, čímž vytváří kombinované situace pod přímým řízením instruktora.
5. Využitím charakteristiky editoru scénáře v rámci uživatelského software, mohou uživatelé upravovat přednastavené scénáře, nebo si mohou vytvářet vlastní scénáře pro splnění specifických vzdělávacích cílů. (podrobněji viz kapitolu 2.3.14).

2.3.13 Monitorování pacienta

1. 1. Simulátor může být připojen ke standardním pacientským monitorům vyráběným většinou hlavních výrobců za účelem poskytování tréninku s možností učit se používat a pracovat s vlastním zařízením s daným klinickým nastavením. Fyziologické modely v rámci simulátoru generují příslušné signály, které jsou snímány prostřednictvím standardních převodníků fyzikálních veličin na vstupech pacientských monitorů a vytváří tak realistický výstup na těchto monitorech.
2. 2. Při monitorování pacientů jsou podporovány následující parametry:
   a. Invazivní hemodynamické monitorování:
      - Arteriální krevní tlak
      - Tlak v levé komoře
      - Centrální žilní tlak
      - Tlak v pravé artérii
      - Tlak v pravé komoře
      - Plicní arteriální tlak
      - Termodiluční srdeční výdej

   b. Zobrazení nárůstu tlaku získaného pomocí stříkačky na konci skutečného katetru PA, který je vložen v simulované pravé vnitřní jugulární žíle figuríny.

   c. Měření srdečního výdeje pomocí termodiluce umožňuje také PA katetr a to včetně generování relevantních průběhů a jejich zobrazen na pacientském monitoru.

   d. Může být také zobrazeno zavedení Swan-Ganz katétru a to synchronně s patřičnými průběhy.

   e. 5-svodový elektrokardiogram (EKG) je snímán z příslušných pozic na hrudníku pacienta a je zobrazen na standardním monitoru nebo osciloskopu. Simulátor generuje normální sinusový elektrokardiogram (EKG), stejně jako široký rozsah abnormalit včetně ischemie, sinusové tachykardie a bradykardie, fibrilace komor a asystolie.

   f. S využitím manžety monitoru pro měření neinvazivního krevního tlaku (NIBP) je měřen a zobrazen systémový krevní tlak pacienta.

   g. Na základě stavu pacienta je zobrazováno na pulzním oxymetru nasycení oxyhemoglobinu v % (SpO2) a optopletysmogram.

   h. Pro zobrazení teploty jsou k dispozici dva různé displeje. Jeden se typicky používá pro zobrazení teploty jádra jícnu a druhý pro teplotu, kterou určuje katetr v plicní tepně (určování srdečního výdeje pomocí termodiluce).

   i. Koncentraci nadechovaných a vydechovaných plynů (O2, CO2, N2O a těkavých látek) lze měřit a zobrazit na standardních monitorech respiračních plynů. Stejně tak mechanika ventilace (tlak a průtok) může být také měřena a zobrazena na standardních monitorech respiračních plynů.

2.3.14 Hlavní aplikační software

Hlavní aplikační software poskytuje instruktorovi prostředek k ovládání všech vlastností simulátoru. Instruktoři mohou vybírat profily pacientů, scénáře a řídit tak vykonávání scénářů prostřednictvím uživatelského rozhraní.

Více než 50 léků a 80 kardiovaskulárních, respiračních, fluidických a dalších parametrů může být individuálně aplikováno během vlastní simulace za účelem zdokonalení průběhu cvičné simulace.

Sada tzv. Data Monitoring Windows poskytuje zobrazení vitálních funkcí, krevních plynů, podávaných léků a dalších událostí v reálném čase. Hlavní aplikační software obsahuje také několik dalších uživatelských aplikací, které jsou popsány v další části.

2.3.15 Pomocné programové vybavení uživatele

1. **Scenario Editor (editor scénářů):** Vzhledem k tomu, že se jedná o tzv. modelem řízený simulátor a systém řízený skriptem, simulátor využívá sofistikované matematické modely fyziologických a farmakologických systémů člověka, které automaticky určují odezvy pacienta na akce a intervence uživatele. Editor scénářů je aplikace, která využívá řízení pomocí menu a která umožňuje uživateli snadno změnit přednastavené scénáře nebo vytvořit vlastní scénářové skripty podle potřeby uživatele. Uživatel má plný přístup k informacím o struktuře a možnostech implementace a to jak přednastavených, tak i uživatelských scénářů, stejně jako k možnosti modifikovat je pro naplnění specifických vzdělávacích cílů. Také je možné modifikovat jednotlivé události ve scénáři v reálném čase, zatímco probíhá vlastní proces simulace. Editor scénářů je integrovanou součástí hlavního aplikačního software.
2. **Patient Editor (editor profilu pacienta):** Patient Editor je nástroj, který poskytuje uživateli možnost editovat/upravit přednastavené profily pacienta nebo vytvořit nové profily s cílem naplnit specifické vzdělávací cíle. Kardiovaskulární, plicní a metabolické charakteristiky a odezvy pacientů mohou být změněny za účelem naplnění specifických vzdělávacích cílů a mohou být realizovány buď prostřednictvím hlavního ovládacího panelu PC systému a nebo prostřednictvím ručního dálkového ovládání instruktora. Patient Editor také umožňuje uživateli zaznamenat (formou tzv. „Bookmark") stav a podmínky pacienta v daném časovém okamžiku v průběhu simulace a to bez přerušení. Instruktor se pak může kdykoli vrátit do tohoto stavu, který byl zaznamenán prostřednictvím „Bookmark", během aktuální cvičné simulace v budoucnosti. Patient Editor je integrální součástí hlavního aplikačního software.
3. **IV Drug Editor:** IV Drug Editor je nástroj, který poskytuje uživateli možnost měnit farmakokinetické a farmakodynamické parametry vybraných léčiv za účelem změny klinického chování specifického pacienta nebo populace pacientů (tj. např. geriatrických pacientů nebo pacientů s onemocněním jater nebo ledvin). Uživateli je nabízen výběr mezi třemi farmakokinetickými modely a na obrazovce grafického displaye se zobrazuje farmakokinetický profil změn koncentrací léku v čase v závislosti na době a dávce podávaného léku. Farmakodynamické parametry lze nastavit fyziologickým systémem, včetně kardiovaskulárních, respiračních a neuromuskulárních účinků každé takové aplikace léčiv (medikace). IV Drug Editor je samostatně fungující program, který je oddělen od hlavního aplikačního software.
4. **Data Recorder:** záznamník dat je nástroj, který poskytuje uživateli kontinuální časový záznam a to jak fyziologických parametrů pacienta, tak i všech zásahů studenta, instruktora nebo řídicího software. Tyto údaje jsou k dispozici jednak pro výstup na tiskárnu nebo pro import do jakéhokoli softwarové aplikace pro analýzu dat, která umí načíst data v ASCII formátu. Recorder dat je integrovanou součástí hlavního aplikačního software.

2.3.16 Systém řízení

1. Simulátor HPS je vybaven softwarem uživatelského rozhraní, které umožňuje instruktorovi řídit všechny parametry simulátoru z hlavního ovládacího panelu (konzole) systému PC. Instruktoři mohou vybrat profily pacienta, scénáře a řídit průběh simulovaného cvičení při současném monitorování parametrů pacienta, podávaných léčiv a dalších zásahů. Kromě toho, lze všechny parametry pacienta nastavovat za běhu s cílem posílit klíčové body výuky při vývoji simulace. Software, který je založen na využití OS Windows, kde se využívají okna, kurzor a kliknutí poskytují intuitivní, snadno se naučitelné a snadno použitelné rozhraní pro operátora/instruktora.
2. U simulátoru HPS je také plně funkční dálkové ovládání, které umožňuje instruktorovi ovládat všechny parametry simulátoru z místa mimo vlastní umístění HPS. Obrazovky a řídicí struktura dálkového ovládání jsou identického vzhledu a funkce jako hlavní ovládací panel systému PC. Tato funkce umožňuje, aby simulátor byl řízen pouze jedním instruktorem. Vzhledem k tomu, že rozhraní je stejné jak pro hlavní ovládací panel PC (konzoli), tak i pro dálkové ovládání, tak stačí, aby se instruktoři seznámili pouze s jedním ovládacím rozhraním.

2.3.17 Otevřená architektura systému

Filozofií designu simulátoru HPS je poskytnout uživatelům možnost upravovat a nastavovat jejich simulátor tak, aby mohl plnit konkrétní vzdělávací a výzkumné cíle. Tak například, uživatelé mohou vytvářet a upravovat vlastní scénáře, měnit reakce na podávání léčiv a též upravovat pacientské profily. Další pokročilé funkce na otevřené architektuře systému umožňují uživatelům získávat a ovládat vnitřní systémové funkce a proměnné. Na základě použití vnitřního protokolu HPS s názvem Data Exchange Protocol (HIDEP) si mohou uživatelé vytvořit software, který umožňuje externím zařízením a počítačům komunikovat s HPS.

2.4 Uplatnění pacientských simulátorů s figurínou pacienta ve výuce na FBMI ČVUT

V rámci experimentální výuky na ČVUT FBMI realizujeme mnoho úloh s využitím umělého pacienta CAE (METI) ECS a současně se snažíme dotvořit další užitnou hodnotu a to zejména z hlediska oboru Biomedicínský technik.

Naším cílem je rozvíjet možnosti využití umělého pacienta s tím, že je k tomu možné využít mnoha technických prostředků. Současně se snažíme po vzoru referenčních pracovišť ze zahraničí vybudovat základnu, která by sloužila pro komplexní nácvik zdravotnických nelékařských profesí.

V posledních několika letech jsme se snažili o výše uvedené též v rámci centralizovaného rozvojového projektu FBMI a FEL ČVUT společně s 1. LF UK. V rámci řešení jsme navrhli a vytvořili sadu doplňků a rozhraní k umělému pacientovi CAE (METI) ECS. Některé dílčí úlohy se ještě tvoří.

Simulátor CAE (METI) ECS využíváme ve výuce (v laboratoři simulovaného pracoviště JIP a pacientské simulace) již s využitím některých vylepšení (viz Obr. 17).



Obr. 17 – ECS – pacientský trenažér pro urgentní medicínu využíváme ve výuce na FBMI ČVUT.

3. Šém pro virtuálního pacienta – modely pro pacientské simulátory

(Jiří Kofránek)

Mýtického Golema – hliněného umělého člověka, kterého podle legendy stvořil Jehuda Löw, oživoval „šém ha-meforaš" – znamení Božího jména zapsané na vnějším hliněném nosiči. Šém po vložení do Golema hliněnou bytost údajně probouzel k životu. Magickým „šémem", který oživuje simulátor virtuálního pacienta je matematický model. Obdobně, jako je teoretickým základem leteckého simulátoru model letadla, základem lékařských výukových simulátorů je dostatečně věrný model fyziologických systémů lidského organismu. Jeho podrobná struktura (soustava rovnic a hodnoty parametrů) není obvykle u komerčních trenažérů zveřejňována a stává se pečlivě chráněným technologickým know-how.

Matematický model fyziologických systémů se tak stává ceněným teoretickým podkladem pro praktické aplikace (Kofránek, 2009b). Problém tvorby matematických modelů, které jsou využitelné v lékařských trenažérech, tkví v tom, že pro praktické využití nestačí pouze sada modelů jednotlivých fyziologických systémů. Modely jednotlivých fyziologických systémů musí být propojeny do komplexního celku a jejich chování musí s určitou přesností odpovídat chování fyziologického originálu.

Teoretickým podkladem lékařských trenažérů je proto integrovaný model fyziologických regulací zahrnující matematické modely jednotlivých fyziologických subsystémů propojené do jednoho celku.

Oblast fyziologického výzkumu, zabývající se studiem propojených fyziologických subsystémů organismu bývá nazývána „**integrativní fyziologie**" (Coleman & Summers, 1997).

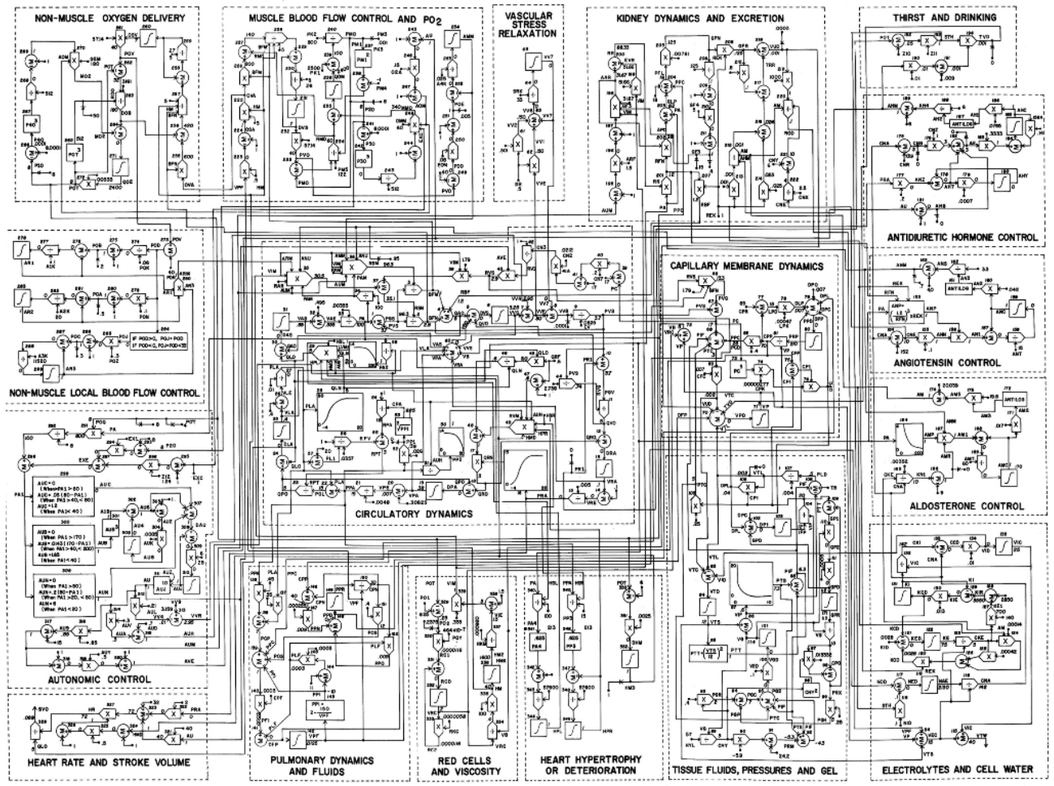
Obdobně jako se teoretická fyzika formálními prostředky snaží popsat fyzikální realitu a vysvětlit výsledky experimentálního výzkumu, tak se i „integrativní fyziologie" snaží vytvořit formalizovaný popis propojených fyziologických regulací a vysvětlit jejich funkci u zdravého člověka i při rozvoji nejrůznějších onemocnění.

3.1 Pavučina fyziologických regulací

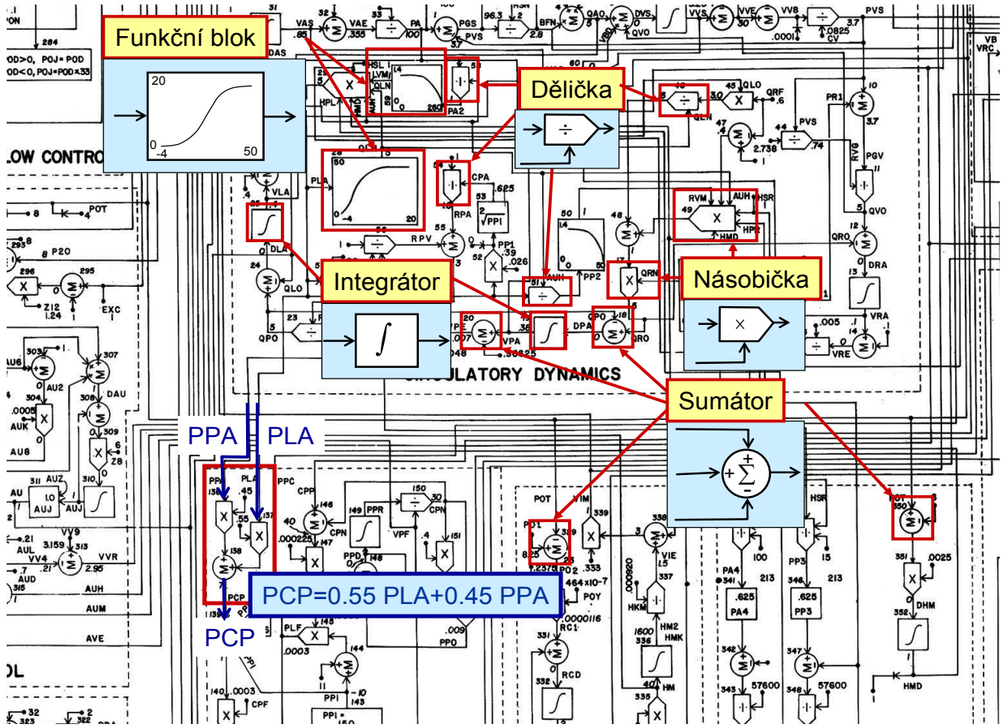
V roce 1972 americký fyziolog A. C. Guyton se dvěma spoluautory uveřejnil v časopise Annual Review of Physiology přehledový článek, pojednávající o regulaci cirkulačního systému (Guyton, Coleman & Grander, 1972). Článek byl uveřejněn v lékařském časopise a pro jeho čtenáře měl zcela neobvyklý obsah. Vévodila mu vložená příloha s rozsáhlým schématem na vlepené příloze. Schéma plné čar a propojených prvků na první pohled vzdáleně připomínalo nákres nějakého elektronického zařízení (Obr. 18). Avšak místo odporů, kondenzátorů, cívek, tranzistorů či jiných elektrotechnických součástek zde byly zobrazeny propojené výpočetní bloky (násobičky, děličky, sumátory, integrátory, funkční bloky), které symbolizovaly matematické operace prováděné s fyziologickými veličinami (Obr. 19). Bloky byly propojené vodiči, v nichž proudily hodnoty jednotlivých fyziologických veličin. Svazky propojovacích vodičů mezi bloky na první pohled vyjadřovaly složité zpětnovazebné propojení fyziologických veličin. Bloky byly seskupeny do osmnácti skupin, které představovaly jednotlivé propojené fyziologické subsystémy. Centrálním byl subsystém reprezentující cirkulační dynamiku – s ním byly do jednoho celku zpětnovazebně provázány ostatní bloky: od ledvin, přes tkáňové tekutiny, elektrolyty, přenos kyslíku v tkáních, až po autonomní nervovou regulaci a hormonální řízení zahrnující ADH, angiotenzin a aldosteron (Obr. 20).

Propojovací vodiče vstupovaly do jednotlivých výpočetních bloků, kde byla s nimi provedena příslušná matematická operace a výstupem byla hodnota vypočtené fyziologické veličiny, která mohla být ve vodičích rozváděna k dalším počítacím blokům. Kombinace propojení jednotlivých bloků tak vlastně představovala graficky vyjádřenou rovnici pro výpočet určité fyziologické veličiny. A celá schéma vlastně reprezentovalo graficky vyjádřenou soustavu rovnic.

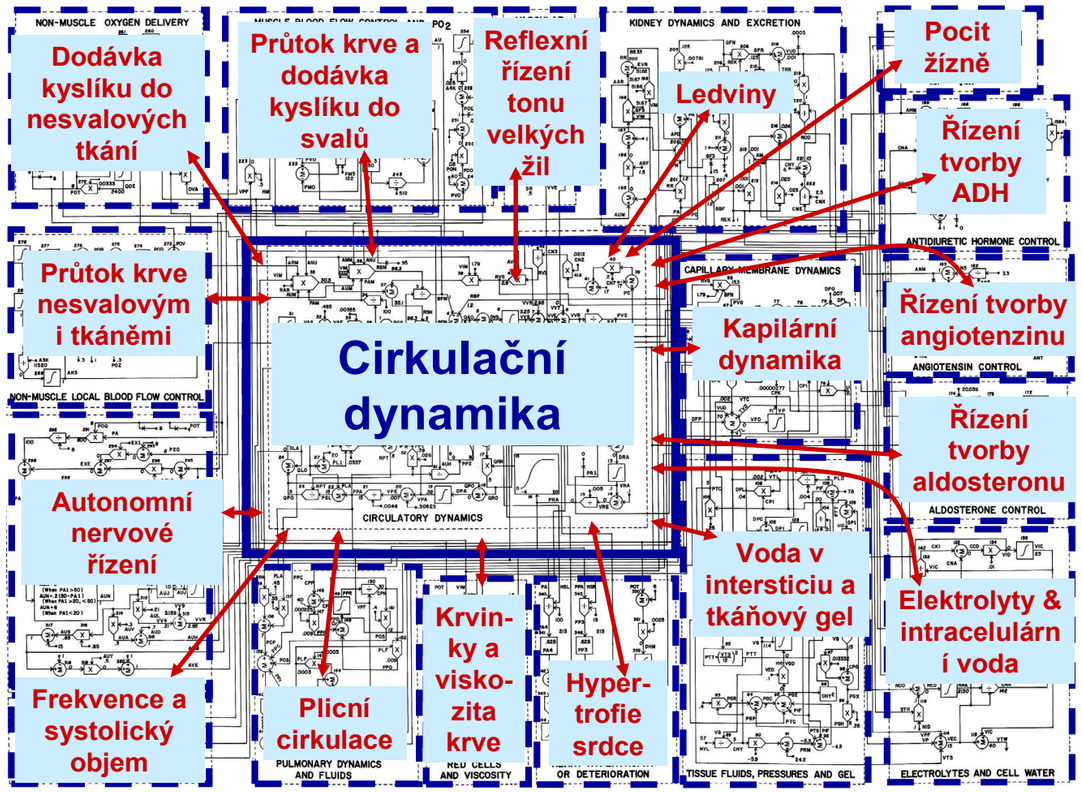
Autoři tímto tehdy naprosto novým způsobem pomocí graficky vyjádřených matematických symbolů popisovali fyziologické regulace cirkulačního systému a jeho širší fyziologické souvislosti a návaznost na ostatní subsystémy organismu – ledviny, regulaci objemové a elektrolytové rovnováhy aj. Místo vypisování soustavy matematických rovnic se v článku využívalo grafické znázornění matematických vztahů připomínající výpočetní sítě analogových počítačů. Tato syntaxe umožnila



Obr. 18 – Guytonův grafický diagram regulace krevního oběhu z roku 1972.



Obr. 19 – Jednotlivé prvky na blokovém diagramu Guytonova modelu reprezentují matematické operace, propojení prvků reprezentuje rovnice v graficky vyjádřeném matematickém modelu.



Obr. 20 – Jednotlivé propojené subsystémy v Guytonově modelu.

graficky zobrazit souvislosti mezi jednotlivými fyziologickými veličinami ve formě propojených bloků reprezentujících matematické operace. Propojené bloky představovaly graficky vyjádřené matematické rovnice. Celé schéma tak představovalo formalizovaný popis fyziologických vztahů v oběhovém systému pomocí graficky vyjádřeného matematického modelu.

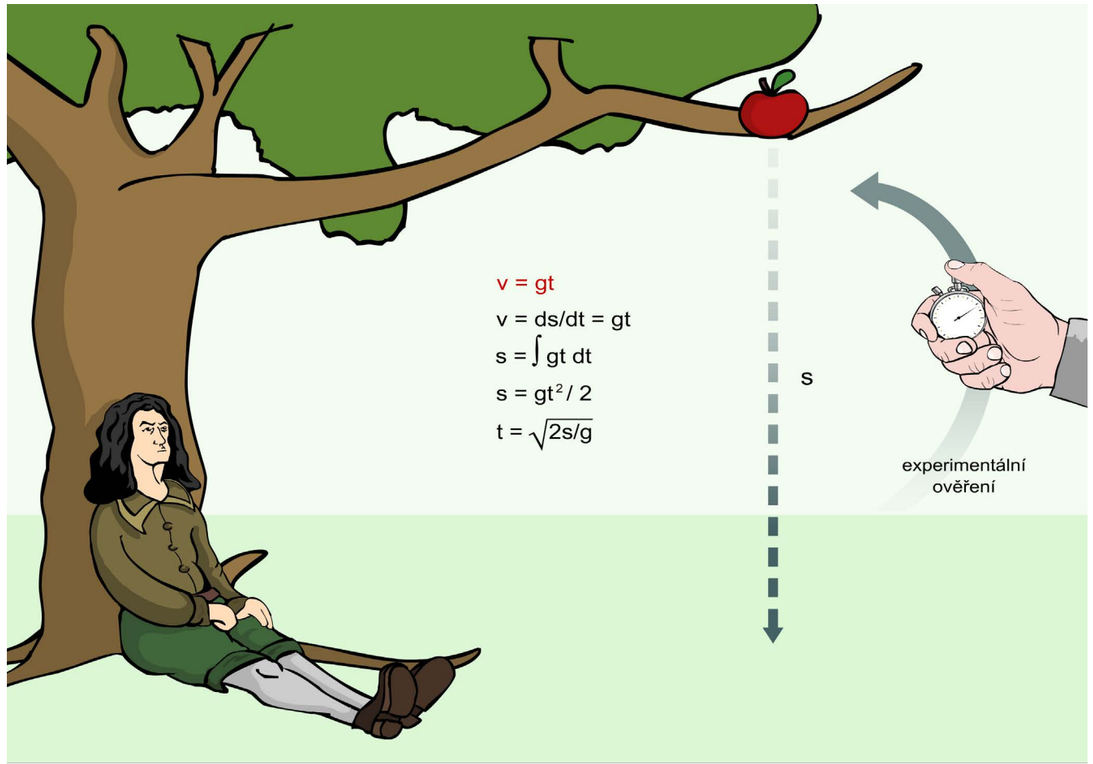
Vlastní popis modelu byl v článku reprezentován především formou základního (ale přesto plně ilustrativního) obrázku. Komentáře a zdůvodnění formulací matematických vztahů byly ale velmi stručné: např. „bloky 266 až 270 počítají vliv buněčného PO2, autonomní stimulace a bazální rychlosti spotřeby kyslíku tkáněmi na skutečnou rychlost spotřeby kyslíku v tkáních“. Od čtenáře to vyžadovalo nadmíru velké soustředění (a samozřejmě i solidní fyziologické ale i matematické znalosti) pro pochopení smyslu formalizovaných vztahů mezi fyziologickými veličinami.

O rok později, v roce 1973, vyšla monografie (Guyton, Jones & Coleman, 1973), kde byla řada použitých přístupů vysvětlena poněkud podrobněji. V roce 1975 pak Guyton se svými spolupracovníky vydal další návaznou monografii (Guyton, Taylor & Grander, 1975), kde byla podrobněji vysvětlena matematická formalizace popisu regulace oběhu a dynamiky tělních tekutin.

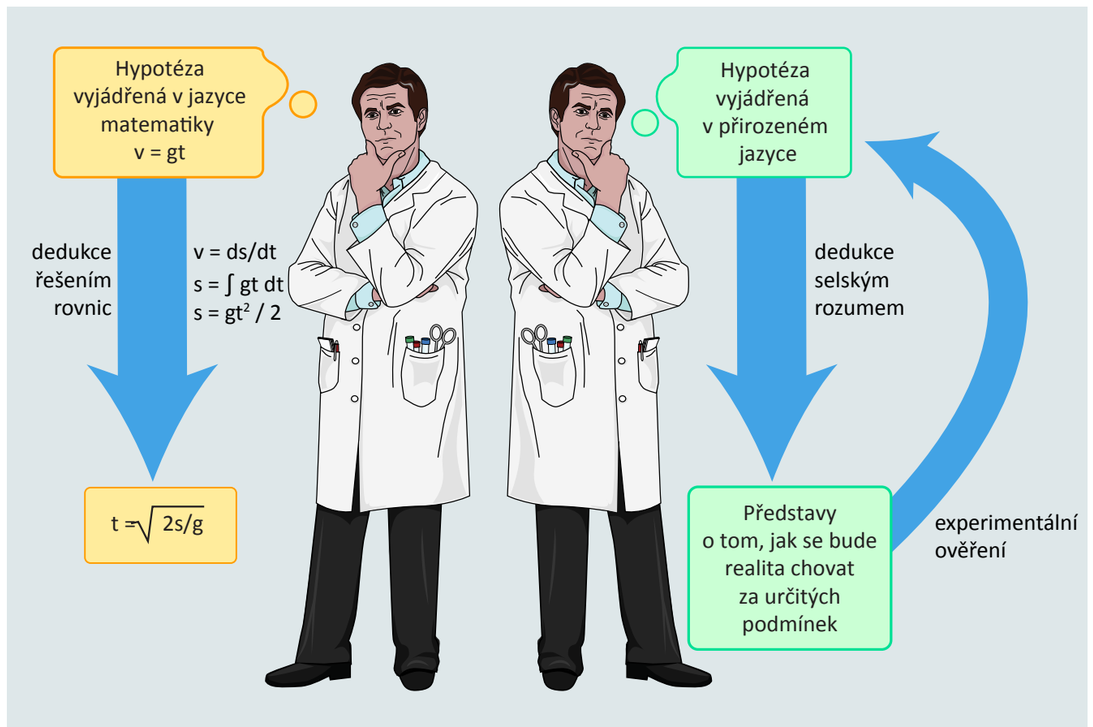
Guyton a jeho žáci model nepřetržitě dále rozvíjeli (Montani, Adair, Summers, Coleman & Guyton, 1989).

Guyton tragicky zahynul v automobilové havárii v roce 2003, během svého života stačil napsat více než 600 článků, vydat 40 knih, vychovat sto padesát doktorandů (Hall a spol. 2003). Jeho žáci a spolupracovníci pokračují ve vývoji integrativního modelu propojených fyziologických systémů, jejich současná verze modelu, nazvaná ***HumMod***, je dnes patrně nejrozsáhlejším modelem integrativní fyziologie (Hester, Brown a spol. 2011, Hester, Iliescu a spol., 2011). Obsahuje více než 5000 proměnných a je k dispozici jako open source na webových stránkách projektu HumMod:

http://hummod.org/.



Obr. 21 – Dedukce pomocí řešení matematických rovnic.



Obr. 22 – Každá hypotéza je ve své podstatě model, na jehož základě usuzujeme o chování zkoumaného objektu. Pokud je model formulován v jazyce matematiky, můžeme odvozovat jeho chování pomocí řešení rovnic.

3.2 Formalizovaný popis reality pomocí matematických modelů

V biologických vědách se s popisem biologické reality pomocí matematických rovnic nesetkáváme často. Jinak je tomu ve fyzice. Tam se zabydlela matematika už dávno. Ve fyzice se s formalizovaným popisem fyzikální reality běžně setkáváme již od sedmnáctého století (Obr. 21). Když Isaak Newton zkoumal fyzikální zákon, který mimo jiné způsoboval, že jablko padalo s určitým zrychlením z větve jabloně na zem, popsal tuto zákonitost lapidárně a stručně: „Rychlost padajícího hmotného bodu (v) je přímo úměrná konstantnímu gravitačnímu zrychlení (g) a času (t)". Tedy matematicky vyjádřeno ve formě rovnice:

$$v=g*t$$

Pokud tento zákon platí, pak lze z této rovnice vypočítat, za jak dlouho padne jablko ze zadané výšky na zem. Označíme-li výšku jako dráhu, kterou bude jablko padat na zem pomocí proměnné s, pak z původní rovnice v=gt snadno tento čas vypočítáme. Stačí si uvědomit, že rychlost je derivace projeté dráhy v čase, tedy:

$$v = \frac{ds}{dt} = gt$$

Integrací této rovnice zjistíme dráhu s, řešením tohoto integrálu je pak rovnice

$$s = \frac{gt^2}{2}$$

Z této rovnice se pak dá snadno vypočítat čas jako druhá odmocnina výrazu 2s/g:

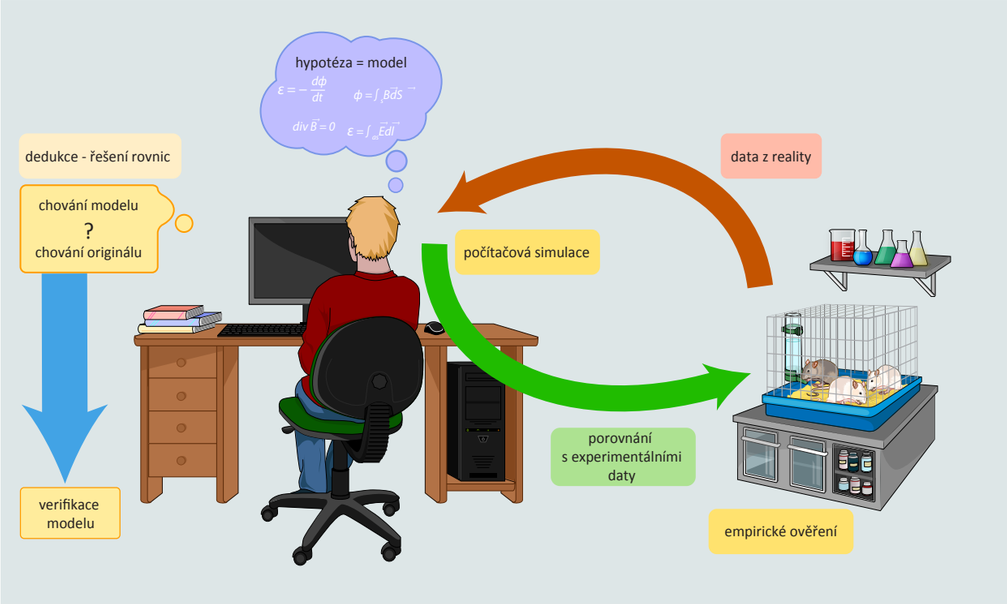
$$t = \sqrt{\frac{2s}{g}}$$

Ověřením platnosti původní představy je experiment. Newton své fyzikální zákony mechaniky mnohokrát ověřil a dnes je na nich založena celá řada prakticky používaných výpočtů – od propočítávání statiky budov až po strojírenské konstruktérské výpočty. V průběhu vývoje fyziky se ukázalo, že pro velké rychlosti a kosmická měřítka, nebo naopak pro mikrosvět atomů a elementárních částic, původní Newtonovy zákony nejsou schopny vysvětlit pozorované jevy – a tak vznikla relativistická mechanika a pro mikrosvět kvantová mechanika, kde ale jsou fyzikální zákony opět vyjádřeny pomocí matematických výrazů.

Z obecného hlediska je vlastně každá hypotéza, každá myšlenková představa o struktuře nějakého přírodního objektu myšlenkový, teoretický model (Obr. 22). Na základě tohoto modelu pak děláme určitá odvození o tom, jak se zkoumaný objekt bude chovat za určitých podmínek. Naše závěry pak porovnáváme s pozorovanými a neměřenými výsledky – a pokud se neshodují s realitou, pak musíme naši představu korigovat – a model zavrhnout a přepracovat. Pokud se výsledky shodují, pak můžeme konstatovat, že pozorování či experimentální měření naši hypotézu potvrzují, do té doby, dokud jiná pozorování či jiná měření naši hypotézu, tj. náš v obecném smyslu teoretický model reálného světa, nevyvrátí.

Postup je v podstatě stejný, ať již je teoretický model vyjádřen v přirozeném jazyce nebo v jazyce matematiky. Rozdíl je jen ve způsobu odvozování. Je-li model vyjádřen v přirozeném jazyce, pak naše dedukce děláme logickou úvahou v přirozeném jazyce („selským rozumem"). Pokud je ale model vyjádřen pomocí matematických vztahů, formalizovaně popisujících naši představu o určitém výseku reálného světa, dedukce se provádějí pomocí formálních zákonitostí matematiky. Je-li model definován jako soustava rovnic, dedukce se provádějí jejich řešením.

Pokud je soustava rovnic složitější, jejich řešení se provádí numericky. Na numerické řešení složitých soustav rovnic se využívá počítač. Výsledkem jsou obvykle průběhy hodnot jednotlivých proměnných v čase. Toto řešení napodobuje, tedy simuluje chování reálného objektu. Proto se hovoří o počítačové simulaci.



Obr. 23 – Chování matematického modelu zkoumáme pomocí počítačové simulace, tj. numerickým řešením rovnic modelu na počítači. Chování modelu porovnáváme s chováním originálu (verifikace modelu). Hledáme takové parametry modelu, při kterých se chování modelu blíží (s určitou zvolenou přesností) chování originálu (identifikace parametrů modelu).

Vždy je však nutno zjistit, zda dedukce prováděná pomocí simulace na počítači, odpovídá naměřeným výsledkům a našim pozorováním, jinak řečeno, musíme zjistit, jak přesně model odpovídá modelované realitě (viz Obr. 23).

Chování modelu (tj. reakce výstupů modelu na vstupy do modelu) je pak porovnáváno s chováním reálného objektu – sleduje se, do jaké míry odpovídají křivky průběhu hodnot jednotlivých proměnných na výstupu simulačního modelu skutečně naměřeným či pozorovaným průběhům veličin modelovaného systému. Tento proces se nazývá verifikace modelu.

V průběhu verifikace modelu se obvykle matematický model poněkud pozměňuje – nejčastěji se jedná o hledání takových hodnot konstant v modelu (tzv. parametrů modelu), aby se výsledné chování simulačního modelu co nejvíce přiblížilo chování modelovaného reálného objektu. Hovoříme o tzv. identifikaci modelu.

Výsledkem úspěšné identifikace modelu je verifikovaný model – tedy model, jehož chování v daných podmínkách platnosti a v dané míře přesnosti odpovídá chování reálného objektu. Teprve verifikovaný model můžeme prakticky využít.

Z tohoto hlediska je zřejmé, že simulační modely nikdy nemohou nahradit experimenty na zvířatech, jak občas slýcháváme od aktivistů některých občanských iniciativ ochraňujících práva zvířat. Pro identifikaci modelu fyziologického subsystému potřebujeme data získaná z reálného modelovaného biologického objektu. Simulační model je jen nástroj dedukce a modelovaný originál nikdy úplně nenahradí.

3.3 Využití simulačních modelů

Dedukce pomocí simulačních modelů je ale velmi účinný ***nástroj pro pochopení vzájemných souvislostí*** mezi několika veličinami, které se mění v čase. Jedním z důležitých oblastí využití simulačních modelů je jejich „didaktická funkce“ - pomáhají lépe pochopit dynamické souvislosti ve složitých systémech.

Tak například v úvodu zmíněný Guytonův popis cirkulačního systému pomocí matematického modelu umožnil přesněji formulovat vzájemné souvislosti mezi proměnnými veličinami, které oběhový systém charakterizují.

Guyton pomocí modelu například prokázal, jak velký význam pro rozvoj arteriální hypetenze mají poruchy regulace objemu krve ledvinami.

Další velkou oblastí využití verifikovaných simulačních modelů, hlavně v technické oblasti, je jejich ***využití při konstruování nejrůznějších zařízení***.

Pomocí simulačního modelu lze v počítači konstruovat prototypy a propočítávat jejich konkrétní vlastnosti – například chování navrhovaného elektronického zařízení, nebo mechanické namáhání, pnutí konstrukce apod.

V medicíně se například tímto způsobem simulační modely využívají při konstrukci kloubních náhrad. Pomocí simulačního modelu se např. analyzuje stav napjatosti a namáhání (jak kloubní náhrady, tak i okolních kostí) a hledá se takový konstrukční tvar a takové materiálové složení kloubní náhrady, které snižuje oblasti zvýšeného namáhání a zaručí tak delší životnost.

Simulační modely bezprostředně identifikované podle měřených hodnot příslušnými senzory se velmi úspěšně využívají v technice pro řízení. Tak například, současné moderní vojenské letadlo je z hlediska aerodynamických vlastností velmi nestabilní a jeho čistě ruční řízení bez pomoci počítače by bylo velmi obtížné. Základem pro počítačem asistovanou podporu řízení je simulační model letadla, který se neustále identifikuje s reálnou situací podle sady neustále měřených parametrů.

Ale simulační modely pro řízení se dají využít nejen ve vojenství. Jednou z perspektivních oblastí je využití matematických modelů bezprostředně identifikovaných podle měřených hodnot pacienta a následně využívaných pro ***diagnostické i terapeutické cíle***. Klasickým příkladem je např. řízení inzulínové pumpy podle snímané hladiny glykémie v krvi.

Další oblastí, která je nyní předmětem intenzívního výzkumu, je využití modelů pro řízení přístrojů využívaných v medicíně akutních stavů – např. řízení přístrojů pro umělou plicní ventilaci. „Inteligentní“ respirátor je schopen na základě verifikovaného modelu predikovat odezvu pacienta na zvolený ventilační režim, vyhodnotit hrozící rizika a navrhnout optimální režim ventilace – výsledkem je minimalizace barotraumat a volumotramumat, zmírnění rizik toxicity příliš velké koncentrace kyslíku, usnadnění postupného odpojování pacienta od umělé plicní ventilace (tzv. weaning) apod.

Důležitou oblastí využití simulačních modelů je ***výuka***. Prof. Guyton svého času využíval svůj model při výuce mediků. Guytonův simulační model implementovaný v Simulinku se dá s úspěchem využít při výuce bioinženýrů. Pro mediky a lékaře je třeba model ještě „obalit“ multimediálním rozhraním výukového simulátoru (Kofránek, Mateják & Privitzer 2010). Není to jednoduchý proces, ale moderní technologie to umožňují.

3.4 Formalizace v biologii a medicíně

Vzhledem ke složitosti a komplexnosti biologických systémů je v biologických a lékařských vědách proces formalizace (tj. převedení čistě verbálního popisu příslušné sítě vztahů na popis ve formalizovaném jazyce matematiky) oproti fyzice, chemii či technickým vědám opožděn.

Jestliže proces formalizace ve fyzice začal již někdy v sedmnáctém století, v lékařských a biologických vědách přichází až s kybernetikou a výpočetní technikou. Metodickým nástrojem jsou zde počítačové modely vytvořené na základě matematického popisu biologické reality.

Ve fyziologii se s formalizovanými popisy setkáváme již od čtyřicátých let, kdy např. McCulloch a Pitts (McCulloch & Pitts, 1943, Pitts & McCulloch, 1947) navrhli zjednodušený model neuronu a Sheppard (Sheppard, 1948) zavedl kompartmentový přístup, který nalezl rychlé uplatnění ve farmakokinetice. V padesátých letech Hodkgin a Huxley (Hodgkin & Huxley, 1952) publikovali svůj přelomový model vzrušivé membrány neuronu. Rozvoj počítačů v šedesátých letech vedl k další vlně publikací využívajících formalizovaný popis fyziologické reality, vzpomeňme např. na Milhornovu monografii o využití teorie automatického řízení ve fyziologických systémech (Milhorn, 1966) nebo na průkopnické práce Grodinse modelující respiraci (Grodins, Buell & Bart, 1967).

Jedním z prvních rozsáhlých matematických popisů fyziologických funkcí propojených subsystémů organismu byl výše zmíněný model Gyutona a spolupracovníků z roku 1972 (Guyton, Coleman & Grander, 1972), který odstartoval oblast fyziologického výzkumu, která je dnes někdy popisována jako „integrativní fyziologie“ (Coleman & Summers, 1997). Obdobně jako se teoretická fyzika formálními prostředky snaží popsat fyzikální realitu a vysvětlit výsledky experimentálního výzkumu, tak se i „integrativní fyziologie“ na základě experimentálních výsledků snaží vytvořit formalizovaný popis vzájemného propojení fyziologických regulací a vysvětlit jejich funkci v rozvoji nejrůznějších onemocnění.

Z tohoto hlediska byl Guytonův model určitým mezníkem, který se snažil systémovým pohledem na fyziologické regulace zachytit dynamiku vztahů mezi regulací oběhu, ledvin, dýchání, objemu a iontového složení tělních tekutin pomocí graficky znázorněné sítě.

Guytonova grafická notace formalizovaného popisu fyziologických vztahů, inspirovaná tehdy hojně používanými analogovými počítači, představuje velmi přehledné vyjádření matematických souvztažností – bloky v uzlech sítě představují grafické symboly pro jednotlivé matematické operace a vodiče reprezentují jednotlivé proměnné. Guytonovu grafickou notaci záhy převzali i jiní autoři – např. Ikeda a spol. (Ikeda, Marumo & Shirsataka, 1979) v Japonsku nebo výzkumná skupina Amosova v Kijevě (Amosov, a další, 1977).

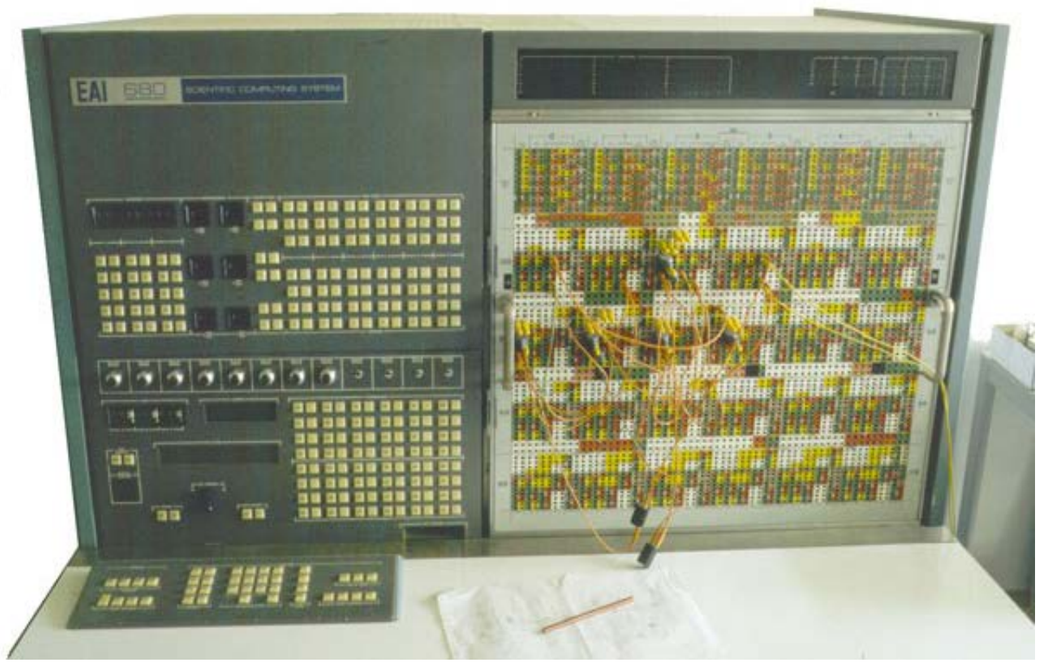
Guytonův model byl inspirací i podkladem pro vytvoření složitých komplexních modelů fyziologických regulací sloužících pro vysvětlení kauzálních řetězců reakcí organismu na nejrůznější podněty a i pro pochopení rozvoje různých patologických stavů. Modifikovaný Guytonův model se mimo jiné stal jedním ze základů pro rozsáhlý model fyziologických funkcí v programu „Digital Astronauts" NASA (White & Phee, 2006).

Modely Guytonovy školy jsou podkladem i pro rozvoj současných komplexních modelů fyziologických regulací (Thomas, Baconnier, Fontecave a další, 2008) v rámci mezinárodních projektů.

Formalizovanému popisu fyziologických systémů je v současné době věnován mezinárodní projekt PHYSIOME (*http://www.physiome.org*), který je nástupcem projektu GENOME, jehož výsledkem byl podrobný popis lidského genomu. Cílem projektu PHYSIOME je formalizovaný popis fyziologických funkcí. Metodickým nástrojem jsou zde počítačové modely (Bassingthwaighte, 2000; Hunter, Robins, & Noble, 2002). Evropskou iniciativou z této oblasti je projekt „Virtual Physiological Human" (*http://www.vph-noe.eu/*), jehož cílem jsou mimo jiné aplikace formalizovaného přístupu k lidské fyziologii v klinické medicíně.

3.5 Nástroje pro modelování

Původně se pro tvorbu simulačních modelů využívaly klasické programovací jazyky, např. Fortran, v nichž se naprogramovalo numerické řešení matematického modelu.



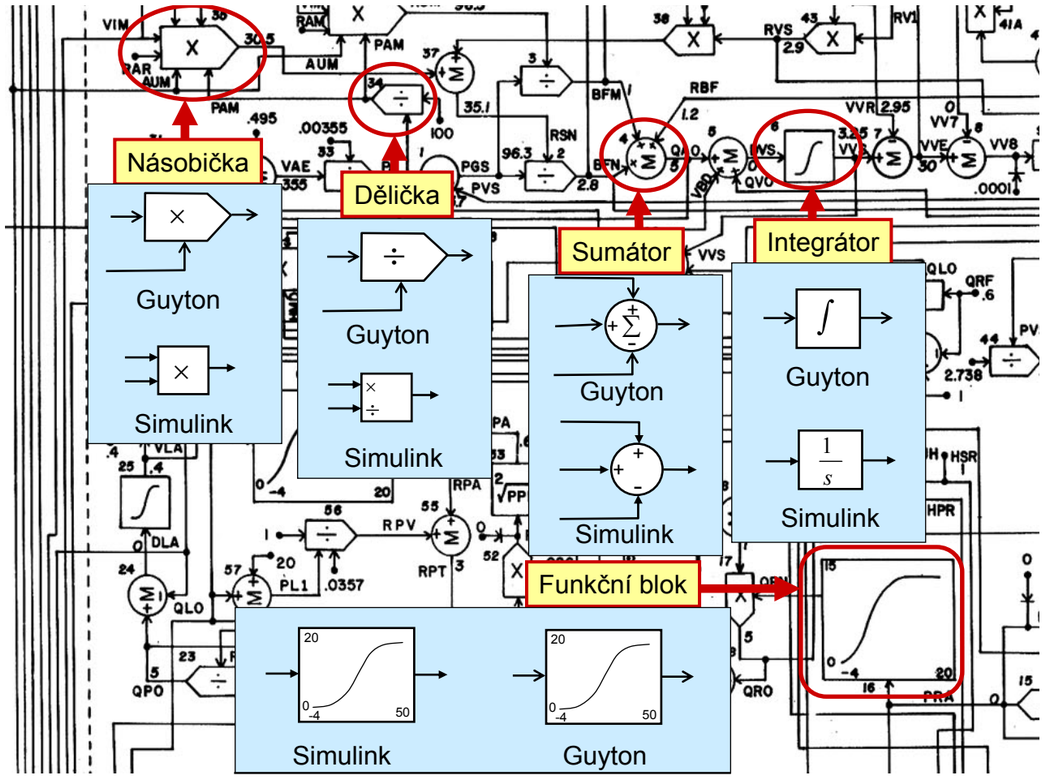
Obr. 24 – V analogových počítačích se tvořil model fyzickým propojováním výpočetních bloků na odnímatelné propojovací desce. U složitých modelů byla celá propojovací deska téměř zaplněna kablíky. Na obrázku je analogová část hybridního počítače EAI, který byl počátkem sedmdesátých let instalován na pražské lékařské fakultě UK a byl jedním ze stimulů rozvoje modelování v medicínských aplikacích.

Pro usnadnění počítačových simulací byly vyvinuty specializované vývojové nástroje. V sedmdesátých letech minulého století k nim například patřily tzv. hybridní počítače. Hybridní počítače se ve Spojených Státech používaly v kosmickém i ve vojenském výzkumu. Shodou okolností se jeden ze špičkových počítačů té doby, americký systém EAI 690, dostal v první polovině sedmdesátých let na lékařskou fakultu do Prahy a přispěl tak k rozvoji modelování a simulací v oblasti medicínských aplikací (obr. Obr. 24)

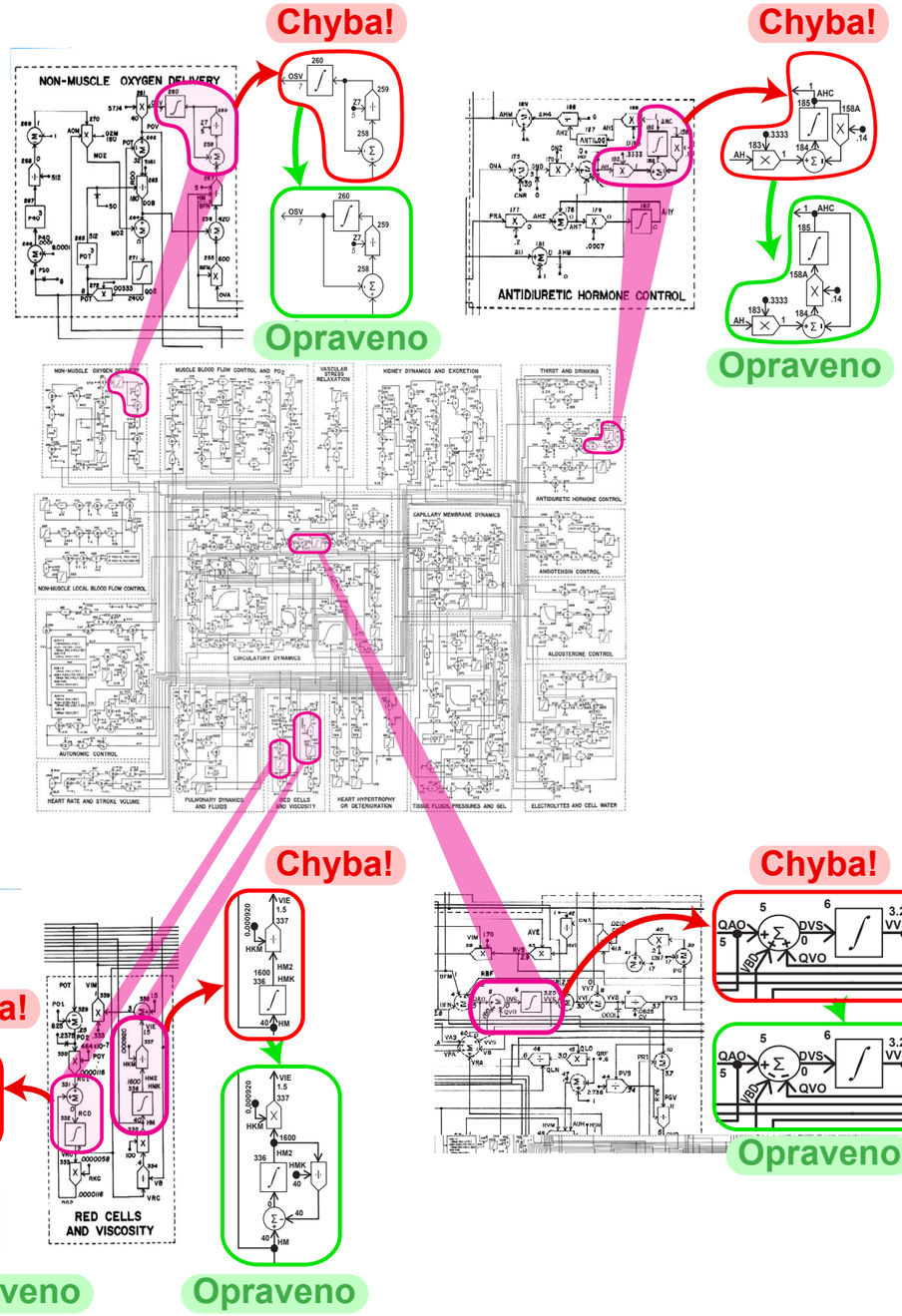
Na analogové části hybridního počítače se model vytvářel pomocí propojování skutečných elektrických prvků, které představovaly integrátory, děličky, násobičky apod. Propojení se provádělo pomocí propojovacích kablíků. Struktura propojení elektrických obvodů odpovídala struktuře modelu. Hodnoty jednotlivých veličin reprezentovalo napětí na jednotlivých prvcích. Analogový počítač byl propojen s digitálním počítačem, který mimo jiné sloužil k řízení analogového počítače např. k překontrolování správnosti zapojení analogových prvků na desce analogového počítače. U složitějších modelů byla deska téměř celá zakryta propojovacími kablíky.

Analogové a hybridní počítače již patři historii. Dnes jsou pro vývoj, ladění a verifikaci simulačních modelů k dispozici specializovaná softwarová simulační prostředí. Jedním z nich je např. vývojové prostředí Matlab/Simulink od firmy Mathworks. Jeho součástí je grafický simulační jazyk Simulink, v němž pomocí počítačové myši sestavujeme simulační model z jednotlivých komponent – jakýchsi softwarových simulačních součástek, které propojujeme do simulačních sítí. To, co se dříve propojovalo pomocí kablíků na desce analogového počítače, se v Simulinku dělá mnohem pohodlněji pomocí počítačové myši.

Světem analogových počítačů byla inspirována grafická notace, kterou použil Guyton ve svém rozsáhlém blokovém schématu řízení krevního oběhu (Guyton, Coleman & Grander, 1972). Prvky na grafickém schématu (tj. násobičky, děličky, sumátory, integrátory a funkční bloky) vypadají téměř shodně s prvky, které používá Simulink (obr. Obr. 25). V době vzniku modelu byly analogové a hybridní počítače jedním z efektivních nástrojů pro modelování dynamických systémů. Sám Guyton a jeho spolupracovníci ovšem tenkrát, v roce 1972, model implementovali v jazyku Fortran – Simulink



Obr. 25 – Vzhled bloků v původní Guytonově grafické notaci a v Simulinku.

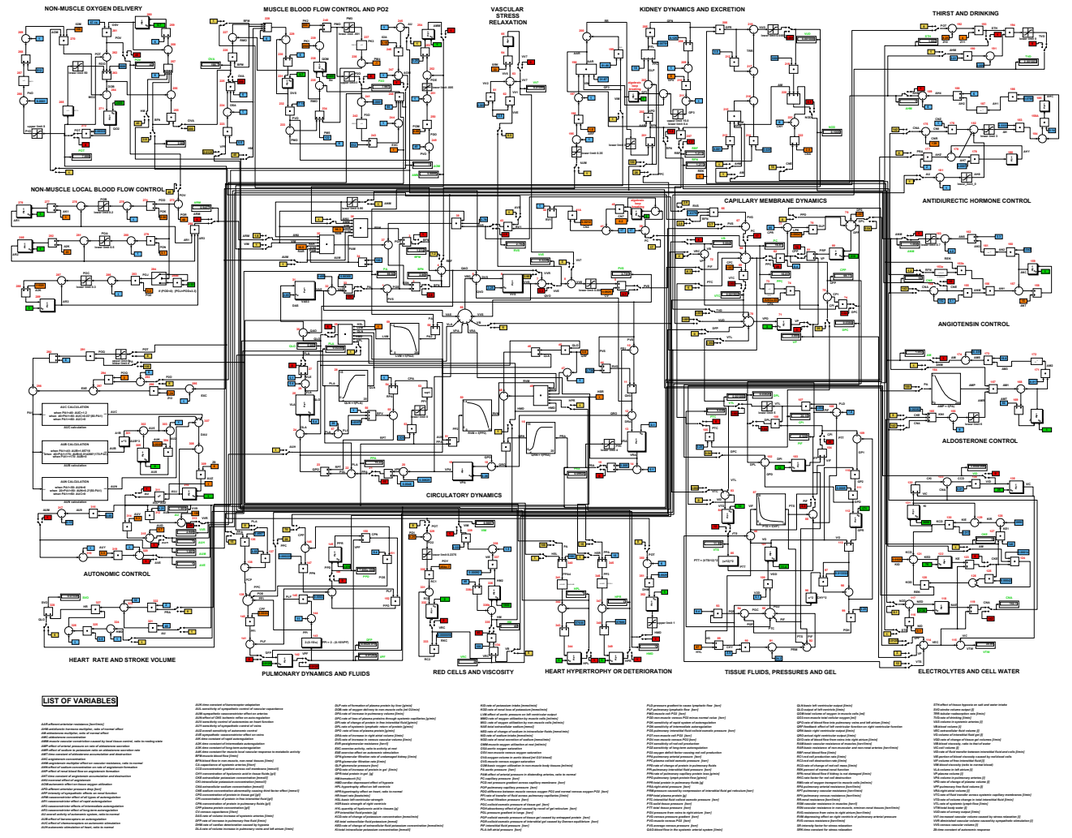


Obr. 26 – Oprava chyb v původním Guytonově diagramu.

ve verzi 1 byl uveden na trh až o osmnáct let později (v roce 1990).

Na rozdíl od grafického obrázku jsou simulační sítě v Simulinku „živé" – k jednotlivým vodičům lze pomocí počítačové myši připojit virtuální displeje či osciloskopy a při simulaci sledovat jednotlivé hodnoty simulovaných veličin.

Proto je možné převést původní grafické Guytonovo schéma do simulační sítě v Simulinku. Nejprve se ale musely opravit některé „grafické překlepy" v původním Guytonově schématu (obr. Obr. 26). Na obrázku ty chyby nevadí, avšak po převedení diagramu do Simulinkové podoby by se model



Obr. 27 – Implementace Guytonova modelu z roku 1972 v Simulinku zachovávající původní rozložení prvků.



Obr. 28 – Využití Guytonova modelu implementovaného v jazyce Simulink ve výuce bioinženýrů. Na rozdíl od původního Guytonova diagramu je jeho simulinková implementace „živé" a interaktivní schéma. Pro výuku lékařů se ale simulinková implementace příliš nehodí. Pro lékařskou výuku je zapotřebí vytvořit výukový simulátor, jehož uživatelské rozhraní, místo interaktivního regulačního schématu, připomíná spíše obrázky z lékařských učebnic a monografií

vůbec nerozběhl. Chyb nebylo mnoho – přehozená znaménka, dělička místo násobičky, prohozené propojení mezi bloky, chybějící desetinná tečka u konstanty atd. Stačily však na to, aby model nefungoval. Při znalosti fyziologie a systémové analýzy se na všechny chyby, při troše námahy, dalo přijít (Kofránek a Rusz, 2007, Kofránek, Rusz & Matoušek, 2007, Kofránek & Rusz 2011). Simulinková realizace (opraveného) Guytonova modelu (Obr. 27) je k dispozici ke stažení na adrese *http://www.physiome.cz/guyton*. Na této adrese je i simulinková realizace mnohem složitější verze modelu Guytona a spol. z pozdějších let. Zároveň je zde i velmi podrobný popis všech použitých matematických vztahů se

zdůvodněním. Simulinkovou implementaci Guytonova diagramu je možno využít jako efektivní pomůcku pro výuku fyziologických regulačních systémů pro bioinženýrské specializace (Obr. 28).

Je zajímavé, že Guytonův diagram byl jako složitý obrázek mnohokrát přetiskován do nejrůznějších publikací, např. v (Hall, 2004) a v (Van Vliet & Montani, 2005) nebo v databázi cellML (2010). V těchto publikacích ale nikdo na chyby neupozornil a nedal si práci tyto chyby odstranit. To bylo pochopitelné v době, kdy obrázkové schéma vznikalo. Ještě neexistovaly kreslící programy – obrázek vznikal jako složitý výkres – a ruční překreslování složitého výkresu nebylo snadné. Možné je i to, že sami autoři modelu opravovat chyby ani příliš nechtěli – kdo si dal práci s analýzou modelu, obrazové „překlepy" odhalil, kdo by chtěl jen tupě opisovat, měl smůlu. Konec konců, ve své době autoři rozesílali i zdrojové texty programů svého modelu v programovacím jazyce Fortran – takže pokud někdo chtěl pouze testovat chování modelu, nemusel nic programovat (maximálně pouze rutinně převedl program z Fortranu do jiného programovacího jazyka).

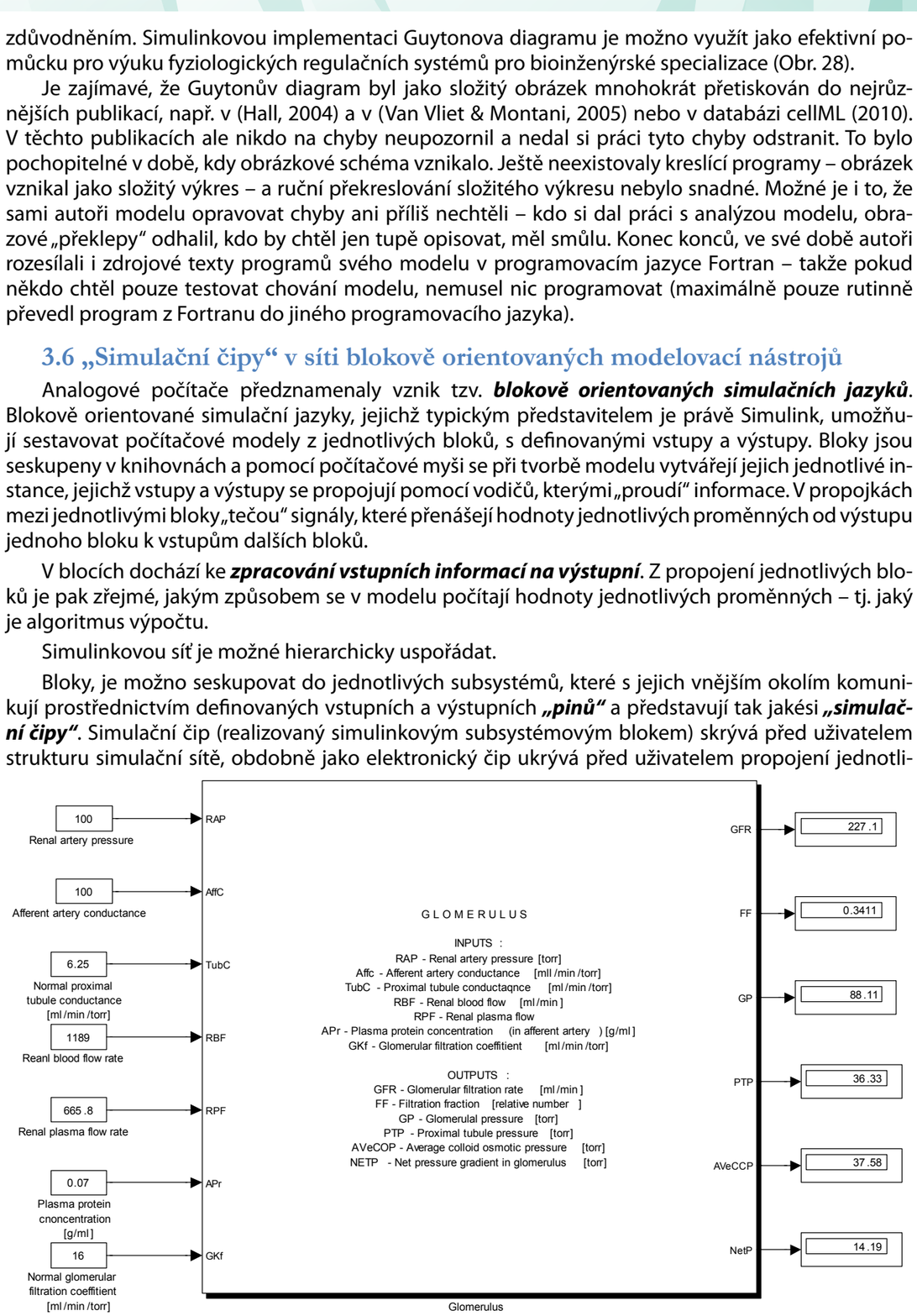
3.6 „Simulační čipy" v síti blokově orientovaných modelovací nástrojů

Analogové počítače předznamenaly vznik tzv. ***blokově orientovaných simulačních jazyků***. Blokově orientované simulační jazyky, jejichž typickým představitelem je právě Simulink, umožňují sestavovat počítačové modely z jednotlivých bloků, s definovanými vstupy a výstupy. Bloky jsou seskupeny v knihovnách a pomocí počítačové myši se při tvorbě modelu vytvářejí jejich jednotlivé instance, jejichž vstupy a výstupy se propojují pomocí vodičů, kterými „proudí" informace. V propojkách mezi jednotlivými bloky „tečou" signály, které přenášejí hodnoty jednotlivých proměnných od výstupu jednoho bloku k vstupům dalších bloků.

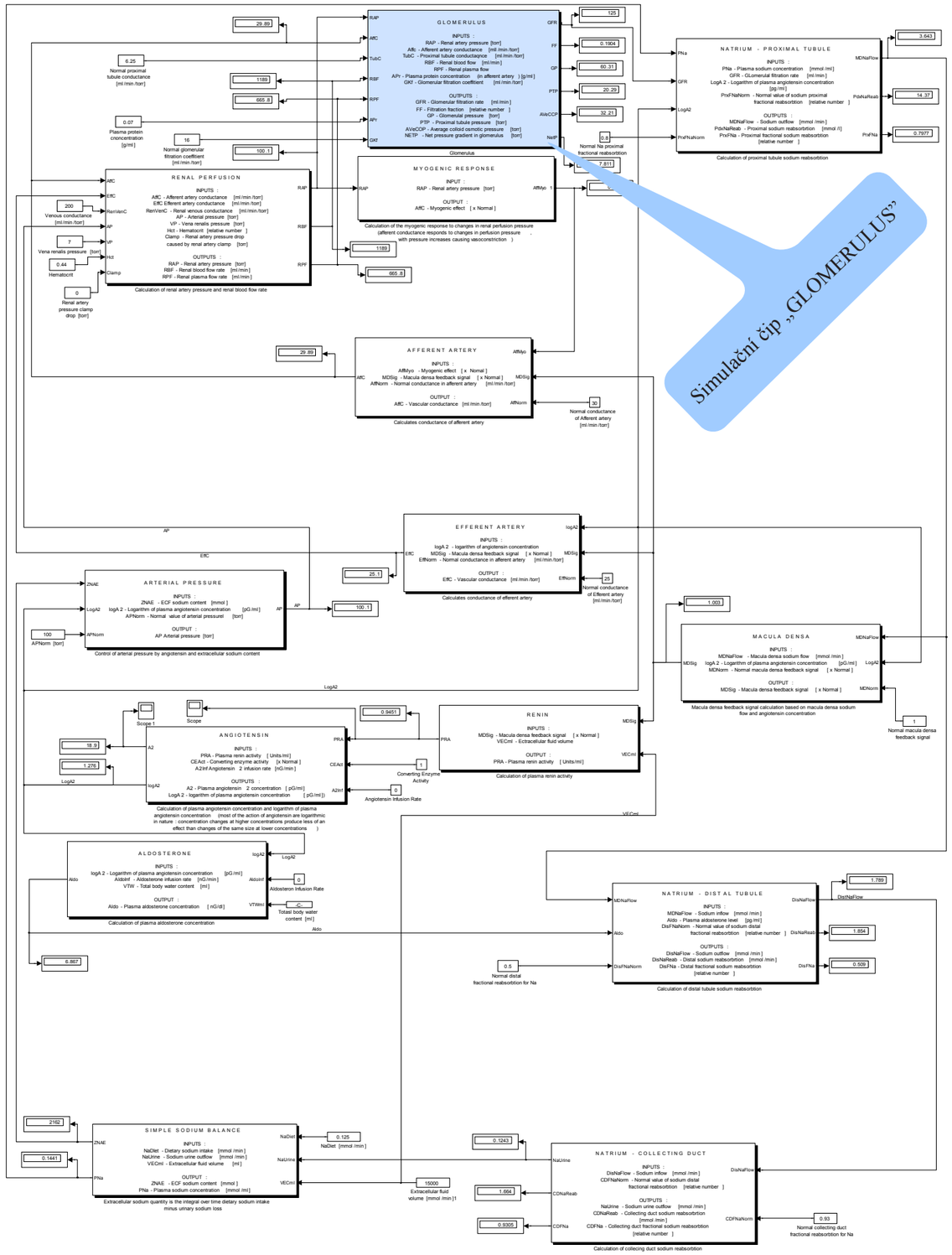
V blocích dochází ke ***zpracování vstupních informací na výstupní***. Z propojení jednotlivých bloků je pak zřejmé, jakým způsobem se v modelu počítají hodnoty jednotlivých proměnných – tj. jaký je algoritmus výpočtu.

Simulinkovou síť je možné hierarchicky uspořádat.

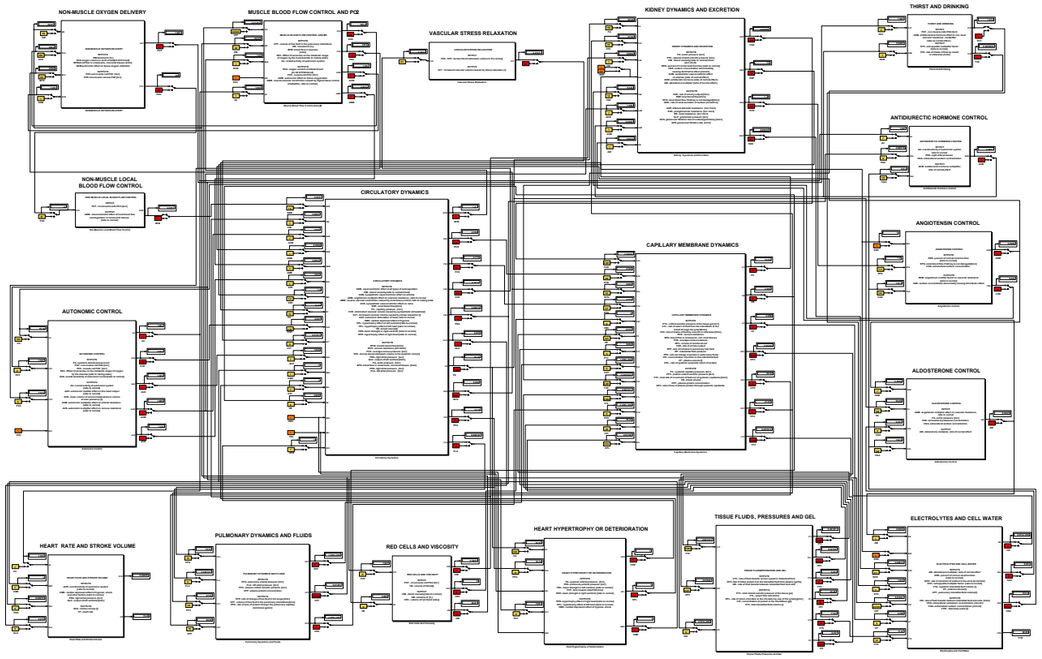
Bloky, je možno seskupovat do jednotlivých subsystémů, které s jejich vnějším okolím komunikují prostřednictvím definovaných vstupních a výstupních ***„pinů"*** a představují tak jakési ***„simulační čipy"***. Simulační čip (realizovaný simulinkovým subsystémovým blokem) skrývá před uživatelem strukturu simulační sítě, obdobně jako elektronický čip ukrývá před uživatelem propojení jednotli-



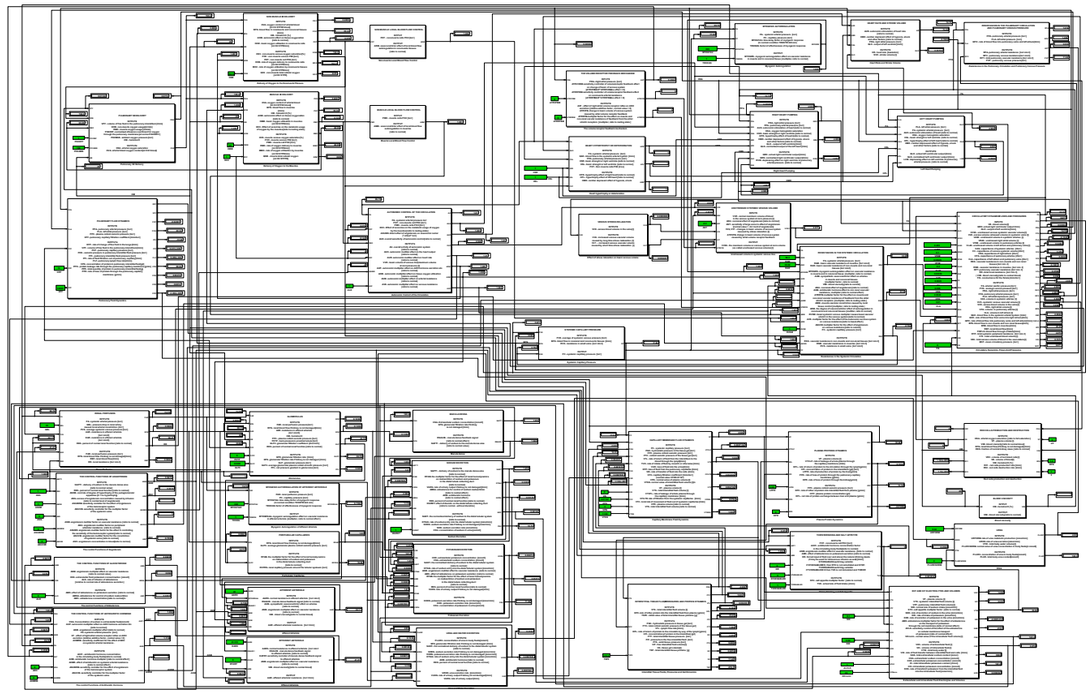
Obr. 29 – Ukázka simulačního čipu „GLOMERULUS" (realizovaného simulinkovým blokem) počítajícího glomerulární filtraci. Struktura výpočtu je před uživatelem skryta. V prostředí Simulinku je možno snadno otestovat jeho chování – k jednotlivým „vstupním pinům" lze přivést vstupní hodnoty (nebo průběhy hodnot) a od „výstupních pinů" na virtuálních displejích či osciloskopech odečítat výstupy, resp. časové průběhy výstupů.



Obr. 30 – Zapojení imulačního čipu „GLOMERULUS" z předchozího obrázku v jednoduchém modelu ledvin. Propojení jednotlivých simulinkových bloků (simulačních čipů) je srozumitelné i pro experimentálního fyziologa.



Obr. 31 – Model A.C.Guytona a spol. z roku 1972 agregovaný do propojených simulinkových bloků. Má stejnou funkcionalitu jako model z obr. X, ale pro fyziologa, zajímajícího se o chování modelu a modelované fyziologické závislosti, je srozumitelnější.



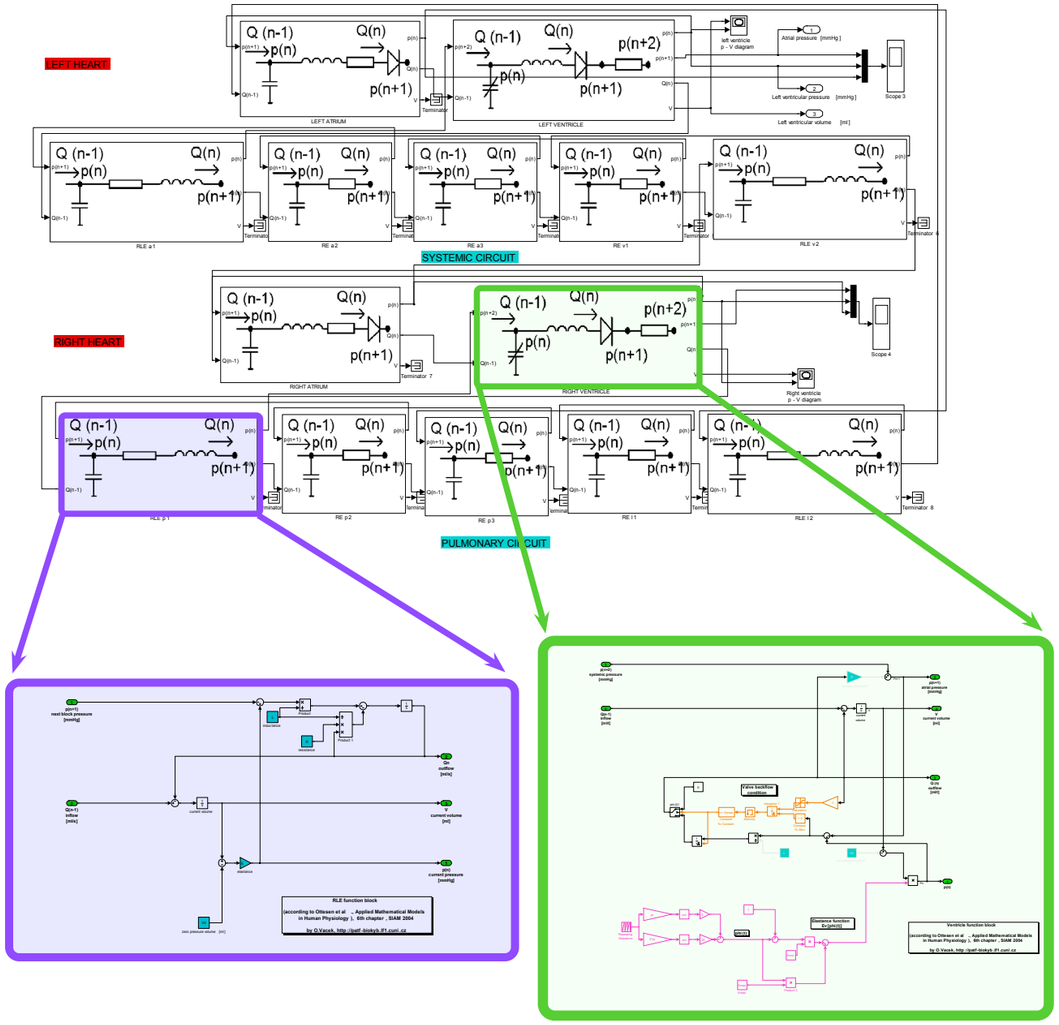
Obr. 32 – Verze Guytonova modelu z roku 1986 implementovaná pomocí simulinkových bloků. Ve srovnání s předchozím obrázkem je zřetelné kde a jak se model, čtrnáct let po uveřejnění jeho první verze, rozrostl. Model byl původně implementován ve Fortranu (ze zdrojového textu ale není struktura modelu na první pohled zřetelná; ve zdrojovém textu ve Fortranu se promíchávaly jak příkazy, reprezentující matematické vztahy modelu, tak i problematika sofistikovaného řešení algebrodiferenciálních rovnic pomocí proměnných integračních kroků, různých pro jednotlivé části modelu). Podrobný popis struktury modelu včetně popisu a zdůvodnění všech matematických vztahů je k dispozici na adrese http://physiome.cz/guyton.

vých tranzistorů a dalších elektronických prvků. Uživatel se pak může zajímat pouze o chování čipu a nemusí se starat o vnitřní strukturu a algoritmus výpočtu. Chování simulačního čipu (simulinkového bloku) pak může testovat pomocí sledování výstupů na připojených virtuálních displejích či na virtuálních osciloskopech (Obr. 29).

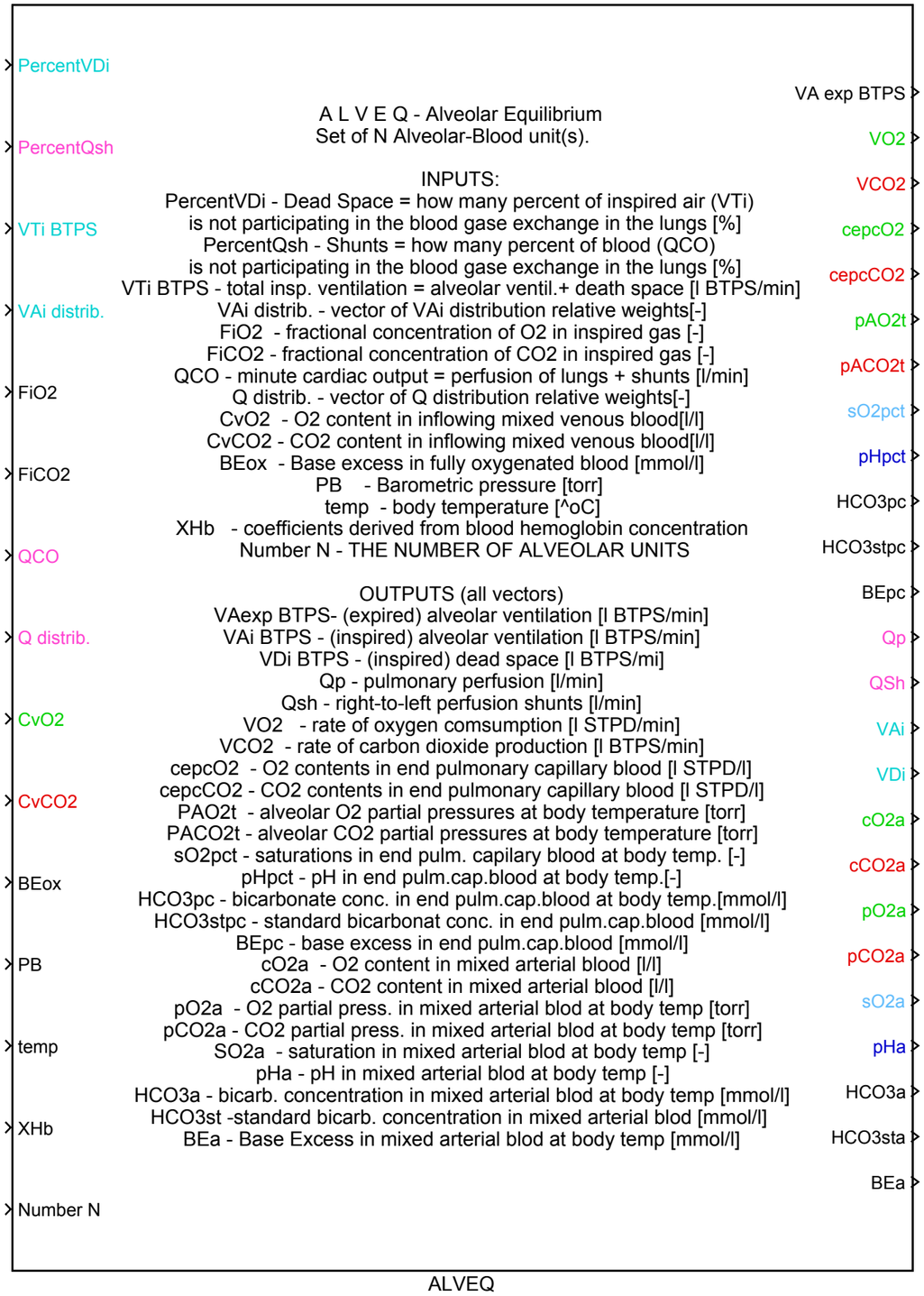
Pomocí simulačních čipů lze snadněji testovat chování modelu a zejména přehledněji vyjádřit vzájemné závislosti mezi proměnnými modelovaného systému. Celý složitý model pak můžeme zobrazit jako propojené simulační čipy a ze struktury jejich propojení je jasné, jaké vlivy a jakým způsobem se v modelu uvažují (Obr. 30).

To je velmi výhodné pro mezioborovou spolupráci – zejména v hraničních oblastech jako např. modelování biomedicínských systémů (Kofránek, Andrlík, Kripner & Mašek, 2002c). Experimentální fyziolog nemusí dopodrobna zkoumat, jaké matematické vztahy jsou ukryty „uvnitř" simulačního čipu, z propojení jednotlivých simulačních čipů mezi sebou však pochopí strukturu modelu a jeho chování si může ověřit v příslušném simulačním vizualizačním prostředí.

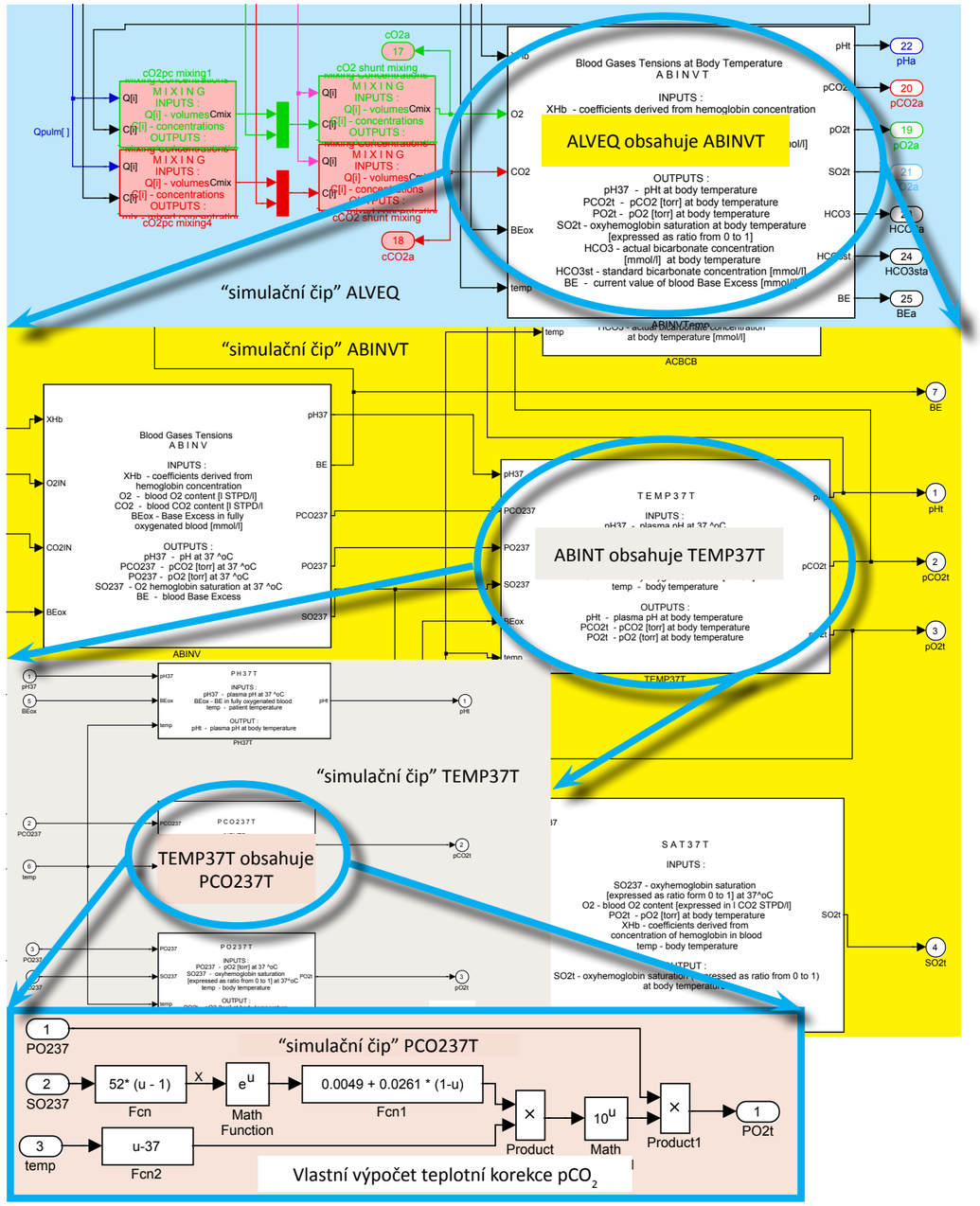
Pro fyziologa je např. mnohem přehlednější Guytonův model graficky vyjádřený ve formě propojených simulačních čipů (*Obr. 31 a Obr. 32*) než jeho implementace spletitou simulinkovou sítí – stačí



Obr. 33 – Simulační čipy mohou mít v masce i grafické znázornění jejich funkce. Příkladem je model cirkulace, vytvořený ze simulačních čipů knihovny PHYSIOLIBRARY, v jejichž masce je znázorněna elektrická analogie matematických vztahů příslušných subsystémů modelu. Jednotlivé čipy počítají výstupní hodnoty ze vstupních. Model byl vytvořen podle kapitoly 6 z knihy Otessena a spol. (Ottesen, Olufsen & Larsen, 2004).



Obr. 34 – Simulační čipy mají hierarchické uspořádání a pokud to jde, skrývají před uživatelem implementační detaily. V masce jsou uvedeny názvy vstupů a výstupů. Na následujícím obrázku je naznačena vnitřní struktura simulačního čipu ALVEQ z knihovny PHYSIOLIBRARY, kterou lze stáhnout z http://physiome.cz/simchips.



Obr. 35 – Hierarchické uspořádání "simulačního čipu" ALVEQ. Vlastní výpočetní operace se skrývají až na nejnižší úrovni.

porovnat implementaci klasického Guytonova modelu na Obr. 31 s implementací stejného modelu na *Obr. 27* .

V masce simulinkových bloků z nichž vytváříme simulační čipy, popisujeme stručně význam všech vstupů a výstupů (včetně fyzikálních jednotek), případně k blokům vytvoříme i příslušnou dokumentaci dosažitelnou na kliknutí na připojenou nápovědní stránku. Maska bloku může mít i tvar ikonky graficky znázorňující funkci simulačního čipu (například znázornění elektrické analogie při modelování tlaků a průtoků v cirkulačním a respiračním systému (Obr. 33).

Dobrým implementačním pravidlem je udržovat pokud možno hierarchické uspořádání simulačních čipů (*Obr. 34 a Obr. 35*), které na jedné straně zpřehledňuje strukturu modelu a napomáhá multidisciplinární komunikaci, na druhé straně podporuje znovupoužitelnost vytvořených simulačních bloků v jiných modelech.

Simulační čipy je možné ukládat do knihoven a uživatel může vytvářet jejich instance pro použití ve svých modelech (*Obr. 36*). Ze simulačních simulinkových čipů byla vytvořena ***knihovna Physiolibrary pro modelování fyziologických regulací.*** Knihovna obsahuje i dokumentaci přímo zaintegrovanou do nápovědy k Matlab/Simulink (*Obr. 37*). Knihovnu i příslušný instalátor lze bez omezení stáhnout z adresy http://physiome.cz/simchips.

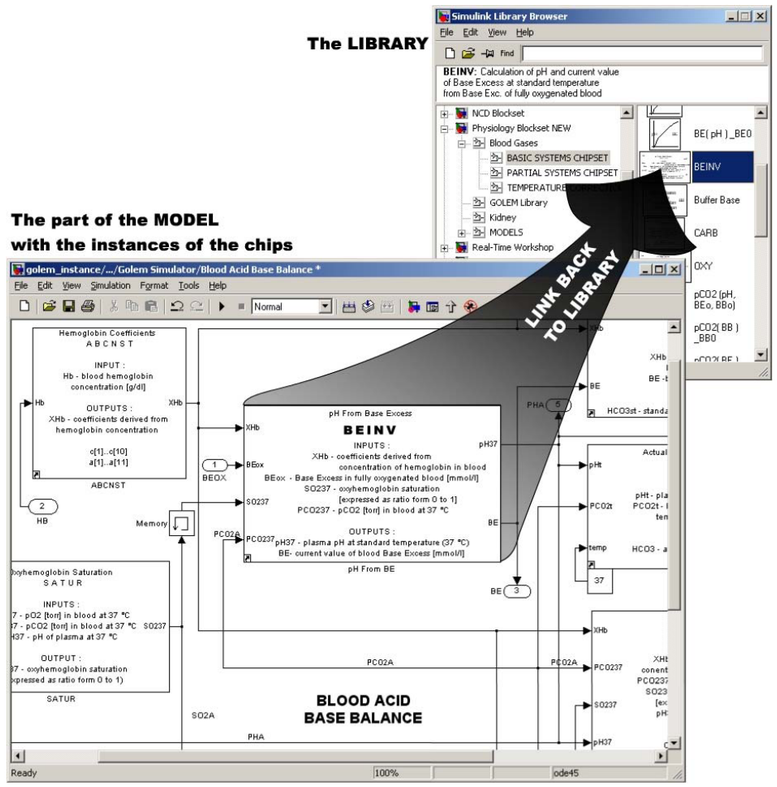
Mezinárodní projekty PHYSIOME a EUROPHYSIOME podporují co možno nejúplnější zveřejňování fyziologických modelů jako vědeckého výsledku; proto také struktura modelů vytvářených v univerzitním prostředí je obvykle šířena jako „open source". V rámci tohoto projektu vzniklo i několik databází obsahující přesnou strukturu fyziologických modelů.

Databáze modelů vyjádřených v prostředí standardizovaného jazyka CellML (Lloyd, Halstead & Nielsen, 2004) je dostupná na adrese http://models.cellml.org/. Jiná databáze fyziologických modelů vytvořená v otevřeném prostředí jazyka JSIM (Raymond, Butterworth & Bassingthwaighte, 2003) je dostupná na adrese http://www.physiome.org/model/doku.php. Databáze anotovaných biologických modelů popsaných ve značkovacím jazyce SBLM (System Biology Markup Language), používaném jako jeden ze standardů pro popisování modelů biologických systémů (http://sbml.org/), je dostupná na adrese http://www.ebi.ac.uk/biomodels-main/.

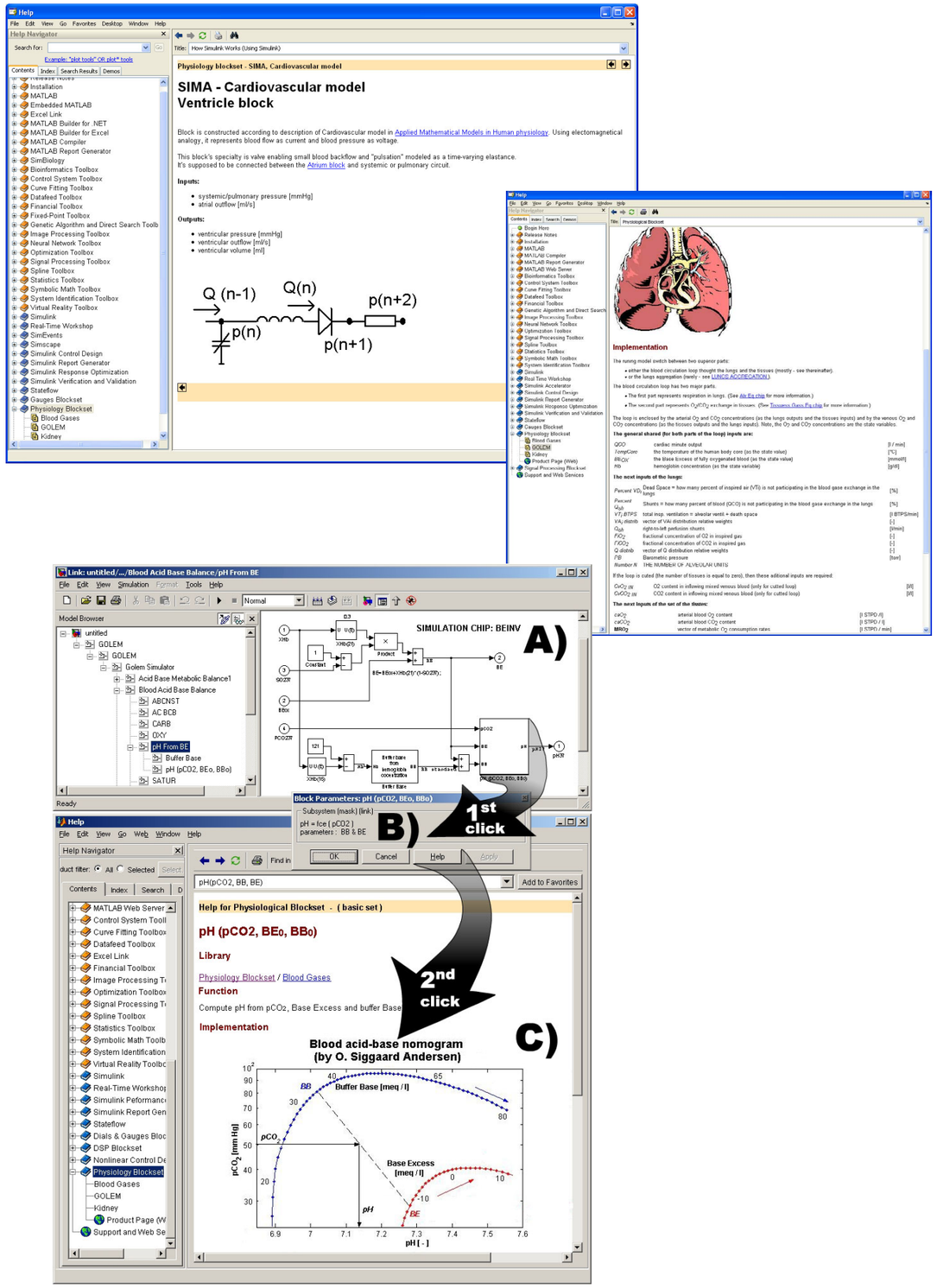
Modely, které jsou podkladem rozsáhlých výukových simulátorů, však v těchto databázích obvykle nenajdeme, protože jejich podrobnou strukturu autoři, až na některé výjimky, většinou nezveřejňují.

Volně přístupná simulinková knihovna ***PHYSIOLIBRARY*** vytvořená pro prostředí jazyka Simulink (http://physiome.cz/simchips) je skromným příspěvkem pražských autorů do volně šířených databází modelů fyziologických systémů.

Tato knihovna mimo jiné obsahuje též zdrojový kód integrovaného modelu fyziologických



Obr. 36 – Simulační čipy mohou být ve vývojovém prostředí Simulink soustřeďovány do hierarchicky uspořádaných knihoven. Z nich pak lze jednotlivé čipy „vytahovat" pomocí myši (jako z palety nástrojů), umísťovat je do vytvářené aplikace, propojovat je a vytvářet složitější modely. Jednou z takových knihoven ja naše knihovna PHYSIOLIBRARY, kterou lze stáhnout z http://physiome.cz/simchips.



Obr. 37 – Knihovna PHYSIOLIBRARY (kterou lze stáhnout z http://physiome.cz/simchips) obsahuje i dokumentaci knihovních bloků automaticky zaintegrovatelnou do dokumentace systému Matlab/Simulink. Ze simulinkových bloků je potom mimo jiné dokumentace snadno přístupná na kliknutí myší.

systémů, který byl podkladem pro ***výukový simulátor Golem*** (Kofránek, Velan & Kerekeš, 1997; Kofránek, Velan, & Janicadis, 2000, Kofránek, Anh Vu, Snášelová, Kerekeš, & Velan, 2001, Kofránek, Snášelová, Anh Vu, Janicadis, & Velan, 2001, Kofránek, Velan, Janicadis, & Kerekeš, 2001, Kofránek, Vrána, Velan, & Janicadis, 2001, Kofránek, Andrlík, Kripner & Mašek, 2002a, 2002b, 2002v, 2002d, Kofránek, Andrlík, & Kripner, 2003, Kofránek, Andrlík, & Kripner, 2005), který se využíval ve výukové praxi na některých našich i zahraničních lékařských fakultách.

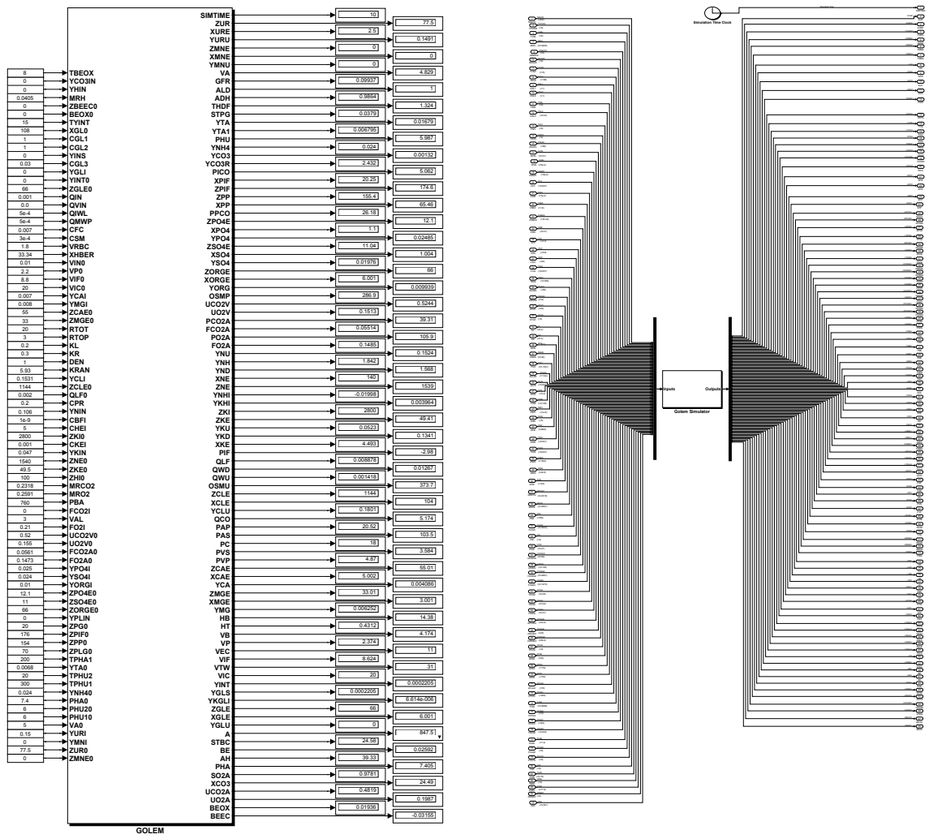
Celý model je realizovaný jako jeden hierarchicky uspořádaný simulinkový blok (*Obr. 38*). Po jeho „rozkliknutí" se objeví celá struktura modelu tvořená 18 propojenými simulinkovými bloky, které reprezentují jednotlivé subsystémy (*Obr. 39*).

Hierarchická struktura jednotlivých bloků i propojení byla volena tak, aby modelované vzájemné souvislosti byly srozumitelné i pro fyziology. V masce každého bloku jsou popsány významy všech vstupních a výstupních i proměnných i fyzikálních jednotek, v nichž jsou vyjádřeny jejich hodnoty. Propojení jednotlivých bloků tak názorně ukazuje, které proměnné a jaké fyziologické souvislosti jsou v modelu uvažovány.

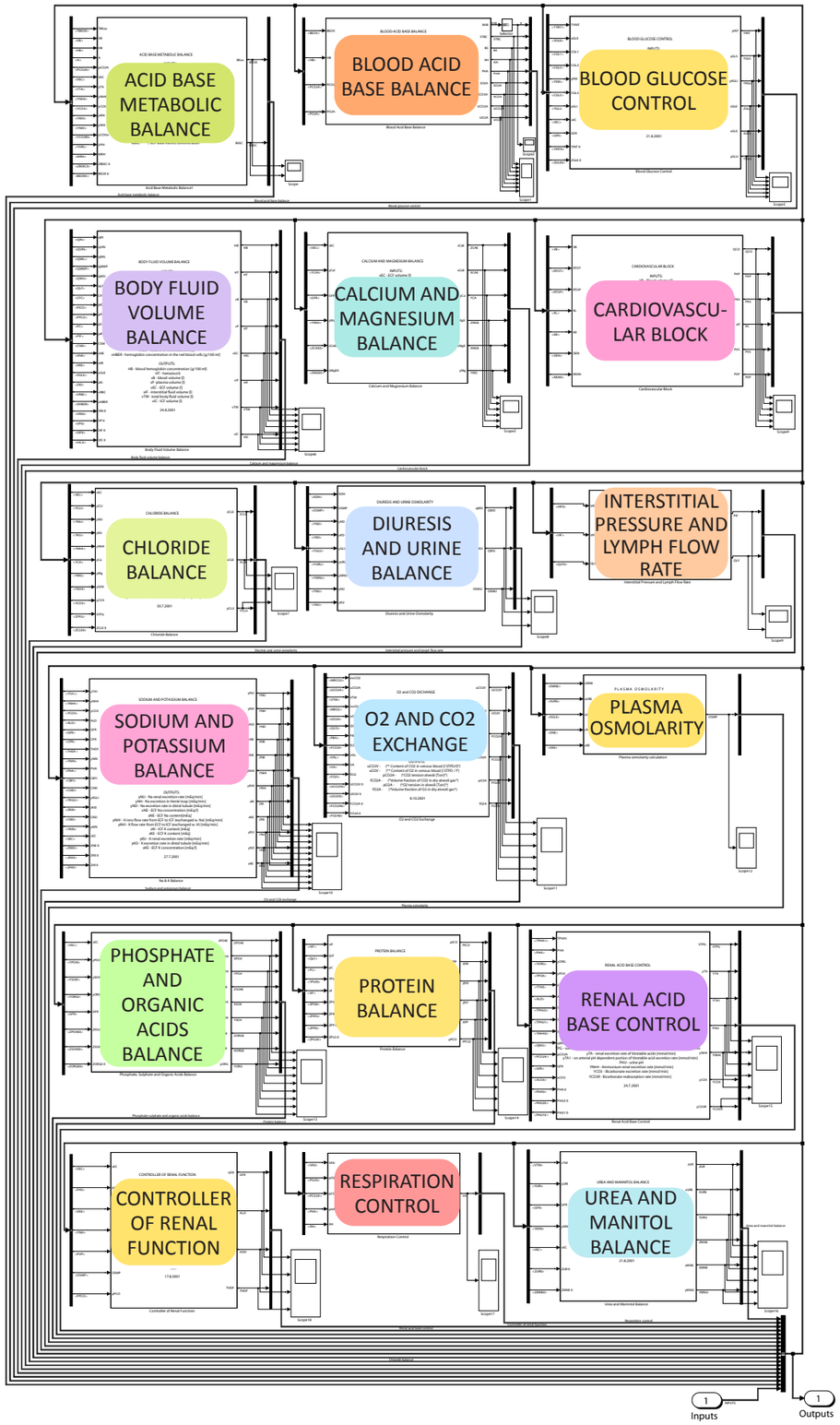
Příslušné matematické vztahy jsou skryty uvnitř propojených bloků. K těmto vztahům je možné se dostat postupným „rozklikáváním" hierarchicky organizovaných simulinkových bloků. Teprve na nejhlubší úrovni se nakonec zobrazí struktura simulinkové počítací sítě, realizující příslušné matematické výpočty podle rovnic modelu (*Obr. 40*).

Celý model i všechny vnořené bloky jsou zároveň součástí volně šiřitelné simulinkové knihovny PHYSIOLIBRARY. Jednotlivé bloky se dají využít samostatně i v jiných modelech. Snažili jsme se, aby model byl celou svou strukturou samodokumentující.

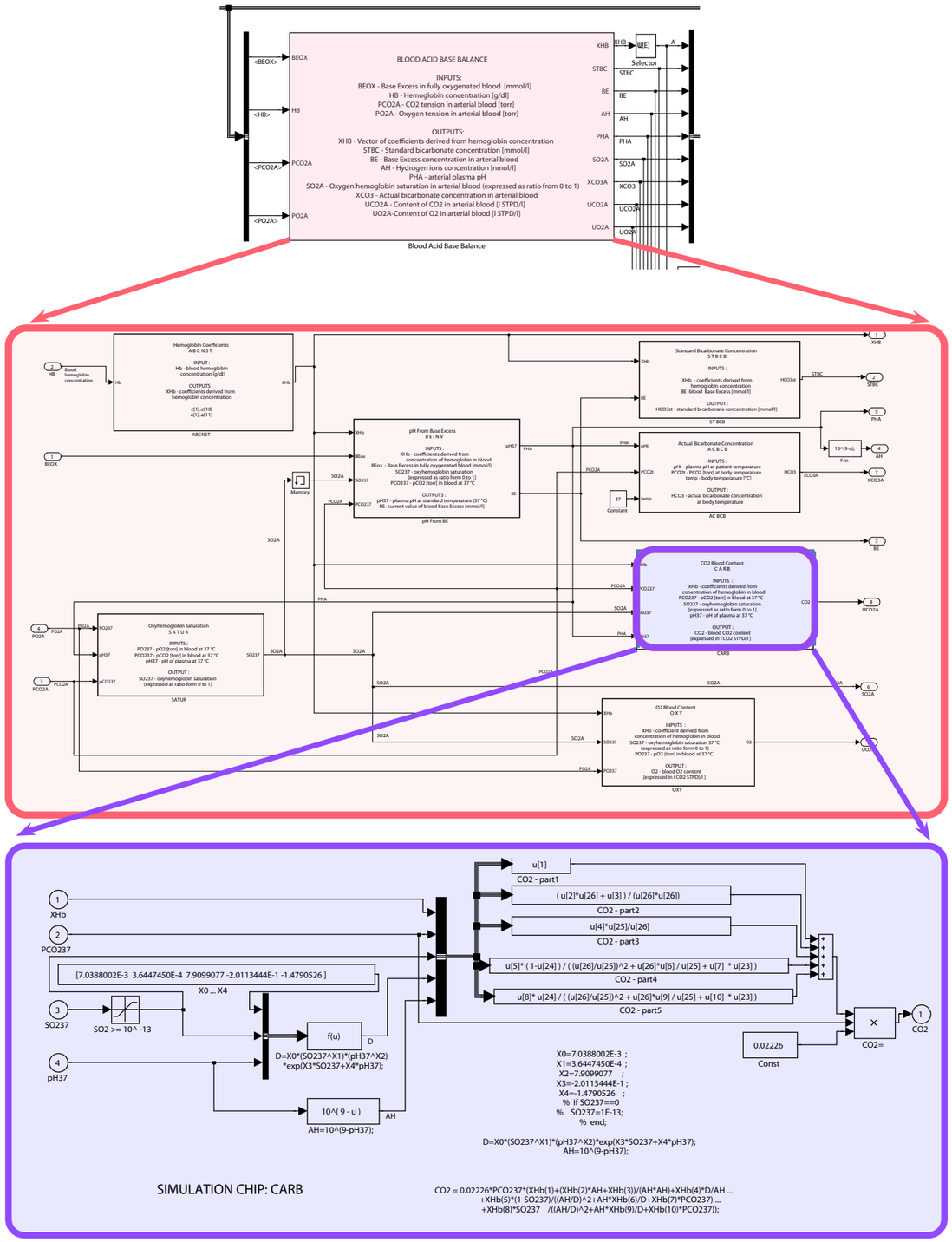
Připojením definovaných vstupů k bloku a sledováním průběhu výstupů ke každému samostatně



Obr. 38 – Matematický model, který je podkladem pro simulátor Golem, byl implementován jako speciální, hierarchicky uspořádaný simulinkový blok, který je součástí veřejně přístupné knihovny PHYSIOLIBRARY (http://www.physiome.cz/simchips). Svojí strukturou připomíná elektronický čip.



Obr. 39 – Vnitřní struktura simulinkového bloku realizujícího model pro simulátor Golem, se skládá z 18 bloků jednotlivých fyziologických subsystémů, jejichž vstupy a výstupy jsou propojeny přes společnou sběrnici. Vnitřní strukturu bloku BLOOD ACID BASE BALANCE zobrazuje následující obrázek.



Obr. 40 – Celý model, který je v pozadí simulátoru Golem, je vytvořen z hierarchicky uspořádaných, navzájem propojených simulinkových bloků. Jejich propojení zobrazuje příslušné závislosti a vazby mezi jednotlivými fyziologickými subsystémy. Struktura simulinkové počítací sítě, vyjadřující matematické vztahy, se objevuje teprve na nejnižší hierarchické úrovni. Tak například unvitř bloku BLOOD ACID BASE BALANCE jeden z propojených bloků - (blok CARB), počítající celkovou koncentraci oxidu uhličitého v krvi, již obsahuje vlastní počítací bloky.

vytaženému bloku z knihovny může fyziolog zkoumat adekvátnost jeho chování.

Model, který byl podkladem výukového simulátoru, tak představoval formalizovaným způsobem vyjádřený popis regulace homeostázy vnitřního prostředí.

3.7 Nevýhody blokově orientovaných modelovacích jazyků

Počítací sítě v blokově orientovaných simulačních jazycích (jejichž typickým představitelem je Simulink) umožňují sestavovat modely jako skládačku z jednotlivých bloků představujících jakési „simulačních čipy", kde probíhá zpracování informace ze sady vstupů do sady výstupů. „Simulační čipy" jsou propojeny vodiči, mezi kterými proudí informace o hodnotách jednotlivých proměnných. Toto blokové uspořádání, kdy jsou díky propojkám jasně vidět závislosti mezi jednotlivými proměnnými, podstatně zpřehledňuje strukturu modelu.

Bloky mohou mít hierarchickou strukturu – každý blok může být tvořen propojenou sítí bloků nižší hierarchické úrovně. Vlastní výpočetní operace jsou ukryty na nejnižší hierarchické úrovni tvořené sítí propojených numerických bloků (kde se ovšem přehlednost struktury modelu poněkud ztrácí).

Hierarchické blokově orientované simulační nástroje našly svoje velké uplatnění při popisu složitých regulačních systémů, s nimiž se setkáváme ve fyziologii a uplatňují se při řešení mezinárodních projektů PHYSIOME a EUROPHYSIOME (*http://www.physiome.org/*, *http://www.europhysiome.org/*).

V rámci projektu PHYSIOME bylo vytvořeno několik blokově orientovaných simulačních nástrojů, které slouží jako referenční databáze pro formalizovaný popis struktury složitých fyziologických modelů. Patří k nim zejména simulační prostředí a jazyk JSIM (Raymond, Butterworth & Bassingthwaighte, 2003), *http://physiome.org/model/doku.php*, a také jazyk CEllML (Lloyd, Halstead & Nielsen, 2004), *http://www.cellml.org/.* Pro oba jazyky existuje volně stažitelné prostředí pro vývoj i simulačních modelů a především jsou v nich vytvářeny volně dostupné referenční databáze biomedicínských modelů.

Propojování bloků do sítě modelovaných vztahů mezi proměnnými modelu ale bohužel nemůže být zcela libovolné. V propojených prvcích se **nesmějí vytvářet algebraické smyčky** – tj. cyklické struktury, kdy nějaká vstupní hodnota přiváděná jako vstup do výpočetního bloku ve stejném časovém kroku závisí (přes několik prostředníků) na výstupní hodnotě z tohoto bloku.

Pro ilustraci uveďme malý příklad algebraické smyčky v blokově orientovaném jazyku Simulink.

Tak např. v modelu ledvin (*Obr. 30*). který je rovněž součástí knihovny Physiolibrary, se využívá simulinkový blok počítající hodnotu glomerulární filtrace. Vnitřek simulinkového bloku je tvořen elementárními bloky provádějícími matematické operace.

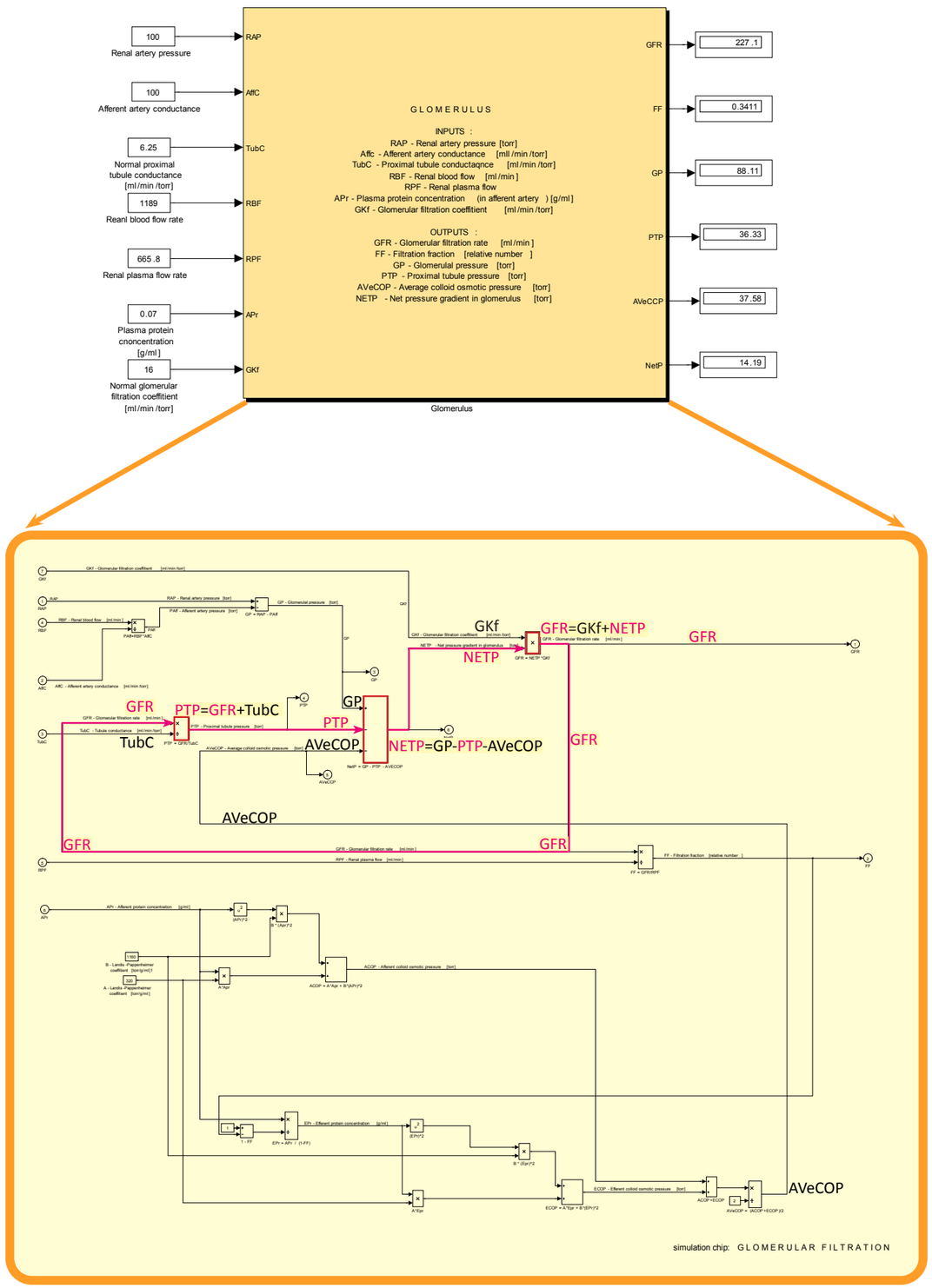
Pokud ale bez rozmyslu implementujeme strukturu matematických vztahů modelu do simulinkové sítě počítacích bloků (tj. pomocí násobiček, děličků, sumátorů a funkčního bloku vytvoříme grafickou reprezentaci matematických vztahů), snadno vytvoříme algebraickou smyčku (*Obr. 41*). Hodnota proměnné ***GFR***, reprezentující hodnotu glomerulární filtrace je počítána z hodnoty ***NETP***, k výpočtu hodnoty ***NETP*** je zapotřebí znát hodnotu proměnné ***PTP***, která je ale počítána jako podíl hodnot proměnných ***GFR*** a ***TUBC***.

V Simulinkovém schématu máme algebraickou smyčku, kterou je nutno přerušit. Řešení je naznačeno na *Obr. 42* a souvisí s tím, že pomocí nástrojů, které Simulink poskytuje, v každém integračním kroku vlastně počítáme hodnotu ***GFR*** řešením implicitní rovnice a spíše než grafické znázornění matematických vztahů se v simulinkovém bloku graficky vyjadřuje postup výpočtu.

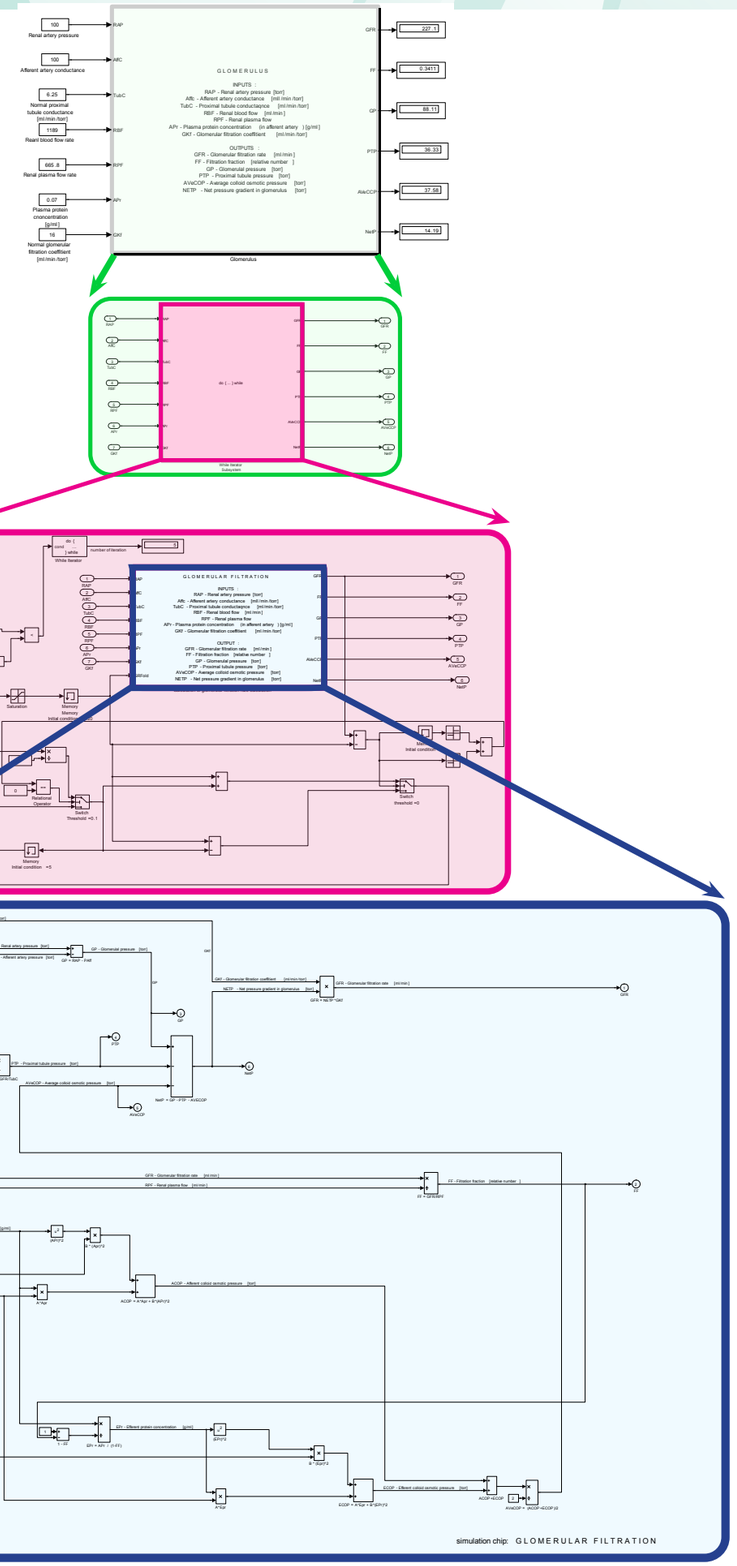
Simulinková síť proto netvoří grafické zobrazení matematických vztahů v modelu, ale zobrazuje spíše ***grafické vyjádření řetězce transformací vstupních hodnot na výstupní*** přes jednotlivé simulinkové elementy, kde cyklení není dovoleno.

Pokud při stavbě modelu v Simulinku budeme myslet spíše na zobrazení struktury matematických vztahů než na algoritmus výpočtů, snadno do modelu zaneseme algebraické smyčky (na což nás ovšem kompilátor upozorní). Existují metody, jak se algebraických smyček zbavit (Dabney & Harman, 2004), vedou však k takovým transformacím, které (jak je ostatně vidět na výše uvedeném příkladu) strukturu modelu dále zesložití a model je méně přehledný. Požadavek pevně zadaného směru spojení od vstupů k výstupům s vyloučením algebraických smyček vede i k náročnější stavbě modelu.

Propojení bloků v Simulinku proto ***odráží spíše postup výpočtu než vlastní strukturu modelované reality.*** Hovoříme proto o tzv***. kauzálním modelování***.



Obr. 41 – Algebraická smyčka v simulinkové implementaci simulačního čipu „GLOMERULUS“ z modelu ledvin, počítající hodnotu glomerulární filtrace (GFR).



Obr. 42 – Po přerušení algebraické smyčky se vnitřní struktura simulačního čipu „GLOMERULUS“ stala poněkud složitější, nicméně navenek se blok nezměnil a pro jeho uživatele vypadá stále stejně. Vnitřní propojení numerických simulinkových bloků nesmí obsahovat algebraické smyčky, odráží proto spíše postup výpočtu než grafické znázornění matematických vztahů.

3.8 „Dřinu strojům!“ - akauzální modelovací jazyky

Před několika lety se objevila zcela nová kategorie modelovacích nástrojů, která umožňuje nestarat se o způsob výpočtu a v modelovacích blocích zapisovat přímo rovnice. Místo vstupních a výstupních hodnot se bloky propojují s dalšími bloky přes propojovací konektory.

V těchto konektorech se již nemusí stanovovat směr výpočtu propojovaných hodnot (o to se pak postará stroj), proto se někdy tyto konektory nazývají ***akauzální***. Do bloků mohou ovšem také vstupovat ***vstupní řídící hodnoty*** - ty reprezentují skutečné ***kauzální ovlivnění*** modelované reality okolím bloku, ne směr výpočtu výstupních proměnných modelu.

V nových modelovacích nástrojích se tedy soustředíme na formalizovaný ***popis modelované reality pomocí rovnic*** a ***způsob jejich řešení přenecháváme počítači.*** Pro tyto nové modelovací nástroje byl navržen speciální modelovací jazyk ***Modelica*** – (Tiller, 2001, Fritzon, 2003, Fritzon, 2012). Dnes existuje několik komerčních i nekomerčních vývojových nástrojů využívajících tento jazyk.

Jazyku Modelica je podrobněji věnována kapitola 5 – prozatím si význam této zcela převratné technologie ilustrujme na klasickém Guytonově diagramu. V centrální části tohoto diagramu je na mnoha místech počítán průtok cévním řečištěm z rozdílů tlaků a odporu dle Ohmova zákona. Stejně jako ve všech tzv. blokově orientovaných jazycích jsou zde jednotlivé bloky propojeny tak, že výstup z každého bloku je zároveň vstupem do dalších bloků (viz *Obr. 43 A*).

V Modelice je to jinak Modelica je objektový jazyk. V Modelice vytváříme knihovní komponenty jako třídy, v nichž napíšeme rovnice. Navenek jsou třídy reprezentovány uživatelsky vytvořenou ikonkou. Z knihovních tříd je možné (jak otisk razítka) vytvářet objekty, navenek reprezentované ikonkami, které jsou vlastní realizace těchto tříd. Model pak vypadá jako obrázek, v němž jsou vzájemně propojeny ikonky, reprezentující instance jednotlivých tříd (viz *Obr. 43 B*). Toto propojení vytvoří na pozadí další rovnice, které provazují rovnice z jednotlivých instancí. Celý model je soustava rovnic navenek reprezentovaná schematickým obrázkem, který pak vlastně představuje strukturu modelovaného systému. To je velký rozdíl od modelů simulačních modelů v blokově orientovaných jazycích, kde struktura propojení bloků reprezentuje postup výpočtu hodnot jednotlivých proměnných.

Při tvorbě modelu oběhového systému podle Guytonova diagramu v Modelice nejprve vytvoříme knihovní komponentu cévní rezistence (příslušnou třídu nazveme „ResistorWithResistance“), kterou navenek reprezentujeme uživatelsky zvolenou ikonkou, na jejímž pozadí jsou příslušné rovnice Ohmova zákona (viz *Obr. 44*). S okolím je komponenta propojitelná akauzálními komunikačními konektory, kde si bude na obou koncích s jinými akauzálními prvky předávat hodnoty tlaku a průtoku. Z vnějšího okolí je řídícím (kauzálním) vstupem regulována hodnota cévního odporu (přiváděná z okolních řídících subsystémů).

Instancemi této třídy, zobrazené navenek příslušnými ikonkami, pak modelujeme odpory v systémovém řečišti svalů, ledvin a „zbytku“ dalších tkání, žilní odpor a plicní cévní odpor.

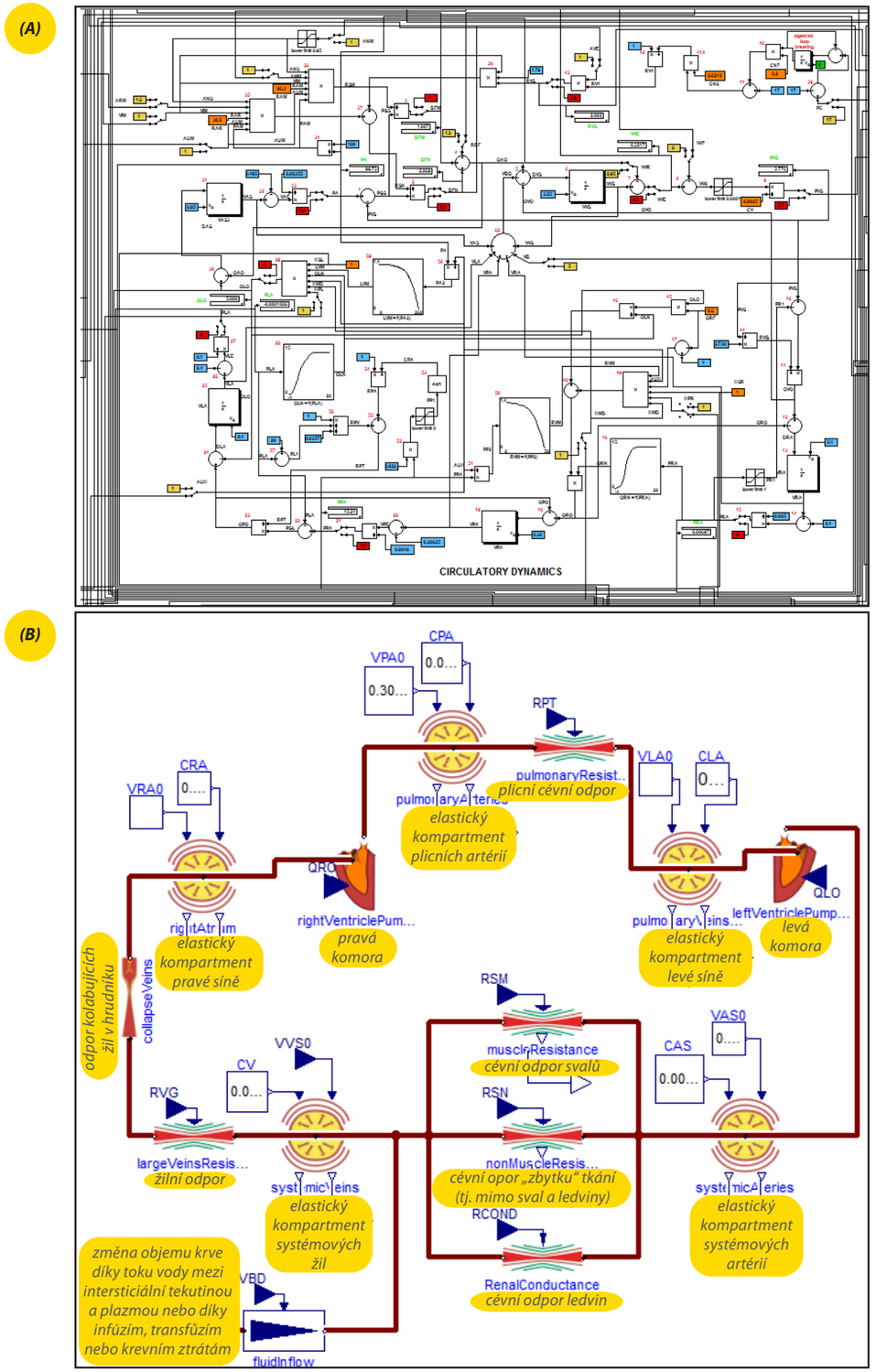
Přes komunikační konektory (kde se předávají hodnoty tlaku a průtoku) pak jednotlivé instance propojíme s tzv. elastickým kompartmentem, modelujícím cévu jako svého druhu elastický balónek.

Elastický kompartment modeluje vztah mezi náplní velké cévy nebo srdeční síně a výsledným tlakem. V prázdné cévě je hodnota tlaku nulová, jakmile se začne céva plnit, pak od jisté hodnoty náplně se elastická céva začne roztahovat a tlak v cévě začne stoupat úměrně objemu krve v ní obsažené.

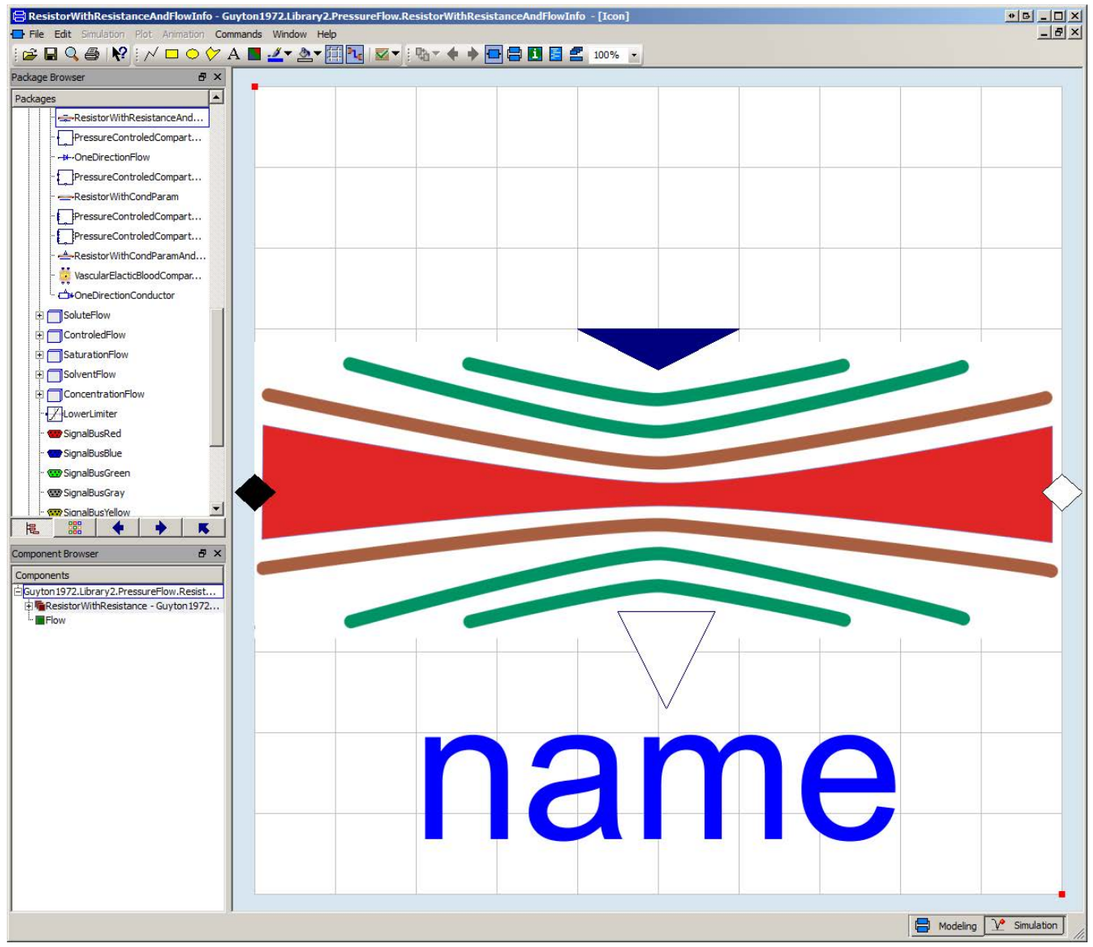
Třetím prvkem s propojovacími komunikačními hodnotami tlaku a průtoku jsou dvě čerpadla - pravá a levá srdeční komora. Rovnice na pozadí těchto prvků popisují Starlingovu závislost minutového objemu srdečního na plnících tlacích a protitlaku plicnice a aorty (čím vyšší je plnící tlak, tím vyšší je minutový průtok při daném protitlaku a kontraktilitě).

Porovnáme-li fragment programu Guytonova diagramu vytvořený v Simulinku a modelem vytvořeným v Modelice (viz *Obr. 43*), na první pohled vidíme zásadní rozdíl. Zatímco modelikový model zobrazený na *Obr. 43 B*, vyjadřuje strukturu modelovaného systému, pak propojení simulinkových bloků na *Obr. 43 A* vyjadřuje spíše způsob výpočtu než modelovanou realitu.

Vidíme také, že Guytonův model z roku 1972 přes svou zdánlivou složitost vlastně vyjadřuje, z dnešního pohledu, v podstatě velmi jednoduchý model.



Obr. 43 – (A) Cirkulační dynamika - detailní struktura centrální části simulinkové implementace Guytonova modelu zobrazující toky krve agregovanými částmi cirkulačního systému a činnost srdece jako pumpy. (B) Stejná část modelu, ale implementovaná v Modelice. V modelu jsou propojeny instance dvou čerpadel (pravé a levé komory srdce), elastické komparmenty cév a síní, a cévní odpory. Porovnáním obr. (A) a (B) vidíme, že struktura modelu v Simulinku odpovídá spíše algoritmu výpočtu, zatímco struktura modelu v Modelice více zobrazuje vlastní strukturu modelované reality.



Obr. 44 – Definice ikonky reprezentující cévní odpor pro třídu ResistorWithResistance v jazyce Modelica (v modelovacím nástroji Dymola od firmy Dassault Systems). Tato třída realizuje Ohmův zákon a při jejím použití v modelicových programech se její instance budou zobrazovat touto ikonkou propojenou akauzálními konektory (zobrazenými modrým a bílým kosočtvercem) s instancemi dalších tříd (viz předchozí obrázek).

3.9 Modely integrativní fyziologie jako teoretický podklad pro pacientské simulátory

Jak vypadá Guytonův model dnes, po čtyřiceti letech? Čtyřicet let vývoje je znát. Guyton, jeho spolupracovníci a žáci složitý model integrativní fyziologie dále rozvíjeli. Velmi záhy si také uvědomili, jak velké možnosti skýtá model integrativní fyziologie pro lékařskou výuku.

Guyton se již v sedmdesátých letech snažil, v rámci tehdejších možností výpočetní techniky, uplatnit počítačové modely ve výuce. Při výuce využíval své grafické schéma k vysvětlení základních vztahů mezi jednotlivými fyziologickými subsystémy. Pro sledování jejich chování při adaptacích na nejrůznější fyziologické i patologické podněty byl souběžně využíván model implementovaný v jazyce Fortran na číslicovém počítači (*Obr. 45*).

V roce 1982 Guytonův žák a spolupracovník Thomas Coleman (*Obr. 46*) vytvořil model ***„Human“*** určený především k výukovým účelům (Coleman & Randall, 1983). Model umožnil simulovat řadu patologických stavů (kardiální a renální selhání, hemorhagický šok aj.) i vliv některých terapeutických zásahů (infúzní terapii, vliv některých léků, transfúzi krve, umělou plicní ventilaci, dialýzu atd.). Autoři za mírný poplatek na požádání rozesílali zdrojový text programu v jazyce Fortran. Model byl v osmdesátých letech jedním z nejrozsáhlejších simulačních výukových biomedicínských programů.

V poslední době Meyers a Doherty implementací v Javě původní Colemanův model zpřístupnili

3 Šém pro virtuálního pacienta – modely pro pacientské simulátory



Obr. 45 – Profesor Guyton se svými studenty (fotografie poskytnuta laskavostí University of Mississippi, Medical Center).

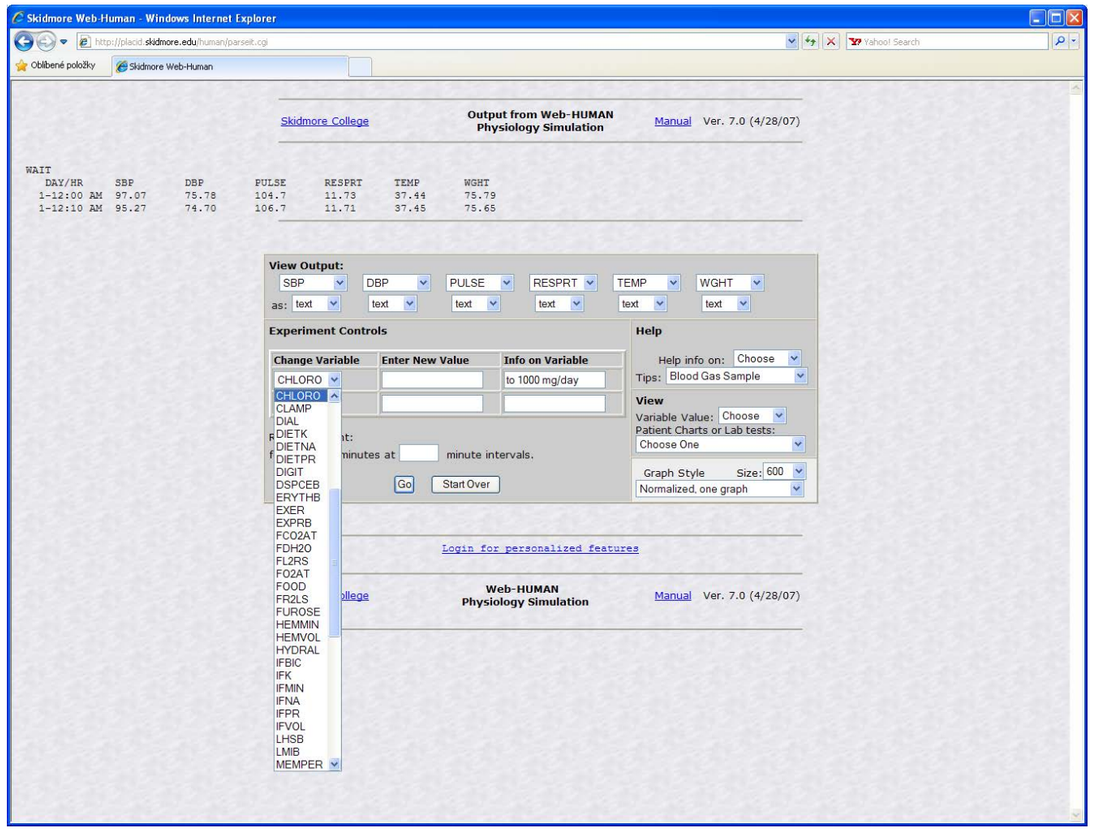


Obr. 46 – Thomas Coleman, spolupracovník A.C. Guytona, který v sedmdesátých letech programoval všechny jeho modely, tvůrce simulátorů Human a QCP, nyní hlavní systémový architekt simulátoru Quantitative Humman Physiology/HumMod u hrobu rabína Jehudy Levy ben Becalela, známého jako rabi Löw, údajného tvůrce mýtického golema – umělé bytosti z hlíny na návštěvě v Praze v roce 2008.

na webu (Meyers & Doherty, 2008). Model je na webu (*http://placid.skidmore.edu/human/index.php*) snadno ovladatelný, nicméně z původní implementace ve Fortranu si odnáší názvy proměnných (omezených na šest alfanumerických znaků), jejichž význam musí uživatel nejprve rozklíčovat (Obr. 47).

Dalším velmi podstatným rozpracováním modelu Human je rozsáhlý výukový simulátor ***Quantitative Circulatory Physiology (QCP)*** (Abram, Hodnett, Summers, Coleman & Hester, 2007). Pro podporu jeho využívání jako výukové pomůcky v lékařské výuce ho autoři v kompilované formě volně zpřístupnili na webu University of Mississippi (*http://physiology.umc.edu/themodelingworkshop/*). Simulátor je možné stáhnout a instalovat na počítači v prostředí Windows (Obr. 48). Na rozdíl od modelu Human, význam jednotlivých proměnných již není kryptický, nicméně proměnných je velmi mnoho (několik tisíc) a efektivní práce s modelem vyžaduje znalost složité nabídkové struktury simulátoru i představu o tom, jaké proměnné je třeba při simulacích jednotlivých patologických stavů vhodné sledovat a hodnotu jakých parametrů je nutno změnit pro simulaci nejrůznějších patologických poruch (simulátor umožňuje měnit hodnoty cca 750 parametrů, modifikujících fyziologické funkce). Hodnoty těchto parametrů je možno ukládat do externího souboru nebo z externího souboru načítat, což umožňuje připravit řadu scénářů pro různé scénáře modelovaných patologických stavů. Autoři pro výukové potřeby řadu těchto scénářů (ve formě vstupních souborů) připravili a spolu s příslušným komentářem umožnili jejich stahování z příslušné webové stránky.

Nicméně ve výukové praxi (tam, kde ho využívali) se simulátor osvědčil. Tak např. španělští autoři Rodriges-Barbero a Lopes-Novoa referují, že více než 70% studentů v anonymizovaném dotazníku uvedlo, že výuka pomocí simulátoru QCP jim umožnila lepší chápání komplexity fyziologických procesů a vzájemného koordinovaného působení několika fyziologických subsystémů v homeostatické odpovědi na nejrůznější podněty. Studenti si pochvalovali, že výukou na simulátoru získali lepší



Obr. 47 – Prostředí webové implementace původního Colemanova výukového modelu Human. Jeho ovládání je poněkud těžkopádné, vyžaduje znalost významu jednotlivých proměnných modelu, jejichž názvy odpovídají názvům proměnných v implementaci modelu ve Fortranu z roku 1983.



Obr. 48 – Prostředí výukového simulátoru Quantitative Circulatory Physiology (QCP). Simulátor nabízí sledování stovek proměnných. Jeho ovládání je však složité a vyžaduje prostudovat rozsáhlou strukturu simulátoru, i dobrou znalost toho, jaké procesy je zapotřebí při simulacích určitých patologických stavů sledovat.

pochopení o funkcích lidského organismu bez ohledu na to, že simulátor byl pouze v angličtině a nebyl lokalizován do španělštiny (Rodriguez-Barbero & Lopez-Novoa, 2009).

Dalším rozšířením simulátoru QCP je výukový simulátor ***Quantitative Human Physiology (QHP)***, (Hester, Coleman, Summers, 2008, Coleman, Hester & Summers, 2009, Hester, Summers, Ilescu, Ester, Coleman, 2009), v roce 2010 přejmenovaný na ***HumMod*** (Hester, Ilescu, Summers, Coleman, 2010). Model obsahuje více než 4000 proměnných a v současné době zřejmě představuje nejrozsáhlejší model fyziologických regulací. Simulátor, jehož tvorba je podporována NASA, je veřejně přístupný na stánkách projektu HumMod *http://www.hummod.org*.

Model má velmi rozvětvené menu a umožňuje simulovat řadu patologických stavů, včetně vlivu příslušné terapie (*Obr. 49*).

Na rozdíl od předchozího simulátoru QCP, jehož matematické pozadí je uživateli skryto ve zdrojovém kódu simulátoru napsaném v C++, jde simulátor QHP jinou cestou. Jeho autoři se rozhodli oddělit implementaci simulátoru a popis rovnic modelu tak, aby struktura modelu mohla být zřejmá pro širší vědeckou komunitu.

Hlavní architekt tohoto modelu Thomas Coleman proto již v roce 1985 vypracoval speciální jazyk pro zápis struktury modelu i definic prvků uživatelského rozhraní simulátoru. Jazyk je založen na upravené XML notaci. Model je pak zapsán pomocí XML souborů. Speciální překladač (DESolver) pak přeloží tyto XML soubory do spustitelného kódu simulátoru.

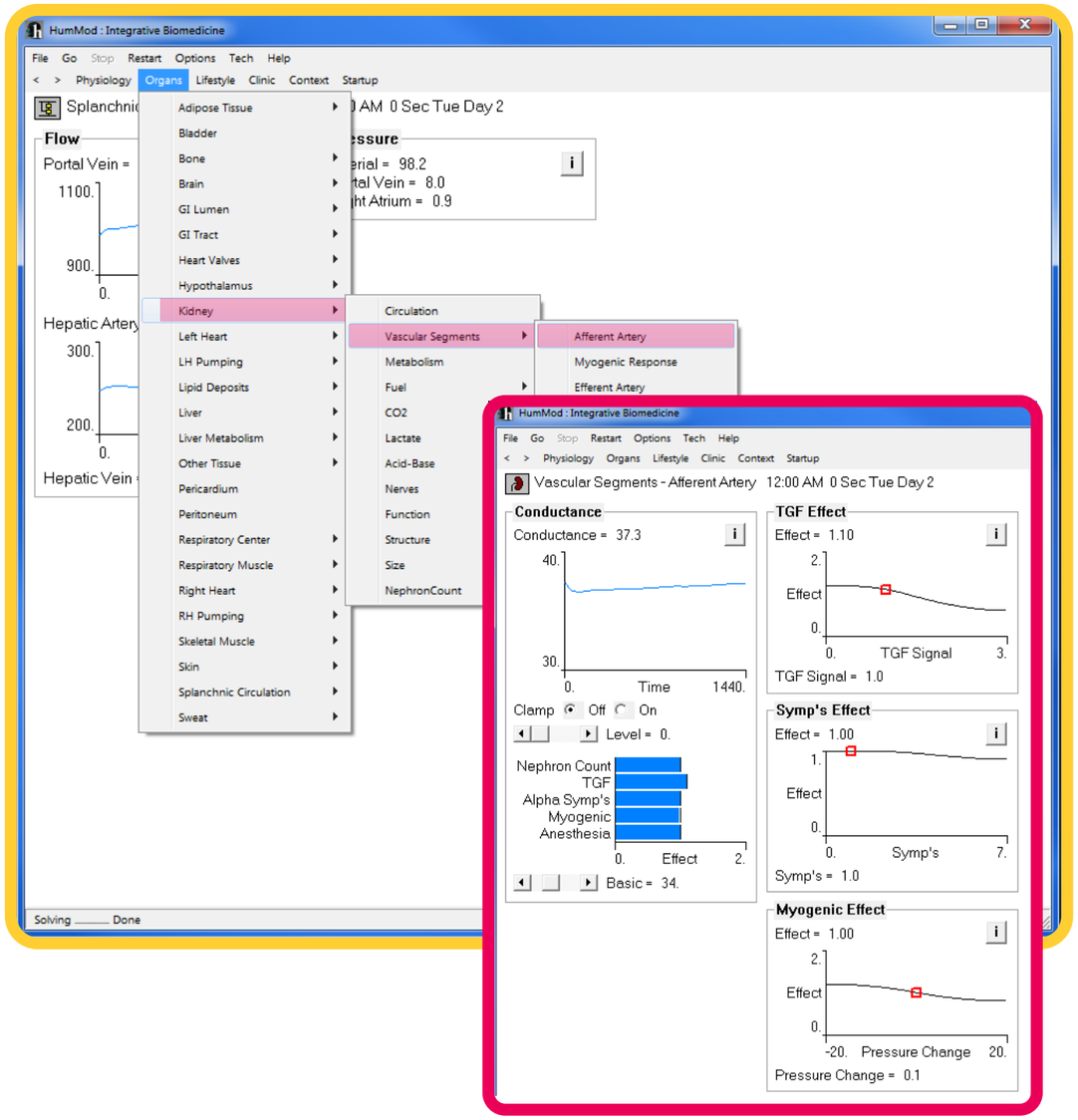
Podrobný popis tohoto jazyka, stejně jako jeho překladač (DESolver) a příslušný výukový tutoriál jsou volně přístupné na výše uvedeném webu University od Mississippi (*http://physiology.umc.edu/themodelingworkshop/*) .

Právě pomocí tohoto XML jazyka je zapsán i nový model ***HumMod***. Vzhledem k rozsahu tohoto modelu byl ale pro něj vyvinut speciální překladač (který je možné stejně jako všechny zdrojové soubory, z webu *http://www.hummod.org/* volně stáhnout).

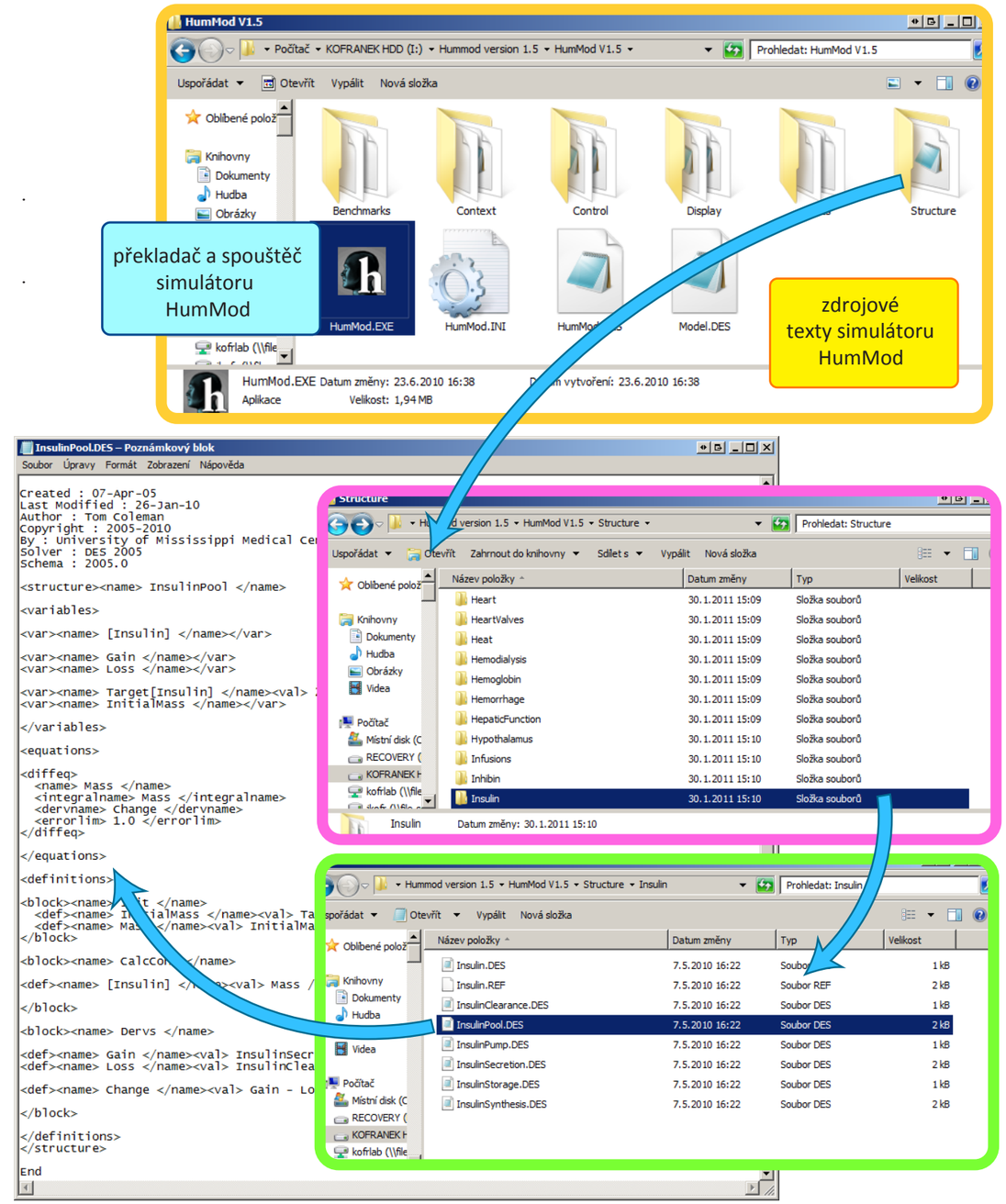
Simulátor je určen pro systém Windows, nevyžaduje zvláštní instalaci, stačí pouze rozbalit

„zazipované“ soubory do nějakého adresáře (*Obr. 50*). Po kliknutí na ikonku překladače HumMod.exe překladač přeloží zdrojový text obsažený v a více než třech tisícovkách souborů a spustí vlastní simulátor. Model HumMod obsahuje kolem 5000 proměnných a jeho zdrojový text je nabízen jako open source.

Právě tento model, vyvíjený v mezinárodní spolupráci týmem Mississippi University, by mohl být v budoucnu teoretickým základem pro modely fyziologických systémů na pozadí lékařských trenažérů.



Obr. 49 – Prostředí výukového simulátoru HumMod (dříve šířeného pod názvem Quantitative Human Physiology - QHP). Simulátor sice zatím nemá tak atraktivní ikonky v panelové liště jako jeho předchůdce, simulátor QCP (viz obr. 96), nabízí ale rozvětvenější menu, větší počet proměnných, jejichž hodnoty lze sledovat, ale především neskrývá strukturu matematického modelu fyziologických regulací, který je jádrem výukového simulátoru. Simulátor je šířen ve zdrojové formě obsahující popis všech matematických vztahů prostřednictvím speciálního jazyka odvozeného z formátu XML. Zároveň se zdrojovým textem je šířen i jeho překladač, který po překladu zdrojového textu také spustí vlastní simulátor.



Obr. 50 – Simulátor HumMod je šířen jako open source. Včetně překladače, pomocných souborů a vlastního zdrojových textů modelu je uložen ve více než deseti tisících souborech. Thomas Coleman vypracoval zvláštní XML jazyk pro popis zdrojového textu modelu a rovnice modelu jsou rozprostřeny v 3748 XML souborech.

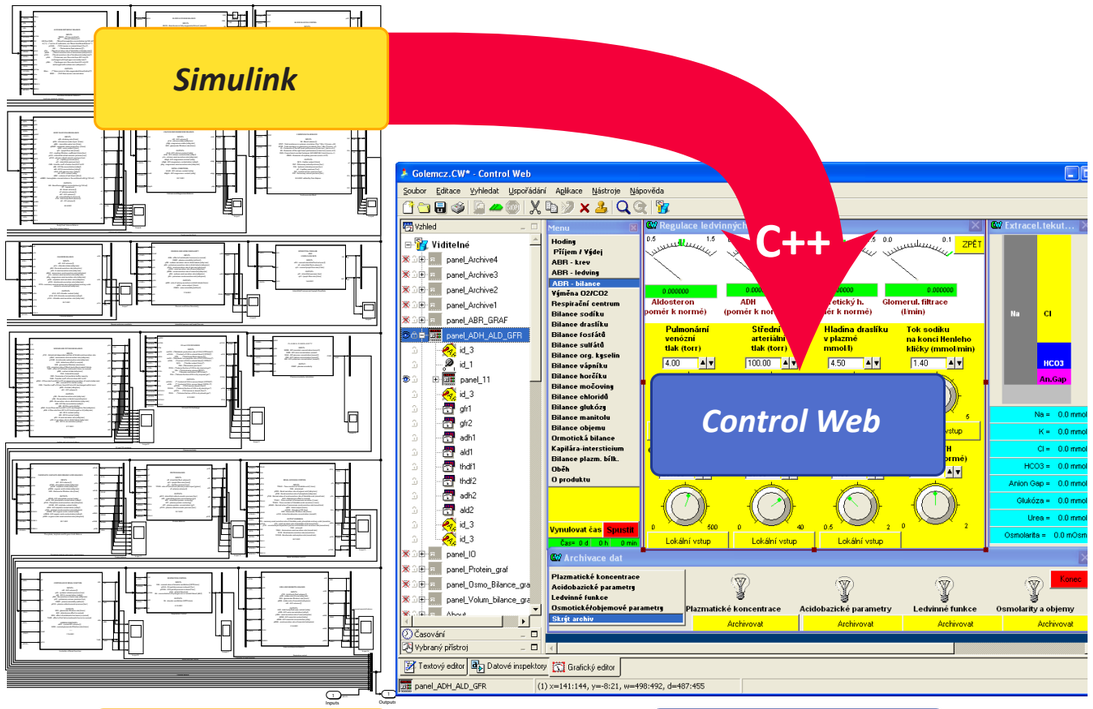
4. Tvorba pacientských simulátorů

(Jiří Kofránek)

4.1 Golem místo pacienta

Na počátku osmdesátých let jsme se na pražské lékařské fakultě UK věnovali tvorbě modelu acidobazické rovnováhy a přenosu krevních plynů (Kofránek, 1980). Později jsme jej rozšířili na komplexní model homeostázy vnitřního prostředí (Kofránek, Pokorný, Wünsch, Brelidze, Gondžilašvili & Verigo, 1982a-c; Kofránek, Brelidze & Gonžilašvili, 1984; Gondžilašvili, Kofránek, Pokorný & Brelidze, 1987). Vytvořený model byl mimo jiné součástí širšího projektu využití matematických modelů lidského organismu v rámci sovětského kosmického výzkumu (Verigo, 1987), obdobného americkému projektu NASA „Digital Astronauts". Některé subsystémy modelu našly své praktické využití i pro výpočty některých klinicko-fyziologických funkcí prostřednictvím identifikace modelu na měřená data (Kofránek, Munclinger a další 1988).

Námi vytvořený komplexní model vnitřního prostředí jsme se v polovině osmdesátých let pokoušeli využít i ve výuce. Jeho komplexnost však vyžadovala implementaci (v jazyce Fortran) na vzdálené hardwaru, komunikace s modelem se vedla přes alfanumerický terminál, interaktivita byla proto poněkud těžkopádná a navíc výstupy byly pouze číselné a pseudografy vytvářené ze znakových sad nahrazovaly grafický výstup. Pedagogický efekt proto nakonec neodpovídal úsilí, které jsme věnovali jeho implementaci.



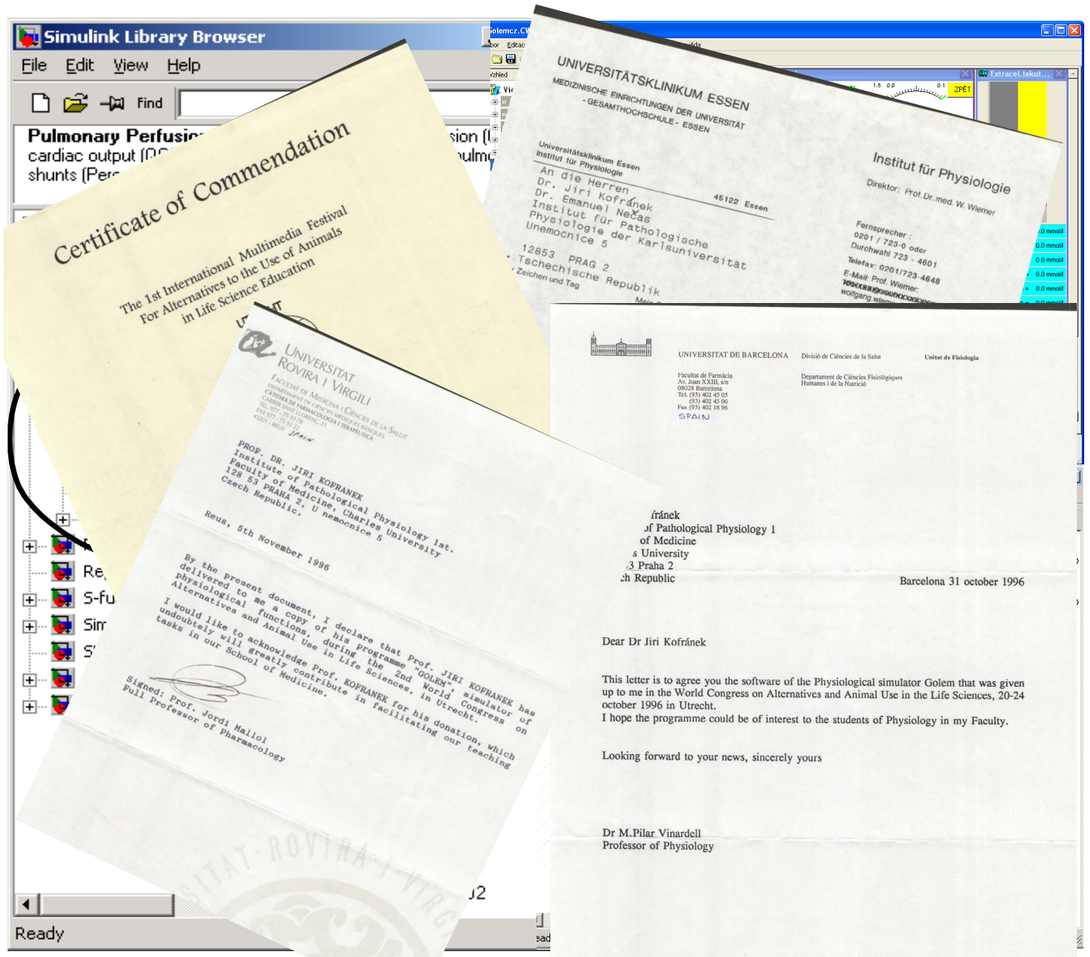
Obr. 51 – Tvorba modelu a tvorba vlastního simulátoru jsou dvě rozdílné úlohy. Zatímco tvorba modelu je výzkumná práce spočívající ve formalizaci popisu fyziologické reality, vytvoření a identifikaci matematického modelu, tvorba vlastního simulátoru je spíše vývojová softwarová práce. Pro každou z těchto úloh je vhodné volit odpovídající nástroje. Při tvorbě pacientského simulátoru Golem jsme využívali modelovací prostředí Matlab/Simulink. Odladěný model pak byl přepsán do jazyka C++ a uživatelské rozhraní simulátoru jsme vytvářeli v softwarovém prostředí Control Web, původně určeném pro tvorbu průmyslových řídících a měřících aplikací. Při změnách matematického modelu, odlaďovaného v prostředí Matlab/Simulink (tj. v prostředí pro vývoj matematických modelů) bylo ale nutné tyto změny vždy promítnout i do simulačního jádra simulátoru implementovaného v C++. Proto jsme postupně hledali cesty jak tuto transformaci usnadnit a nemuset tento psát simulační jádro v C++ „ručně". Vyvinuli jsme proto speciálního nástroj, který umožnil ze simulinkového schématu přímo generovat zdrojový text programu příslušného simulačního jádra pro prostředí ControlWeb v C++. Tím bylo možné jednoduše modifikovat simulátor v prostředí Control Web při nejrůznějších úpravách simulačního modelu v prostředí Simulink (Kofránek, Andrlík, Mašek, 2002a,2002b, 2002c).

Růst výkonu osobních počítačů a nové možnosti jejich grafického uživatelského rozhraní nás vedly k tomu, že jsme se k vytvoření výukového simulátoru fyziologických funkcí v druhé polovině devadesátých let vrátili. Vytvořili jsme výukový simulátor poruch vnitřního prostředí „Golem", (Kofránek, Velan & Kerekeš, 1997; Kofránek, Velan & Janicadis 2000).

Simulátor byl od samotného počátku vytvářen jako volně šiřitelná výuková pomůcka. Jeho teoretickým podkladem byl rozsáhlý matematický model regulace homeostázy vnitřního prostředí vytvářený ve vývojovém prostředí Matlab/Simulink (*viz obr. Golem1-Golem3*).

Na této teoretické bázi byl založen vlastní simulátor.

Jeho tvorba ovšem vyžadovala další nemalé programátorské úsilí, spočívající ve vytvoření uživatelského rozhraní a jeho propojení s verifikovaným modelem implementovaným na pozadí simulátoru. Tvorba modelu a tvorba simulátoru jsou dvě rozdílné úlohy. Zatímco vývoj modelu je teoretická výzkumná práce, tvorba simulátoru má spíše inženýrský charakter, spočívající především v náročné programátorské práci (*Obr. 51*).



Obr. 52 – Naším příspěvkem k rozšíření simulátorů ve výuce medicíny byl námi vytvářený simulátor GOLEM. Jeho teoretickým podkladem byl matematický model fyziologických vztahů, vytvářený v prostředí Matlab/Simulink. Na základě tohoto modelu byl vlastní výukový simulátor naprogramován v prostředí Control Web. Simulátor byl zdarma šířen po lékařských fakultách jako „public domain", zkušenosti z jeho nasazením do výuky pak vedly k dalším verzím modelu a příslušného simulátoru. Mezinárodní ohlasy kolegů z různých zemí, využívající tento simulátor ve výuce byly, zvláště zpočátku, velkou motivací pro naši další práci.

Vytvořený výukový simulátor byl volně distribuován na CD ROM discích všem zájemcům z různých lékařských fakult a na základě praktických zkušeností ve výuce postupně vznikaly další verze modelu a simulátoru. Velkým motivačním stimulem pro rozvoj simulátoru byly ohlasy zahraničních kolegů využívajících náš simulátor ve výuce (*Obr. 52*).

Simulátor „Golem" byl zaměřen především pro výuku patofyziologie a klinické fyziologie poruch vnitřního prostředí. Umožňuje simulovat zejména smíšené poruchy iontové, osmotické a acidobazické rovnováhy, poruchy transportu krevních plynů, respirační selhání i poruchy funkce ledvin. Umožňoval také sledovat vliv nejrůznější infúzní terapie (Kofránek J., Snášelová, Anh Vu & Svačina, 2001; Kofránek, Vrána, Velan & Janicadis, 2001, Kofránek, Anh Vu, Snášelová, 2001).

Simulátor byl koncipován tak, aby ***jeho ovládání bylo pokud možno co nejjednodušší***. Proto se v něm hojně užívaly menu, tlačítka a přepínače (ovladatelné počítačovou myší), knoflíky (kterými lze pomocí myši snadno otáčet a nastavovat tak příslušné hodnoty), myší ovladatelná posuvná šoupátka, okénka pro numerické zadávání či zobrazování jednotlivých hodnot atd.

Vstupy simulátoru byly:

- Vnější podmínky (jako je barometrický tlak, koncentrace plynů v inspirovaném vzduchu apod.) a počáteční hodnoty některých veličin před začátkem simulace (velikost zásob jednotlivých látek v tělních tekutinách).
- Rychlosti vnějších příjmů či ztrát jednotlivých látek (iontů, vody, glukózy) do/z organismu (přes gastrointestinální trakt nebo pomocí infúzí). Zadáváním rychlostí příjmů/ztrát bylo možné sestavovat různé scénáře patofyziologických poruch (např. průjem, zvracení...) a jejich infúzní léčbu (pomocí infúzních roztoků nejrůznějšího druhu).
- Některé „vnitřní" parametry fyziologických regulátorů v simulačním modelu, jejichž změnou bylo možné simulovat různé patofyziologické regulační poruchy (např. diabetes).

Výstupy simulátoru se objevovaly:

- V okénkách s animovanými schématy fyziologických subsystémů: pro rychlou orientaci byla barva okénka s číselným výstupem zelená v případě normálních hodnot, červená v případě jejího zvýšení nad fyziologický limit, či světle modrá při snížení pod hranici rozmezí normálních hodnot; změna hodnot jednotlivých veličin byla často provázena změnou animovaného schématu (např. změnou „hladiny", změnou „odkapávání z kohoutku", změnou směru animovaných šipek apod.).
- V okénkách s grafickými výstupy: mezi okny s fyziologickým schématem a oknem s grafy bylo možné snadno přepínat pomocí příslušných tlačítek.

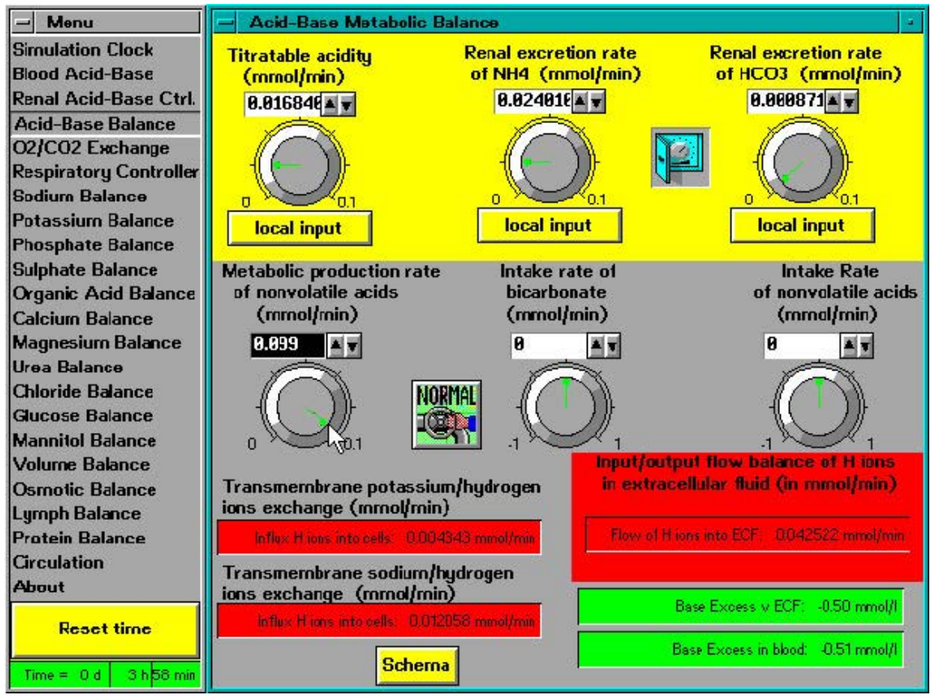
Simulátor se osvědčil zejména při výuce patofyziologie a klinické fyziologie, kde přispíval k lepšímu pochopení dynamických souvislostí rozvoje nejrůznějších patologických stavů a vlivu příslušné terapie.

Simulátor byl vhodným doplňkem klasických učebnic patofyziologie a klinické fyziologie. V učebnicích se, z didaktických důvodů, obvykle probírají jednotlivé fyziologické poruchy odděleně po jednotlivých fyziologických subsystémech a po jednotlivých poruchách. U reálných pacientů se však nezřídka setkáváme s kombinací jednotlivých poruch. Simulátor umožnil ve virtuální realitě sledovat vývoj jednoduchých i kombinovaných poruch a příslušné regulační odpovědi fyziologických subsystémů na jednoduché i kombinované poruchy.

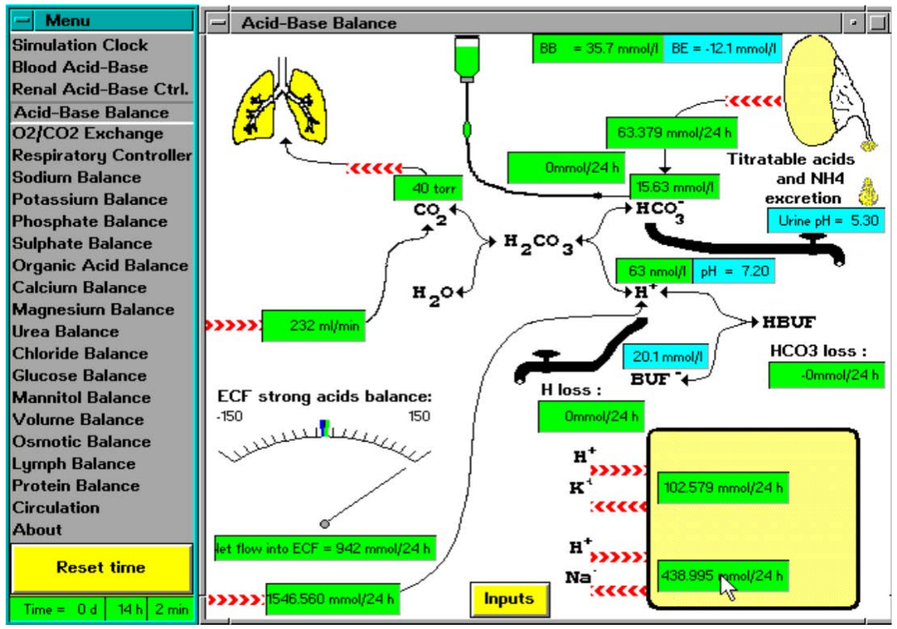
Tak např. při klasickém výkladu poruch vnitřního prostředí se postupně probírají poruchy jednotlivých subsystémů vnitřního prostředí (tj. poruchy acidobazické, iontové, objemové osmotické homeostázy) samostatně.

V klinické praxi jsou ale u pacientů poruchy vnitřního prostředí často kombinované (např. se vyskytuje smíšená acidobazická, iontová a objemová porucha) a lékař musí pro správnou diagnostiku a volbu adekvátní terapie dobře porozumět návaznostem regulačních smyček jednotlivých subsystémů. Z pedagogického hlediska je proto výhodné, že simulátor díky své komplexnosti umožnil názorně demonstrovat, ***jak jednotlivé fyziologické sybsystémy spolu navzájem souvisejí*** a ***jak se tyto souvislosti projevují v jednotlivých patofyziologických stavech***.

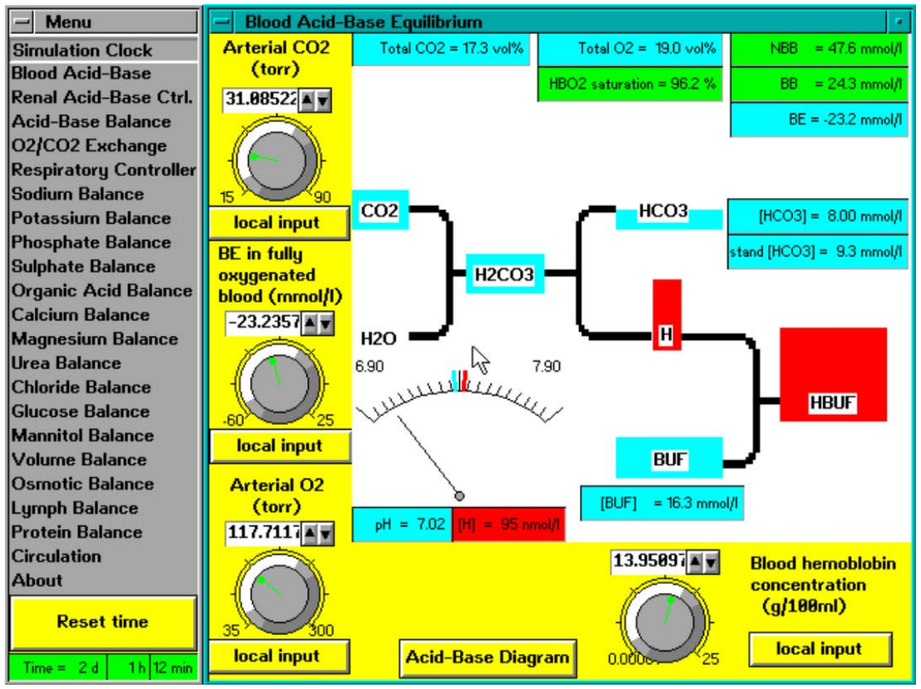
Simulátor umožňoval nastavováním jednotlivých vstupních veličin sledovat rozvoj nejrůznějších



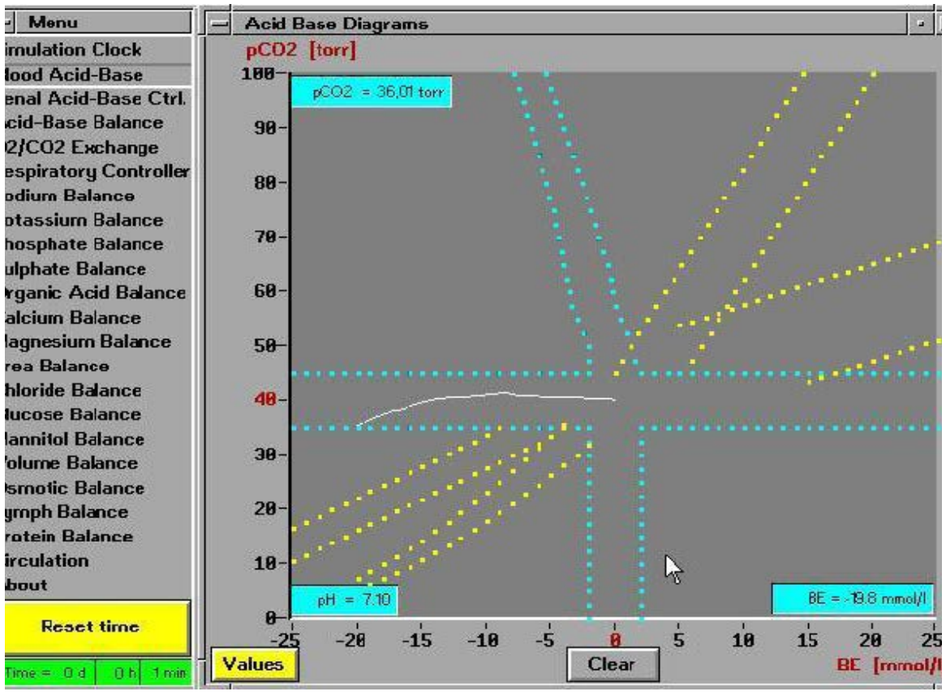
Obr. 53 – Ukázka práce se simulátorem GOLEM při sledování patogeneze metabolické acidózy. Pootočením knoflíku na jednom z panelů simulátoru (na panelu acidobazické metabolické bilance zvýšíme metabolickou produkci silných kyselin a tak vyvoláme metabolickou acidózu, způsobenou zvýšením tvorby silných kyselin (obdobně jako při laktátové acidóze, diabetické ketoacidóze aj.) .



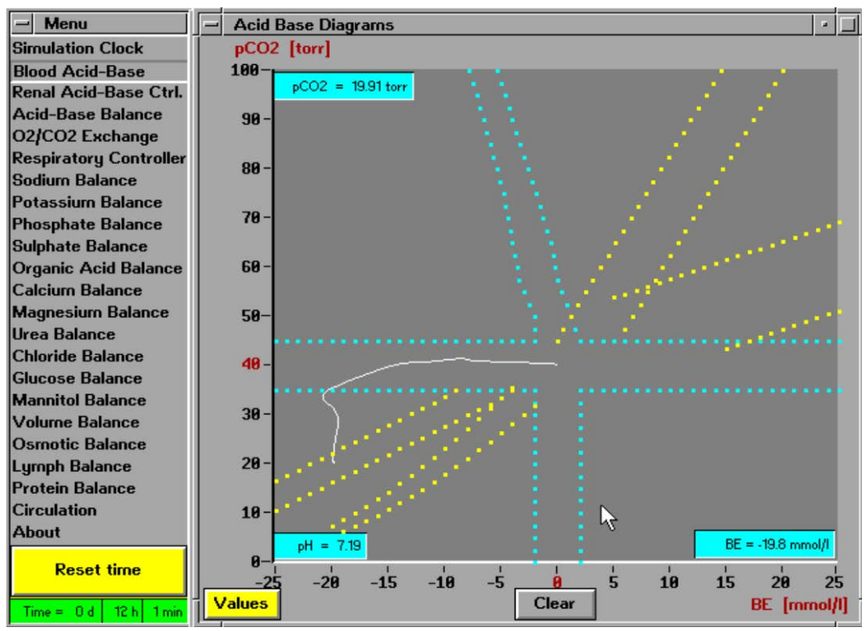
Obr. 54 – Porucha bilance mezi tvorbou silných kyselin a jejich vylučováním v ledvinách při metabolické acidóze. Metabolická produkce silných kyselin, disociujících na příslušné anionty a vodíkové ionty (H^+), převýší jejich exkreci ledvinami. V ledvinách se exkretované vodíkové ionty se váží na fosfáty a amoniak a vylučují se jako tzv. titrovatelná acidita a amonné ionty (NH_4^+). V daném případě je bilance mezi metabolickým přísunem vodíkových iontů do extracelulární tekutiny a jejich vylučováním kladná (vodíkové ionty se hromadí v extracelulární tekutině rychlostí 942 mmol/24hod.). Zvýší výměna vodíkových iontů za draselné a sodíkové ionty na membráně buněk. Ionty H^+ vstupují do buněk, kde jsou pufrovány intracelulárními nárazníky.



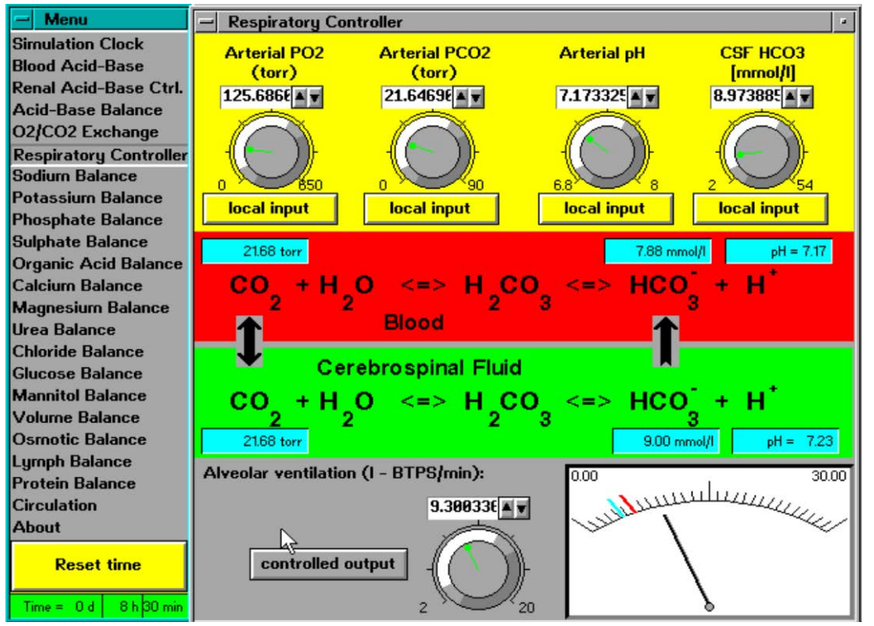
Obr. 56 – Reakce pufračních systémů krve na metabolickou acidózu. Nadbytečné vodíkové ionty se v krvi vážou na bikarbonát a nebikarbonátové nárazníkové báze, tj. fosfáty, plazmatické bílkoviny a hemoglobin (na panelu jsou všechny nebikarbonátové báze označeny souhrnně jako BUF⁻), pH plazmy klesá, rozvíjí se acidémie, Base Excess a hladina aktuálních bikarbonátů klesá.



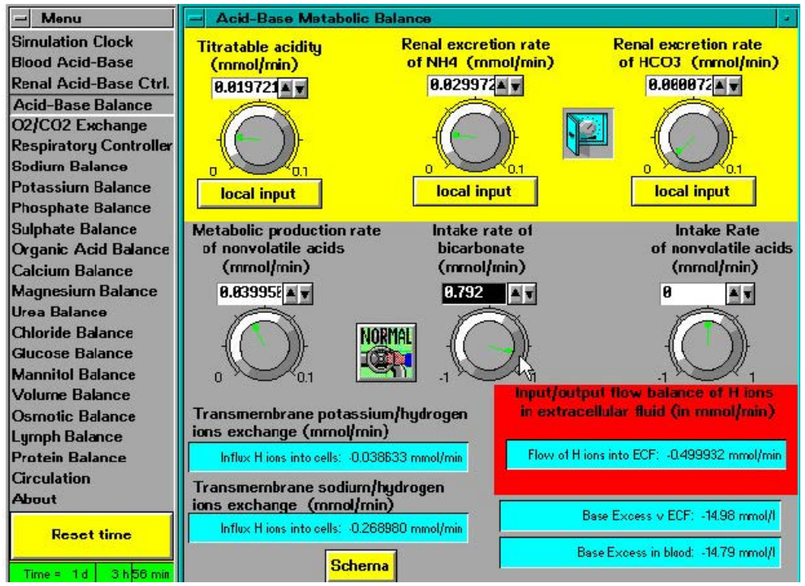
Obr. 55 – V klinické praxi se pro vyhodnocování poruch acidobazické rovnováhy využívají kompenzační diagramy. Kompenzační diagram je v simulátoru znázorňován na speciálním panelu. Na tomto diagramu můžeme sledovat, jak se acidobazická porucha vyvíjí a jak se postupně uplatňují kompenzační a korekční mechanismy. V daném simulovaném případě vidíme, že hodnoty acidobazické rovnováhy jsou na kompenzačním diagramu v pásmu akutní metabolické acidózy, hodnota pH je 7,10. Další vývoj ukazuje následující obrázek.



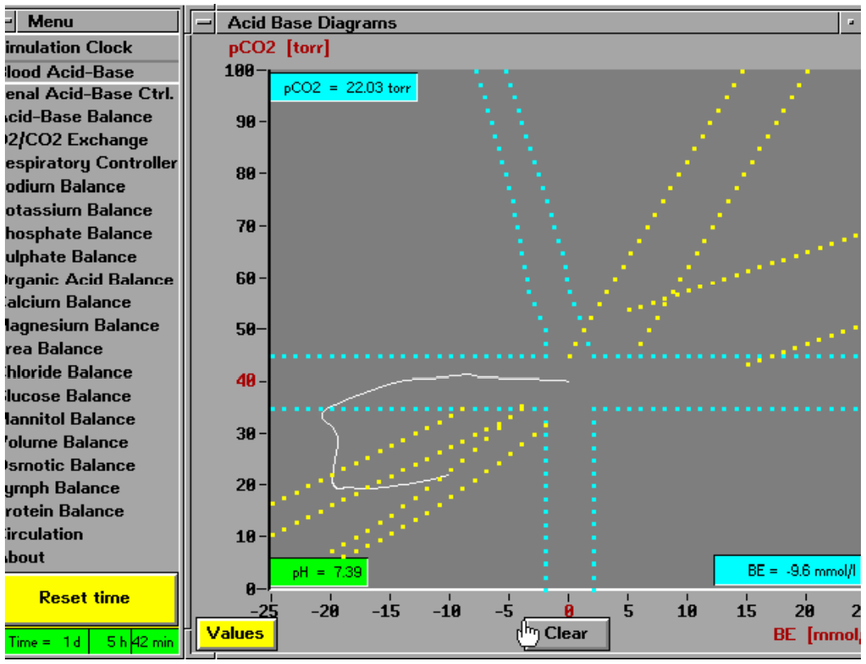
Obr. 57 – Chronická metabolická acidóza na kompenzačním diagramu. Pomalu (během dvanácti hodin) se začíná rozvíjet kompenzační odpověď respirace na metabolickou acidózu – PCO_2 pomalu klesá (křivka na kompenzačním diagramu se otáčí směrem dolů). Zvýšení alveolární ventilace vede k poklesu hodnot PCO_2 v arteriální krvi (a vlivem pufrační reakce) ke zvýšení pH z původní nízké hodnoty 7,1 (viz předchozí obrázek) na hodnotu 7,19. Acidobazické hodnoty simulovaného pacienta se nacházejí v pásmu maximální respirační kompenzace.



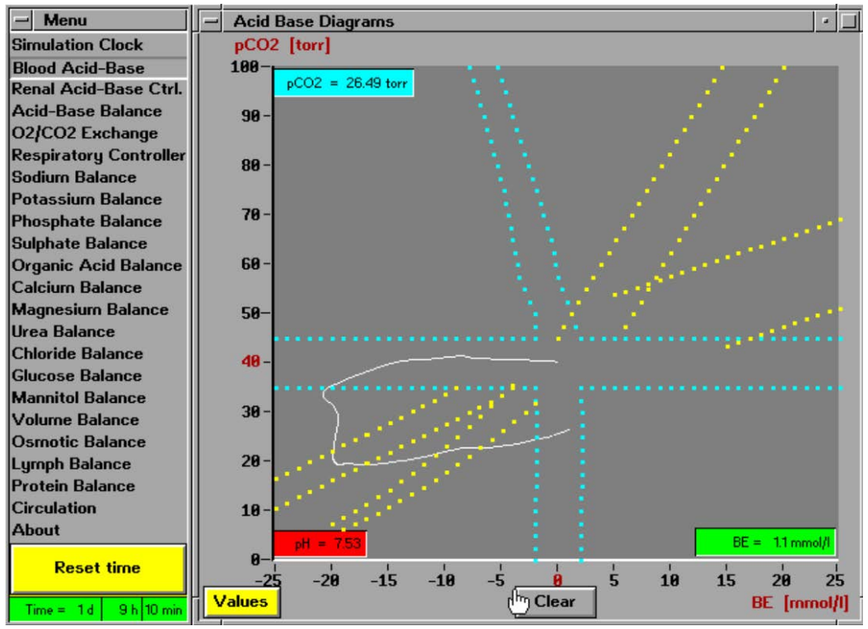
Obr. 58 – Příčinou postupného zvyšování alveolární ventilace je reakce dechového centra na metabolickou acidózu. Hladina bikarbonátů v krvi se snížila díky vazbě nadbytečných se vodíkových iontů při pufrační reakci. Protože, na rozdíl od CO_2, bikarbonáty pronikají přes hematoencefalickou bariéru pomalu, vzniká mezi mozkomíšním mokem a krevní plazmou koncentrační gradient bikarbonátů. Na panelu můžeme sledovat, jak se bikarbonáty zvolna přesouvají z moku do krve, a jak jejich hladina v mozkomíšním moku klesá. Ztráta bikarbonátů postupně posouvá rovnováhu v bikarbonátovém systému moku doprava, což vede k postupnému zvyšování koncentrace vodíkových iontů a k poklesu pH moku. Pokles pH mozkomíšního moku dráždí dechové centrum, důsledkem je pozvolna se zvyšující alveolární ventilace. Během 6-12 hodin (podle tíže poruchy) se hladiny bikarbonátů v moku a v krevní plazmě vyrovnají a respirační odpověď na metabolickou acidózu dosáhne svého maxima.



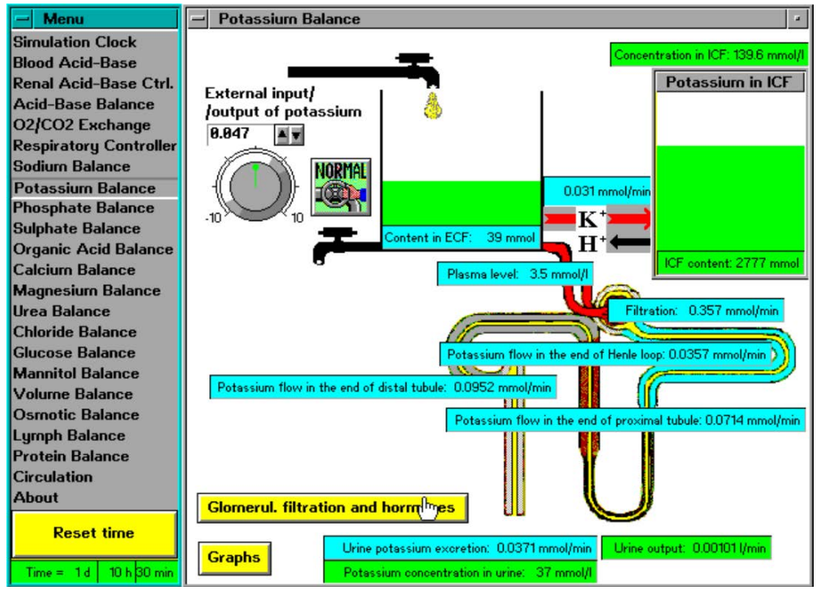
Obr. 60 – Renální korekce metabolické acidózy a její léčení infúzí bikarbonátů. Respirační systém sám osobě ale nedokáže plně korigovat kyselé pH na normální hodnotu 7,4. K plné korekci pH je zapotřebí rozvinutí renální korekce, kdy ledviny zvýší (během 3-5 dnů) vylučování vodíkových iontů vázaných na fosfáty a amoniak, tj. ve formě tzv. titrovatelné acidity a amonných iontů NH4+ a postupně vyloučí nahromaděné silné kyseliny. Hodnoty acidobazických parametrů pacienta by se na kompenzačním diagramu pak pomalu pohybovaly v pásmu maximální respirační kompenzace směrem k normálním hodnotám (tj. směrem ke středu kompenzačního diagramu (samozřejmě za předpokladu, že není přítomna žádná další patologie). Vidíme, že virtuální pacient zvýšil vylučování titrovatelné acidity a NH4+. Aby se rychleji metabolická acidóza korigovala, byla pacientovi podávána infúze bikarbonátů. Na speciálním panelu vybereme příslušný infúzní roztok, stanovíme jeho celkovou dávku a zvolíme rychlost infúze.



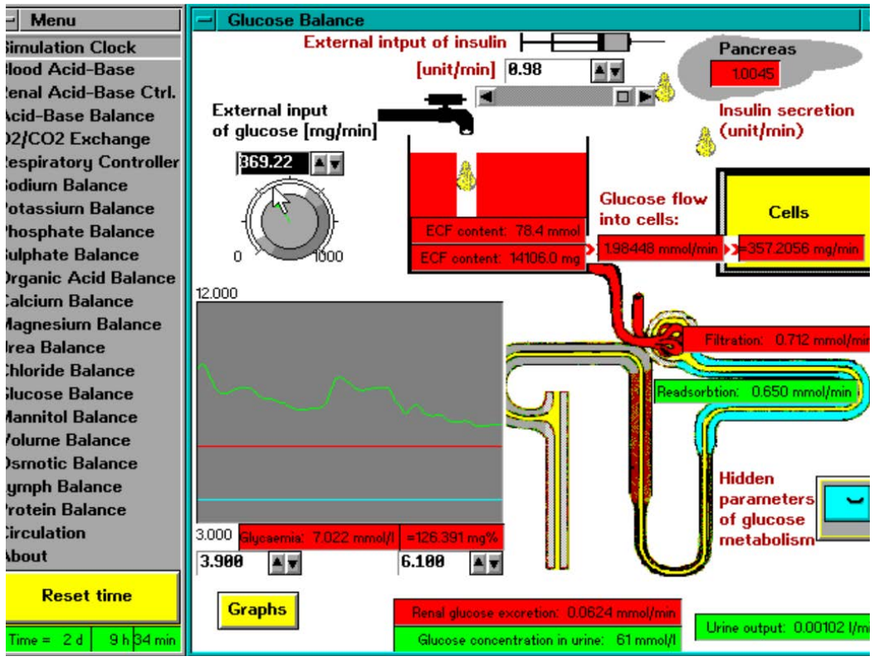
Obr. 59 – Korekce metabolické acidózy pomocí infúze bikarbonátů.Výsledek korekce metabolické acidózy pomocí infúze bikarbonátů můžeme postupně sledovat na panelu kompenzačního diagramu. Vidíme, že acidobazické hodnoty se během podávání infúze v kompenzačním diagramu pomalu přesunuly z oblasti chronické metabolické acidózy do oblasti normálního pH, avšak sníženého parciálního tlaku CO_2. V tomto okamžiku by bylo vhodné infúzi přerušit. Pokud tak neučiníme, můžeme tímto razantním způsobem léčby u pacienta vyvolat nepříjemné komplikace.



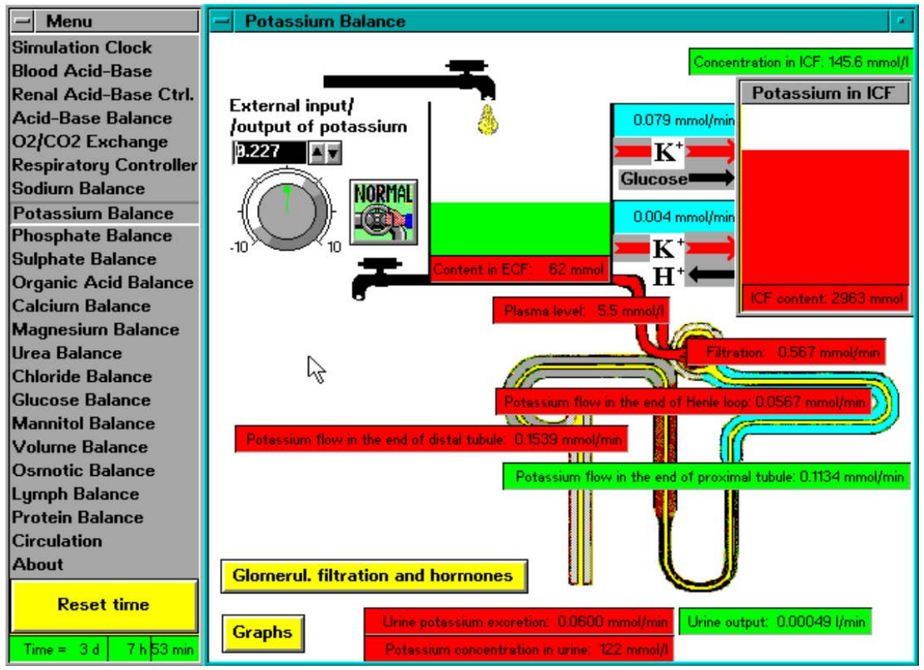
Obr. 61 – Chyba ve virtuální terapii metabolické acidózy příliš velkou dávkou infúzně podávaných bikarbonátů. Pacient je virtuální (i jeho smrt je jen virtuální), a proto si můžeme na simulátoru zkusit, co se stane, když pacienta předávkujeme infúzí bikarbonáty. Infúzi bikarbonátů nepřerušíme a budeme mu podávat bikarbonát až do vyrovnání hodnoty BE na normální hodnotu (0 mmol/l). Kdyby byla hodnota PCO_2 normální, hodnota pH by se normalizovala (na pH=7.4). Jenomže pacient byl v pásmu maximální respirační kompenzace (ta se vyvíjela cca 12 hodin), stejnou dobu bude ovšem tato kompenzace odeznívat. V důsledku pomalu odeznívající respirační kompenzace je hodnota PCO_2 nízká a hodnota pH se přesunula na alkalickou stranu (pH = 7.53).



Obr. 62 – Nebezpečné následky rychlé alkalizace po dlouhodobější metabolické acidóze. Vidíme, že rychlá alkalizace, zejména po hlubší a déle trvající acidémii, vedla k přesunu draslíku do buněk. Draslík, který se při předchozí acidémii přesunul do extracelulární tekutiny (výměnou za vodíkové ionty) se ale z podstatné části vyloučil do moči a v extracelulární tekutině již není k dispozici. Přesun draslíku do buněk proto vede k nebezpečnému poklesu hladiny draslíku v plazmě. Život pacienta je ohrožen. Situaci je nutno řešit dodáním draslíku. Infúzi draselných iontů je zapotřebí podávat tak, aby se hladina draslíku v extracelulární tekutině příliš nezvýšila, podávaný draslík se stačil přesouvat do buněk a doplňovat tak snížené zásoby draslíku v buňkách. Pro rychlejší doplnění snížených zásob draslíku v buňkách je vhodné při podávání draselných iontů v infúzi zároveň zvýšit přesun draslíku do buněk..



Obr. 63 – Vliv inzulínu na přesun draslíku z extracelulární tekutiny do buněk. Přesun draslíku do buněk urychluje inzulín. Proto pacientovi podáme do draselné infúze inzulín spolu s glukózou (která se vlivem inzulínu nasává do buněk). Na panelu glukózové bilance můžeme sledovat, jak se při infúzi glukózy s inzulínem zvýší rychlost přesunu glukózy do buněk. Dávkování glukózy a inzulínu volíme takové, abychom nevyvolali u pacienta hypoglykémii (hladinu glykémie můžeme průběžně sledovat na grafu).



Obr. 64 – Infúze draselných roztoků spolu s glukózou a inzulínem pro korekci deplece draslíku. Na panelu bilance draslíku pak můžeme sledovat, jak se vlivem inzulínu se zároveň s glukózou do buněk přesouvá ve vyšší míře i v infúzi podávaný draslík. Snížené zásoby draslíku v buňkách se rychle doplňují a hladina plazmatického draslíku je i při podávané draselné infúzi držena v bezpečných mezích a stav virtuálního pacienta, kterého na životě ohrozilo předávkování alkalizačních infúzí, se zlepšil.

patologických stavů a vlivu příslušné terapie na stav virtuálního pacienta. Simulátor umožňuje změnou hodnot svých vstupů simulovat příslušné ***patologické stavy*** a některé ***terapeutické zásahy***.

Pro ilustraci si uvádíme na *Obr. 53-Obr. 64* příklad postupného rozvoje a léčení metabolické acidózy.

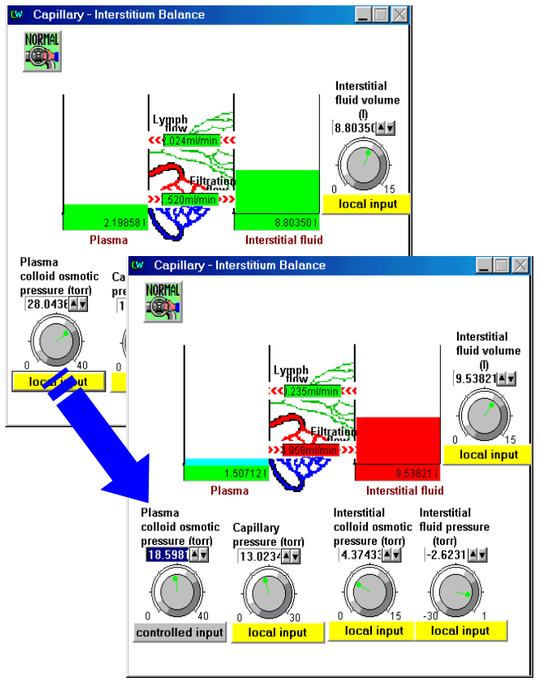
Simulaci bylo možné kdykoli přerušit a znovu na definovaný simulovaný čas rozběhnout. Časové průběhy hodnot jednotlivých veličin bylo možné také sledovat na speciálních panelech zobrazujících příslušné grafy časových průběhů hodnot všech relevantních veličin. Simulaci bylo možné také stiskem tlačítka „Reset" ukončit a vše uvést do normálního stavu. Takové tlačítko, které by tímto jednoduchým způsobem umožnilo zvládnout těžké život ohrožující stavy, ovšem u reálných pacientů neexistuje a proto simulátory slouží jako užitečná výuková pomůcka pro nácvik lékařského diagnostického a terapeutického rozhodování bez nebezpečí pro pacienta. Vše se odehrává ve virtuálním světě, kde i smrt je jen virtuální…

Pro simulátor byla připravena celá sada scénářů, realizujících nejrůznější kombinované poruchy homeostázy vnitřního prostředí – poslední verze simulátoru obsahovaly například „receptář", kde bylo možné zadat velikost, rychlost a časový interval příslušných ztrát tělních tekutin, a nastavení hodnot příslušných parametrů, kterými bylo možné simulovat příslušné poruchy fyziologických regulací při nejrůznějších onemocněních. Byl vytvořen i receptář pro dávkování příslušné terapie - studenti si např. mohli vybírat pro infúzní terapii z řady nabídnutých infúzních roztoků a simulátor také umožňoval do příslušného receptáře přidávat další roztoky.

4.2 Pacientský simulátor „na pitevním stole"

Při výuce anatomie je pitva užitečným výukovým prostředkem, umožňujícím studentům medicíny postupným odstraňováním jednotlivých anatomických struktur si ozřejmit základní anatomické souvislosti stavby lidského těla. Pro podporu výuky anatomie existuje též i řada na internetu dostupných nástrojů, umožňujících vizualizovat anatomické poměry na obrazovce počítače a lidské tělo tak pitvat ve virtuálním prostředí (viz např. *http://www.visiblebody.com/*).

Obdobně, jako při anatomické pitvě pro ozřejmění anatomické stavby organismu odstraňujeme jednotlivé části orgánů tak i při sledování funkčnosti organismu na pacientském simulátoru se z pedagogického hlediska ukázalo jako velice výhodné objasňovat fyziologický význam jednotlivých regu-



Obr. 65 – Sledování vlivu koloidně-osmotického tlaku plazmatických bílkovin na rovnováhu filtrace a zpětné resorpce vody mezi kapilárou a intersticiální tekutinou na panelu kapilárně-intersticiální rovnováhy. Hodnoty všech veličin zobrazených na tomto panelu jsou regulované veličiny zobrazované v příslušných okénkách. Jejich hodnoty nelze na panelu měnit (příslušné regulační knoflíky pod displejem na počítačovou myš nereagují). Stiskem příslušného tlačítka však můžeme regulační smyčku rozpojit a hodnotu příslušné veličiny můžeme zadat jako lokální vstup a sledovat jak se její změna projeví. V daném příkladě byla v stiskem tlačítka přepnuta hodnota koloidně osmotického tlaku plazmatických bílkovin do režimu lokálního vstup. V simulátoru můžeme pozorovat, jak snížení její hodnoty vedlo ke zvýšenému přestupu vody z plazmy do intersticiální tekutiny a k následnému vzestupu objemu intersticiální tekutiny a vznik otoků. Na dalších panelech simulátoru Golem můžeme sledovat jak na tuto situaci budou reagovat další fyziologické subsystémy organismu nebo můžeme celý subsystém kapilárně-intersticiální rovnováhy vody na odpojit z regulací a sledovat jaký význam mají jednotlivé proměnné na vznik a resorpci otoků.

lačních okruhů pomocí ***rozpojování a opětovného zapojování jednotlivých regulačních vazeb***. Rozpojení regulačních vazeb v simulátoru umožní ***lokálně sledovat odezvu jednotlivých fyziologických subsystémů*** na změnu hodnot některých proměnných, které jsou ale sami v organismu regulovány.

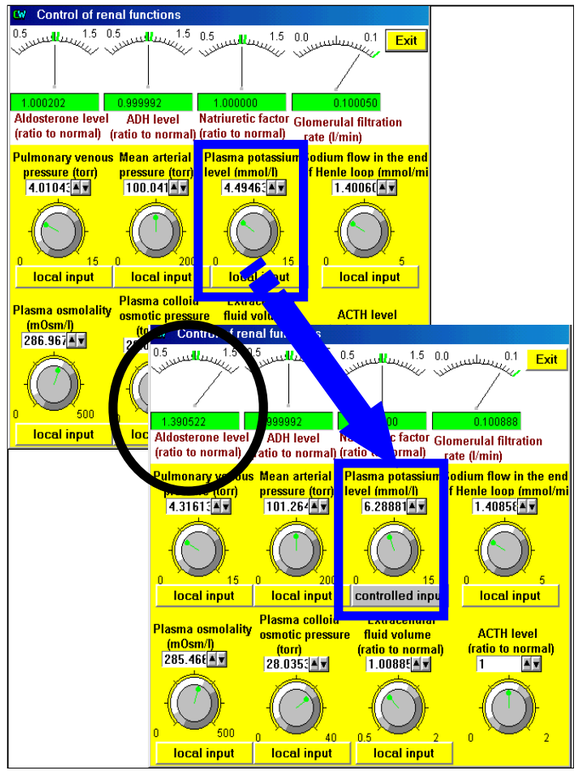
Do simulátoru Golem jsme proto zavedli ***možnost „odpojení regulace“*** některých regulovaných fyziologických proměnných a jejich „přepnutí na lokálně zadávaný vstup“. Stačí pouze pod okénkem příslušné proměnné (která je vstupem do daného subsystému a jejíž hodnota je zvnějšku subsystému regulována) stisknout příslušné tlačítko (v anglické verzi označené nápisem *„local input“*). Proměnná se rázem odpojí z vnější regulační smyčky. Její hodnotu pak můžeme měnit a sledovat odezvy subsystému na zadávané hodnoty. Jakmile opět stiskneme příslušné tlačítko (jehož nadpis se změnil na *„controlled input“*) proměnnou opět propojíme do regulační smyčky.

Rozpojení regulačních smyček umožní omezit se při simulaci na jednotlivý fyziologický subsystém a zkoumat jeho chování nezávisle na spletitých regulačních vztazích uvnitř celého organismu a sledovat tak chování jednotlivých fyziologických regulačních vztahů odděleně.

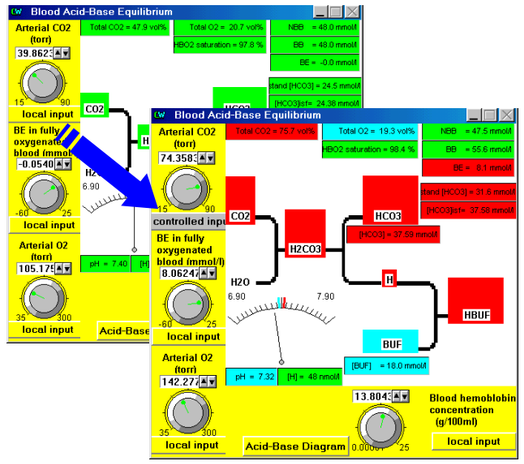
Tak např. můžeme sledovat, jaký vliv na přesuny vody mezi kapilárou a intersticiální tekutinou má koloidně osmotický tlak plazmatických bílkovin, kapilární tlak, nebo koloidně osmotický tlak intersticia či hydraulický tlak intersticiální tekutiny (*Obr. 65*). Všechny tyto veličiny jsou organismem regulovány. Pokud odpojíme od regulace koloidně osmotický tlak v plazmě (který závisí na organismem regulované koncentraci plazmatických bílkovin), můžeme sledovat, jak se při jeho poklesu přesune část tekutiny z plazmy do intersticiálního prostoru.

Na simulátoru můžeme mimo jiné také zkoumat vliv jednotlivých proměnných na výdej příslušných hormonů – tak například rozpojením regulační smyčky řídící koncentraci plazmatické hladiny draslíku můžeme hladinu draslíku v plazmě zadávat jako vstup a sledovat, jak zvýšení hladiny draslíku změní výdej aldosteronu (*viz Obr. 66*) a na panelu ledvin pak sledovat jak zvýšená hladina aldosteronu ovlivní jeho vylučování v ledvinách.

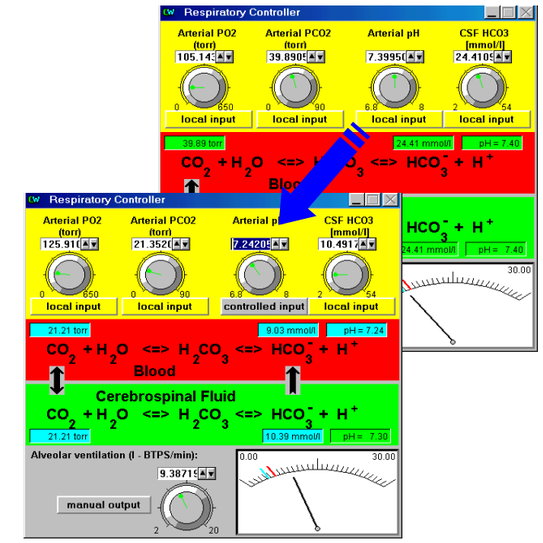
Od vnějších vazeb můžeme dokonce odpojit celý subsystém a sledovat dynamiku chování daného subsystému při postupných změnách jediného vstupu, zatímco jiné vstupy jsou nastaveny na zvolené konstantní hodnoty (tzv. princip „ceteris paribus“).



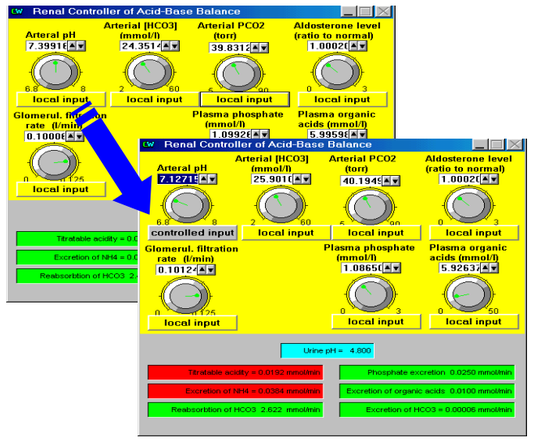
Obr. 66 – Sledování vlivu některých fyziologických proměnných na hormony ovlivňující funkci ledvin. V panelu zobrazujícím pomocí ručkových měřících přístrojů hodnotu glomerulární filtrace a hladiny hormonů ovlivňujících renální funkce (tj. aldosterunu, ADH, natriuretického hormonu) jsou pod měřícími přístroji zobrazeny hodnoty některých regulovaných fyziologických proměnných. Tyto hodnoty můžeme (stiskem tlačítka s nadpisem „lokální vstup“, resp. v anglické verzi simulátoru „local input“) odpojit od regulace a přepojit je do režimu lokálního vstupu a nastavit novou hodnotu těchto proměnných. Tak se například na zobrazeném příkladě se odpojila od regulace hodnota plazmatické koncentrace draslíku a z původní (regulavané) hodnoty 4,49 mmol/l se ručně přenastavila na hodnotu 6,29 mmol/l. Na panelu můžeme sledovat, že nadledviny následně zvýší sekreci aldosteronu. Na jiném panelu pak např. můžeme sledovat, jak se zvýšená hladina aldosteronu projeví na zvýšení vylučování draslíku ledvinami. Tímto způsobem simulátor Golem umožňuje studentům sledovat význam jednotlivých fyziologických regulačních okruhů a lépe pochopit odezvy jednotlivých fyziologických subsystémů na nejrůznější patologické i terapeutické podněty.



Obr. 67 – Přerušení regulační smyčky do pufračních subsystémů krve. Stiskem tlačítka byla rozpojena regulační smyčka řídící hodnotu pCO_2 v arteriální krvi – nyní na ní již nemá vliv respirační systém a hodnotu arteriálního PCO_2 můžeme zadávat jako lokální vstup. Můžeme např. jeho hodnotu zvýšit a sledovat jak na zvýšení hladiny pCO_2 bude reagovat pufrační systém krve. Vidíme, že hladina bikarbonátů stoupá a zároveň hladina nebikarbonátových bazí (BUF^-) klesá, hodnota pH (zobrazená na ručičkovém měřícím přístroji) se přechýlí na kyselou stranu. Stiskem dalších (žlutě vybarvených) tlačítek můžeme z regulačních smyček odpojit i všechny ostatní vstupy do systému a podrobně sledovat chování samotného pufračních systémů krve při změnách jednotlivých vstupních veličin. V daném případě jsme další vstupy neodpojili a můžeme proto sledovat, jak se vlivem postupného zapojení renálního regulátoru organismus postupně (s maximem odpovědi během 3 - 5 dnů simulovaného času) snaží o kompenzaci kyselého pH zvýšením vylučování silných kyselin ledvinami (ve formě titrovatelné acidity a NH_4^+).



Obr. 68 – Sledování chování respiračního regulátoru na poruchy acidobazické rovnováhy. Na schématu jsou znázorněny bikarbonátové pufrační systémy v krvi a v mozkomíšním moku, oddělené hematoencefalickou bariérou. CO_2 proniká přes hematoencefalickou bariéru snadno (proto jsou jeho hladiny v moku a v krevní plazmě prakticky vždy vyrovnané) zatím co bikarbonát (HCO_3^-) proniká hematoencefalickou bariérou pomalu (a proto mohou být jeho hodnoty a krevní plazmě a v moku rozdílné). Rozpojením hodnoty arteriálního pH od regulace můžeme tuto hodnotu zadávat jako lokální vstup a sledovat reakci respiračního regulátoru na změnu arteriálního pH. Pokud hodnotu pH snížíme z 7.4 na 7.24, jako je ukázáno na obrázku, v krevní plazmě okamžitě poklesne hladina bikarbonátů (HCO_3^-). Hladina CO_2 v mozkomíšním moku je prakticky neustále ekvilibrována s hladinou CO_2 v krvi, zatímco hladiny bikarbonátů v krvi a moku se vyrovnávají pomalu. Na simulátoru můžeme sledovat, jak bikarbonát z mozkomíšního moku pomalu přechází do krve, jeho hladina v moku postupně klesá. Tím se ale posouvá chemické ekvilibrium pufrační reakce v bikarbonártovém systému moku směrem doprava, koncentrace vodíkových iontů v moku stoupá, pH moku klesá. Tím se ale dráždí respirační centrum a hodnota alveolární ventilace (zobrazená na ručkovém měřidle v dolní části obrázku) postupně (během 12 hodin simulovaného času) stoupá.



Obr. 69 – Sledování chování renálního regulátoru acidobazické rovnováhy. Renální regulátor má význam pro regulaci bilance mezi tvorbou a vylučováním silných kyselin. Stiskem tlačítka se přeruší vazba renálního regulátoru na jeho vnější okolí přes hodnotu arteriálního pH, kterou je pak možné zadávat jako lokální vstup do renálního regulátoru. Snížíme-li hodnotu arteriálního pH můžeme sledovat, jak se ledviny budou snažit posunout bilanci směrem ke zvýšení vylučování silných kyselin. Vidíme, jak se postupně (během 3-5 dní simulovaného času) zvyšuje exkrece vodíkových iontů vázaných na fosfáty (ve formě titrovatelné acidity) a na amoniak (ve formě NH_4^+). Hodnota pH v moči se sníží.

Tak například, pro pochopení mechanismu regulace acidobazické rovnováhy můžeme sledovat chování pufračních systémů krve, odpojených z vnější regulace, na změnu hladiny oxidu uhličitého (*viz Obr. 67*). Rozpojováním regulačních smyček můžeme také podrobně zkoumat, čím jsou ovlivňovány respirační a renální regulátor acidobazické rovnováhy (*Obr. 68 a Obr. 69*).

Odpojováním jednotlivých regulátorů můžeme tedy odděleně sledovat chování samostatných regulačních smyček a dílčích fyziologických subsystémů. Tím simulátor Golem nahrazuje celou škálu modelů dílčích fyziologických subsystémů a může přispět k pochopení jednotlivých fyziologických regulačních vazeb.

Pro pochopení patofyziologie řady klinických stavů je však důležité pochopení vzájemných souvislostí jednotlivých fyziologických subsystémů. Rozpojením regulační smyčky řízení výdeje aldosteronu můžeme například sledovat hormonální ovlivnění subsystémů jak acidobazické tak i elektrolytové rovnováhy (*viz Obr. 70*).

Možnost rozpojování a zapojování regulačních smyček v pacientských simulátorech umožňuje studentům pomocí simulátoru si ozřejmit význam jednotlivých regulačních okruhů a studovat vliv (rozpojených a zprvu ručně řízených) regulačních vazeb na chování organismu při nejrůznějších patologických poruchách a reakcích na příslušnou terapii.

Podle našich zkušeností právě tento přístup vede ***k lepšímu pochopení významu jednotlivých regulačních smyček,*** k porozumění jejich úlohy v patogeneze nejrůznějších onemocnění a chápání patofyziologických principů příslušných léčebných zásahů.

4.3 Od Golema k internetové učebnici - výklad pomocí simulačních her

Naše zkušenosti i zkušenosti jiných pracovišť s nasazením složitých simulátorů do výuky ukazují, že velké a komplexní simulátory mají z didaktického hlediska určitou nevýhodu ve složitém ovládání (Lane, 2001; de Freitas, 2006; Kofránek, Privitzer, Matoušek, Vacek & Tribula, 2009).

Velké množství vstupních proměnných i široká paleta možností sledování výstupních proměnných, vyžadují od uživatele důkladnější porozumění vlastní struktury simulačního modelu i znalost toho, jaké procesy je zapotřebí při simulacích určitých patologických stavů sledovat. V opačném případě se složitý sofistikovaný model uživateli jeví jen jako „složitá a málo srozumitelná technická hračka“ (obdobně, jako když ho posadíte před složitý simulátor dopravního letadla bez předchozího teoretického kurzu).

Rozvětvené uživatelskému rozhraní umožňující najednou sledovat hodnoty stovek proměnných se nakonec paradoxně ukazuje jako omezující prvek pro jejich nasazení v běžné výuce na lékařských fakultách. Přesto, že některé komplexní simulátory (např. simulátory QCP nebo Hummod - *http.hummod.org*) jsou volně stažitelné z internetu, ve výuce se zatím příliš nerozšířily.

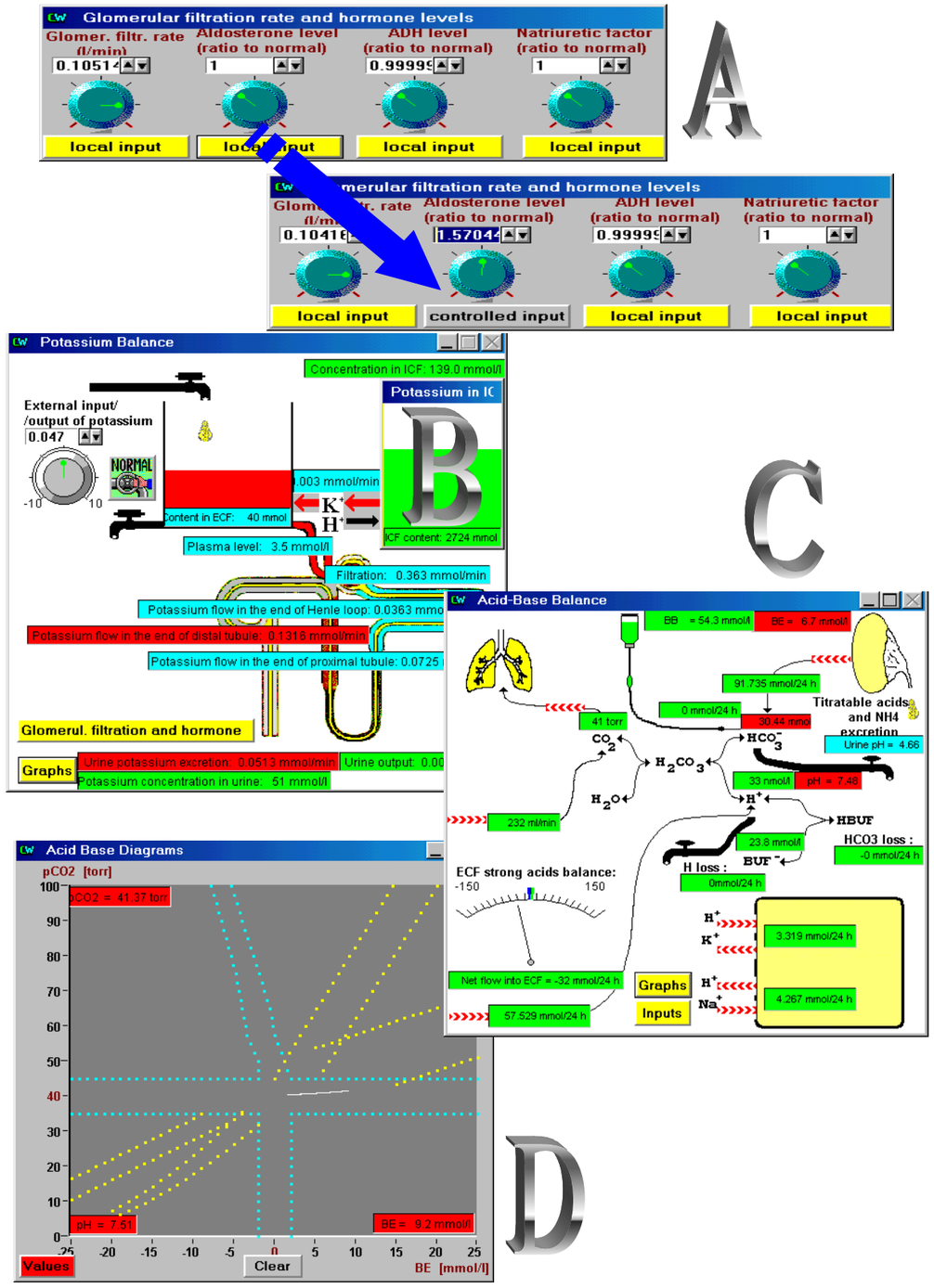
Výukové modely (a zřejmě nejen komplexní modely se stovkami proměnných) pro efektivní využití ve výuce proto sami o sobě nestačí. Musí být provázeny výkladem jejich využití – nejlépe pomocí interaktivních výukových aplikací na internetu.

Teprve ***spojení výkladu se simulační hrou*** dává možnost využít všech výhod virtuální reality pro vysvětlení složitých patofyziologických procesů.

Pedagogická praxe ukázala, že ***simulační hra s jednoduchými agregovanými modely*** (s možností sledování pouze několika proměnných) je ***někdy vhodnějším nástrojem pro vysvětlení složitých procesů než rozsáhlý výukový model***. Při výkladu je vhodné postupovat od jednoduššího ke složitějšímu, tj. nejprve s využitím jednoduchých modelů vysvětlit základní principy a teprve potom se věnovat složitějším detailům a využívat simulační hry se složitějšími modely.

A tak jako se na simulátoru dopravního letadla dá absolvovat pilotní výcvik pouze s pomocí instruktora, tak i efektivní využití simulačních modelů ve výuce vyžaduje zkušeného učitele, který pomocí simulačních her může pomoci studentům pochopit, jak pracuje organismus v normě a v patologii.

Naše zkušenosti ukazují, že mnohem větší pedagogický význam než rozsáhlé komplexní modely mají modely jednotlivých subsystémů, které „odpojíme z okolního propojení“ a jejich funkci můžeme sledovat samostatně. Tak například odpojením subsystému cirkulace můžeme sledovat reakci cirkulačního systému na jednotlivé v organismu řízené vstupy a studentům pomocí modelu vysvětlovat patogenezu nejrůznějších poruch cirkulace - od levostranného a pravostranného selhání, poruch



Obr. 70 – Příklad rozpojení fyziologických subsystémů z vnějších regulačních smyček v simulátoru GOLEM demonstrující vazby subsystému acidobazické rovnováhy a elektrolytové rovnováhy přes regulační vliv hormonální regulace. Stisknutím tlačítka odpojíme řízení hladiny hormonu aldosteron z regulace. Pootočením knoflíku pak hladinu aldosteronu násilně zvýšíme (A). Po čase vidíme na schématu vylučování draslíku v ledvinách, že draslík se ve zvýšené míře vylučuje močí, jeho zásoby v plazmě jsou však malé, ledvinné ztráty vedou k tomu, že draslík se přesouvá do mimobuněčné tekutiny (a plazmy) z buněk (B). Výstup draslíku z buněk je však provázen vstupem vodíkových iontů do buněk (C), důsledkem je rozvoj extracelulární metabolické alkalózy (D).

řízení arteriálního tlaku až po patogenezi čtyř druhů šoku (Kofránek, Mateják, Ježek a spol. 2011):. Obdobně využíváme model přenosu krevních plynů, model acidobazické rovnováhy, model respirace a další modely (Kofránek, Privitzer, Mateják, Matoušek, 2011)

Je zřejmé, že sebelepší simulátor bez dostupného výkladového textu a jasného scénáře jeho využití ve výuce, je jen polovičaté řešení. Na druhé straně je zřejmé, že i vynikající interaktivní multimediální výukové programy s mnoha ozvučenými animacemi, ale bez simulačních her s modely na pozadí, jako je např. Interactive Physiology (Branstrom a další, 2008), využívají možnosti počítače pro výuku jen napůl.

Z toho vyplývá jasný požadavek na skloubení interaktivního multimediálního výkladového textu se simulátorem. Ukazuje se, že jakousi „kostrou" výukové aplikace, o níž lze opřít interaktivní multimediální animace propojené se simulačními hrami, je scénář výukového programu. Nejlépe hned na počátku musí být jasné, jaké simulátory budeme potřebovat a jakým způsobem je chceme ve výukovém programu využívat. Z toho vyplynou i požadavky na návrh struktury simulátoru a modelu na jeho pozadí.

Požadavkem doby je dostupnost výukových aplikací ***„na kliknutí" přes internet*** – nejlépe ***přímo v internetovém prohlížeči***.

Pro skloubení možností interaktivních multimédií a simulačních modelů pro lékařskou výuku jsme proto koncipovali projekt internetového počítačového ***Atlasu fyziologie a patofyziologie*** jako multimediální výukovou pomůcku, která názornou cestou prostřednictvím internetu s využitím simulačních modelů by měla pomoci vysvětlit funkci jednotlivých fyziologických subsystémů, příčiny a projevy jejich poruch – http://physiome.cz/atlas.

V atlasu se snažíme ***kombinovat výkladové kapitoly***, doprovázené ***interaktivními animacemi (synchronizované se zvukovým doprovodem)***, se ***simulačními hrami s modely jednotlivých fyziologických subsystémů.*** Vše je volně dostupné z internetu.

Z didaktického hlediska je nutné při výkladu vždy postupovat od jednoduchého ke složitějšímu. Podle tohoto principu je proto vhodné při výkladu využívat nejprve jednodušší agregované modely (s několika proměnnými), s jejich pomocí vysvětlit základní principy, a poté model (a popisovanou fyziologickou realitu) postupně zesložiťovat.

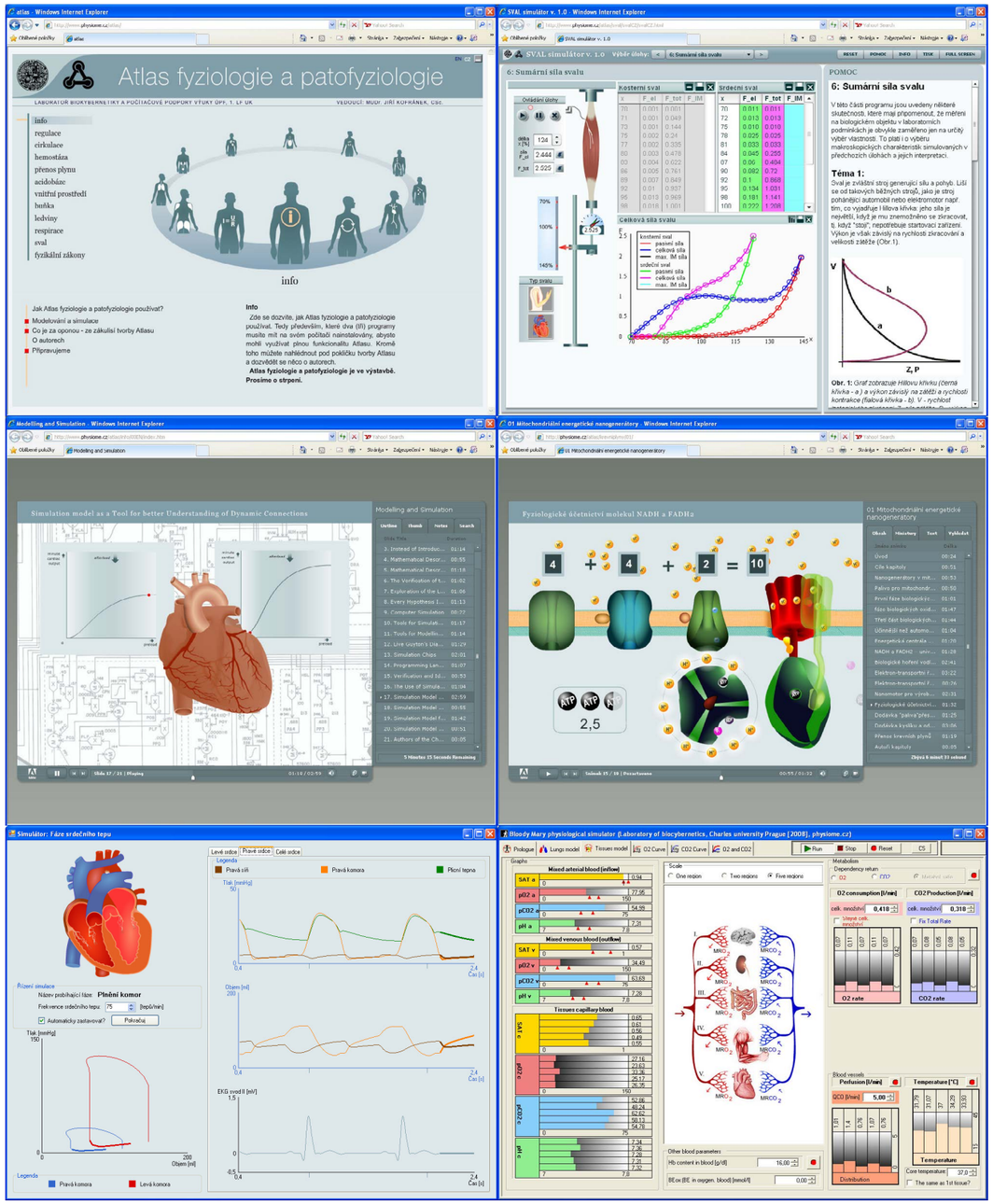
Atlas kombinuje interaktivní výkladové kapitoly a simulační hry s modely fyziologických systémů (viz obr. 97). Při tvorbě uživatelského rozhraní modelů, využívaných jako podklad pro simulační hry, připomíná spíše animované obrázky z tištěného Atlasu fyziologie (Silbernagl & Despopoulos, 2003, české vydání 2004) nebo Atlasu patofyziologie (Silbernagl & Lang, 1998, české vydání 2001), než abstraktní regulační schémata využívaná ve výuce bioinženýrů. Na rozdíl od tištěných ilustrací, jsou ale obrázky tvořící uživatelské rozhraní multimediálních simulátorů ***„živé"*** a ***interaktivní*** – změny ***proměnných simulačního modelu*** se projeví ***změnou obrázku***. Pomocí takto koncipovaných interaktivních ilustrací je možno realizovat simulační hry, které lépe než statický obrázek nebo i prostá animace pomohou vysvětlit dynamické souvislosti ve fyziologických systémech a napomoci především k pochopení příčinných souvislostí v rozvoji patogeneze nejrůznějších chorob.

Jako příklad „obrázkového" uživatelského rozhraní výukové simulační hry můžeme uvést ***model acidobazické rovnováhy plazmy***, kde jsou pufrační systémy v uživatelském rozhraní znázorněny jako propojené nádoby zobrazující kompartmenty jednotlivých látek. Model je součástí atlasu a je dostupný v české i anglické verzi na adrese

http://www.physiome.cz/atlas/acidobaze/02/ABR_v_plazme1_2.swf.

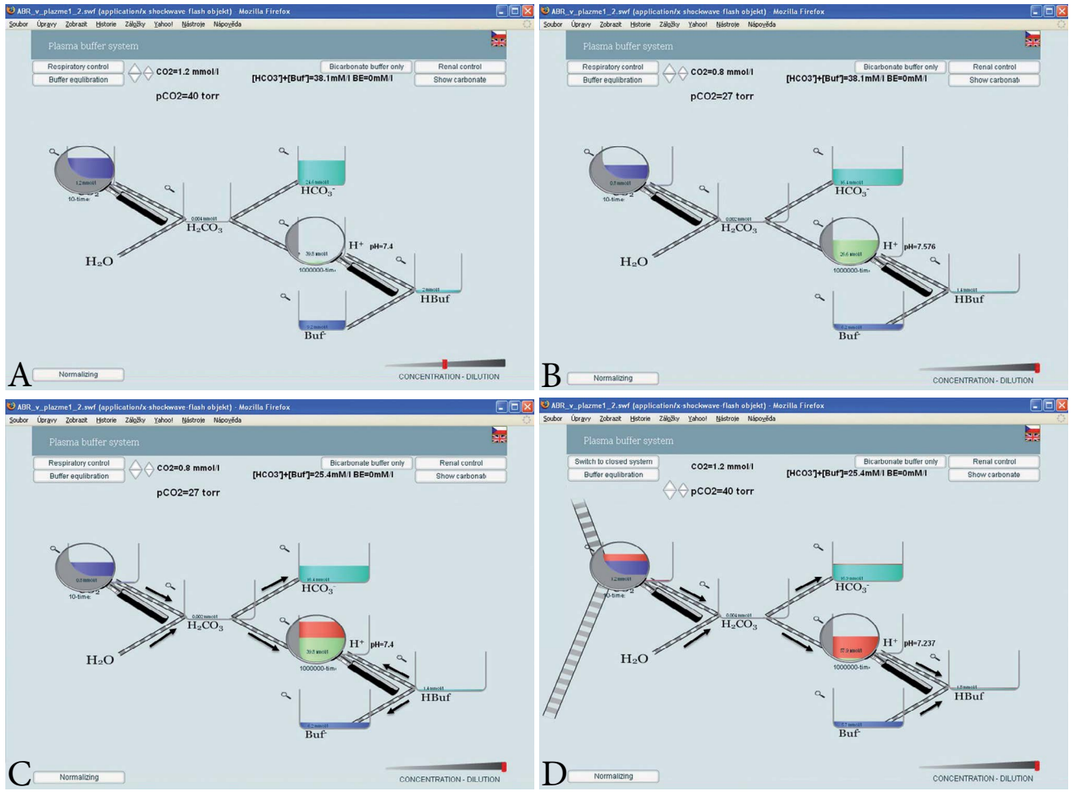
Výška „hladiny" v těchto nádobách reprezentuje koncentrace. Chemické reakce jsou znázorněny jako „přelévání tekutiny" mezi nádobami s jednotlivými složkami pufračních systémů. Do těchto nádob mohou „přitékat" nebo „odtékat" látky z/do metabolismu, respiračního systému nebo ledvin. Pomocí simulačních her s tímto modelem můžeme názorně vysvětlit vývoj různých poruch acidobazické rovnováhy. Na Obr. 72 je uvedeno využití tohoto simulátoru v simulační hře vysvětlující ***patogenezi diluční acidózy***.

Stiskem tlačítka „Vše normalizuj" dostaneme systém do výchozího normálního fyziologického stavu (Obr. 72 *A*). Zředění jednotlivých komponent pufrů se znázorní jako rozšíření příslušných nádobek – protože množství komponent v nádobkách zůstává stejné, hladina (reprezentující koncentraci) se sníží. Sníží se i hladina vodíkových iontů (Obr. 72 *B*). Stiskem tlačítka „Pufrační ekvilibrace" spustíme



Obr. 71 – Atlas fyziologie a patofyziologie kombinuje interaktivní výklad se zvukovým a animačním doprovodem a simulační hry. Je vytvářen v české (a postupně i v anglické) verzi. Je volně dostupný na internetové adrese www.physiome.cz/atlas.

chemické reakce v pufračních systémech vizualizované jako „přelévání" jednotlivých komponent. Po proběhlé disociaci kyseliny uhličité a slabých pufračních kyselin (v modelu označených jako HBUF – v realitě reprezentovaných především albuminem a fosfáty), se hladina vodíkových iontů ustaví zpět na původní hodnotu (Obr. 72 *C*). Nicméně hladina kyseliny uhličité, stejně jako hladina CO_2 zůstává díky diluci snížená. V organismu však respirace udržuje hladinu CO_2 v arteriální krvi na stálé úrovni (dané především hodnotou alveolární ventilace). Stiskem tlačítka „Respirační regulace" (resp. „Respiratory control" v anglické verzi) se hladina CO_2 zvýší na původní hodnotu před dilucí. Stiskem tlačítka „Pufrační ekvilibrace" („Buffer equilibration" v anglické verzi) proběhne chemická reakce která ustaví novou chemickou rovnováhu se zvýšenou koncentrací vodíkových iontů (Obr. 72 *D*).



Obr. 72 – Anglická verze Interaktivního výukového modelu pufračního systému plazmy. Výšky hladin znázorňují hodnoty koncentrací. A: Počáteční stav. B: Ovládacím šoupátkem vyvoláme v modelu diluci, hladiny všech látek, včetně koncentrace CO_2 a koncentrace vodíkových iontů, se sníží. C: Stiskem tlačítka „Pufrační ekvilibrace" zapojíme ustavení chemické rovnováhy v pufračním systému a pH plazmy se vrátí na hodnotu 7.4. D:Respirace zvýší (původně po diluci sníženou) hodnotu koncentrace CO_2 na původní hladinu 1,2 mmol/l. Po ustavení nové chemické rovnováhy se koncentrace vodíkových iontů zvýší a pH plazmy se sníží.

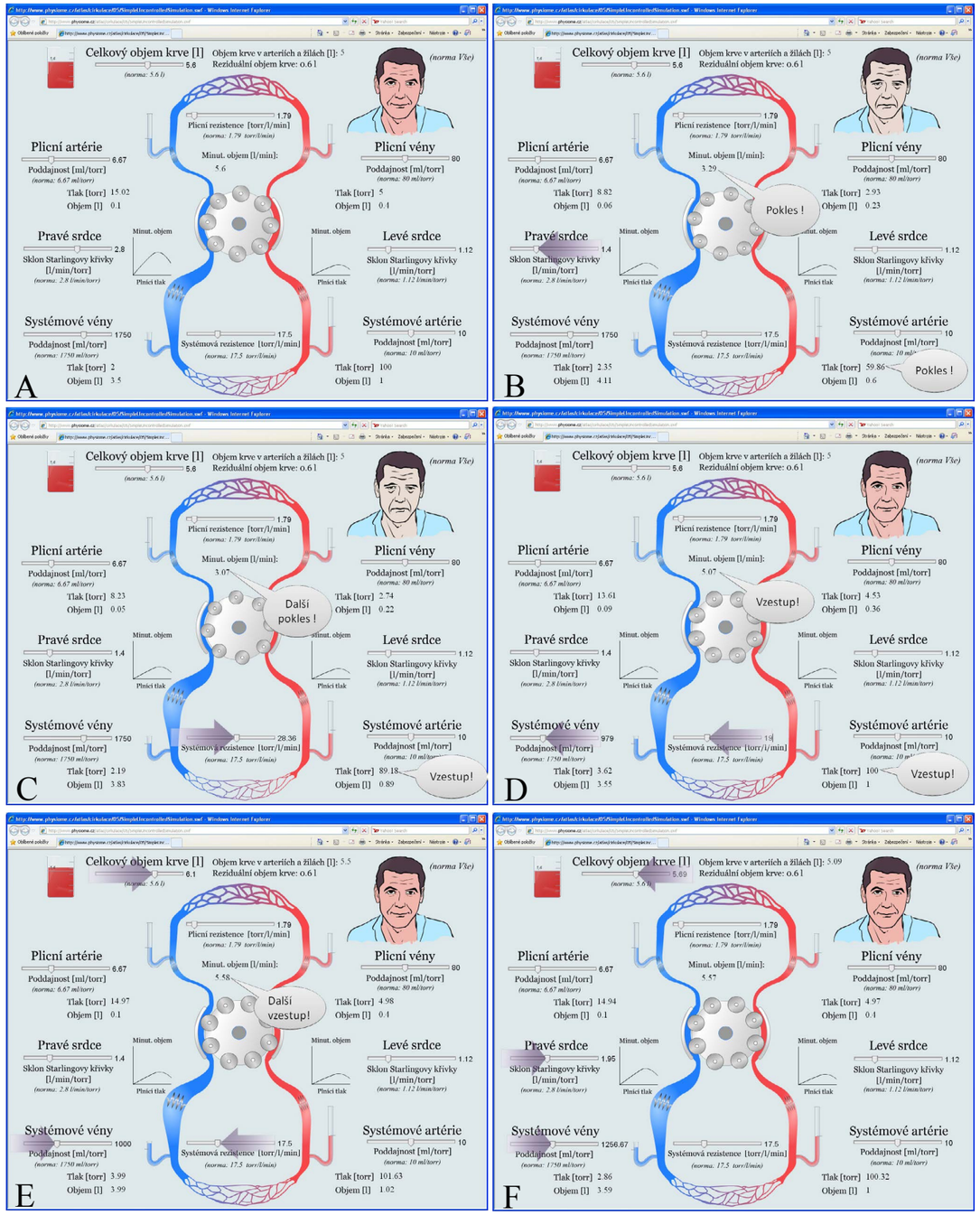
4.4 Princip „ceteris paribus" ve výukových simulačních hrách

Výukové simulační hry nemusí mít vždy podklad ve velmi složitém a výpočetně náročném modelu se stovkami proměnných – ***i jednoduchý interaktivní model může být dobrým pomocníkem pro vysvětlení patogenetických řetězců rozvoje nejrůznějších patologických stavů.***

Jak jsme se již přesvědčili při využívání pacientského simulátoru Golem ve výuce, je didakticky velmi účinné v modelu nejprve ***rozpojit regulační smyčky*** a v simulační hře umožnit studentům ***studovat reakce zvoleného fyziologického subsystému na změny vstupních veličin*** (které jsou ovšem v reálném organismu samy regulovány). Nejprve sledujeme dynamiku chování při postupných změnách pouze jediného vstupu, zatímco jiné vstupy jsou nastaveny na zvolené konstantní hodnoty (tzv. ***princip „ceteris paribus").***

To umožní studentům ***lépe pochopit význam jednotlivých regulačních okruhů*** a studovat vliv (rozpojených a zprvu ručně řízených) regulačních vazeb na chování organismu při nejrůznějších patologických poruchách a reakcích na příslušnou terapii. Podle našich zkušeností právě tento přístup vede k lepšímu pochopení významu jednotlivých regulačních smyček a porozumění jejich úlohy v patogeneze nejrůznějších onemocnění a chápání patofyziologických principů příslušných léčebných zásahů.

Tak například při výkladu fyziologie a patofyziologie oběhu není vhodné začínat simulační hrou s modelem, jehož složitost je zhruba na stejné nebo vyšší úrovni jako Guytonův model cirkulace (*Obr. 18*). Je vhodnější zpočátku zvolit jednoduchý agregovaný model, na němž je možné demonstrovat základní principy struktury a chování krevního oběhu a možnosti regulačního ovlivnění. Nejjednodušší ***model cirkulačního systému s rozpojenými regulačními vazbami***, jako součást našeho atlasu,



Obr. 73 – Využití jednoduchého modelu (neřízeného) cirkulačního systému pro vysvětlení patogeneze pravostranného cirkulačního selhání. A - počáteční stav. B – snížení kontraktility pravého srdce. C – periferní vasokonstrikce. D – venokonstrikce velkých žil. E – retence objemu extracelulární tekutiny F – podání kardiotonik a diuiretik.

je přístupný na adrese: *http://www.physiome.cz/atlas/cirkulace/05/SimpleUncontrolledSimulation.swf*.

Jeho ovládání (*Obr. 73*) je velmi jednoduché a slouží především k ujasnění základních vztahů mezi jednotlivými proměnnými oběhového systému (tj. tlaky a průtoky v malém a velkém oběhu) a základními veličinami, které tlaky a průtoky ovlivňují (a samy jsou ale neurohumorálně řízené).

Jsou to:

- periferní odpory (systémový a plicní),
- čerpací funkce pravé a levé komory – v modelu realizovaná tím nejjednodušším způsobem jako sklon Starlingovy křivky (vyjadřující závislost minutového objemu srdečního na plnících tlacích v pravé a levé síni),
- poddajnosti artérií a žil (vyjadřující závislost tlaku na náplni cév),
- celkový objem cirkulující krve.

Organismus tyto veličiny reguluje (rezistence je řízena nervovou a humorální regulací, změna frekvence a inotropie myokardu mění tvar Starlingovy křivky, venózní tonus velkých žil mění jejich poddajnost a objem cirkulující krve je ovlivňován především činností ledvin, renin-angiotenzinovou regulací aj.). V agregovaném modelu jsou však tyto veličiny vstupními (tj. neregulovanými) veličinami – cílem simulační hry s modelem je ozřejmit si význam těchto veličin pro řízení tlaků, průtoků a distribuci objemu krve mezi jednotlivými částmi krevního řečiště.

Simulační hrou s tímto modelem je možné studentům názorně vysvětlit jakým způsobem se uplatňuje regulace základních veličin oběhového systému v patogeneze různých poruch oběhového systému.

Jako příklad uveďme ***simulační hru rozvoje pravostranného cirkulačního selhání***.

Stiskem tlačítka „norma" uvedeme model do výchozího normálního fyziologického stavu (Obr. 73 *A*). Pak šoupátkem snížíme sklon Starlingovy křivky v pravém srdci – modelujeme tím snížení stažlivosti pravého srdce při akutním pravostranném oběhovém selhání (Obr. 73 *B*). Minutový objem srdeční poklesne na hodnotu 3,29 l/min, střední systémový arteriální tlak klesne na 59,86 torr.

Sympaticus reaguje na pokles krevního tlaku výraznou vasokonstrikcí především ve splanchnické oblasti, s účelem zachovat perfúzi koronárních cév. Posunem šoupátka doprava proto zvýšíme periferní systémovou rezistenci na 28.36 torr/l/min (Obr. 73 *C*) – střední arteriální tlak stoupne na hodnotu 89, 18 torr, minutový objem srdeční však dále poklesne z 3,29 l/min na 3,07 l/min!

Sympaticus nemá ovšem vliv jen na vasokonstrikci arteriol a následné zvýšení periferního odporu. Zvyšuje též tonus velkých žil, což se projeví tím, že při stejné náplni krve v nich stoupne tlak – zvýšení venózního tonu se dá modelovat snížením poddajnosti systémových vén (Obr. 73 *D*). Snížení poddajnosti z 1750 ml/torr na hodnotu 979 ml/torr zvedne tlak ve velkých systémových žilách, a tím i plnící tlak v pravé síni, což vede ke zvýšení minutového objemu srdečního (zároveň ale zvýšení venózního tlaku vede k vyšší filtraci v kapilárách a ke vzniku edémů). Střední arteriální tlak stoupne a k jejímu udržení na normální hodnotě 100 torr není nutno udržovat rezistenci v systémovém řečišti na příliš vysoké hodnotě. Šoupátkem ji proto snížíme z hodnoty 28,36 torr/l/min na hodnotu 19 torr/l/min. Minutový objem srdeční také stoupl z 3,29 l/min k hodnotě 5,07 l/min.

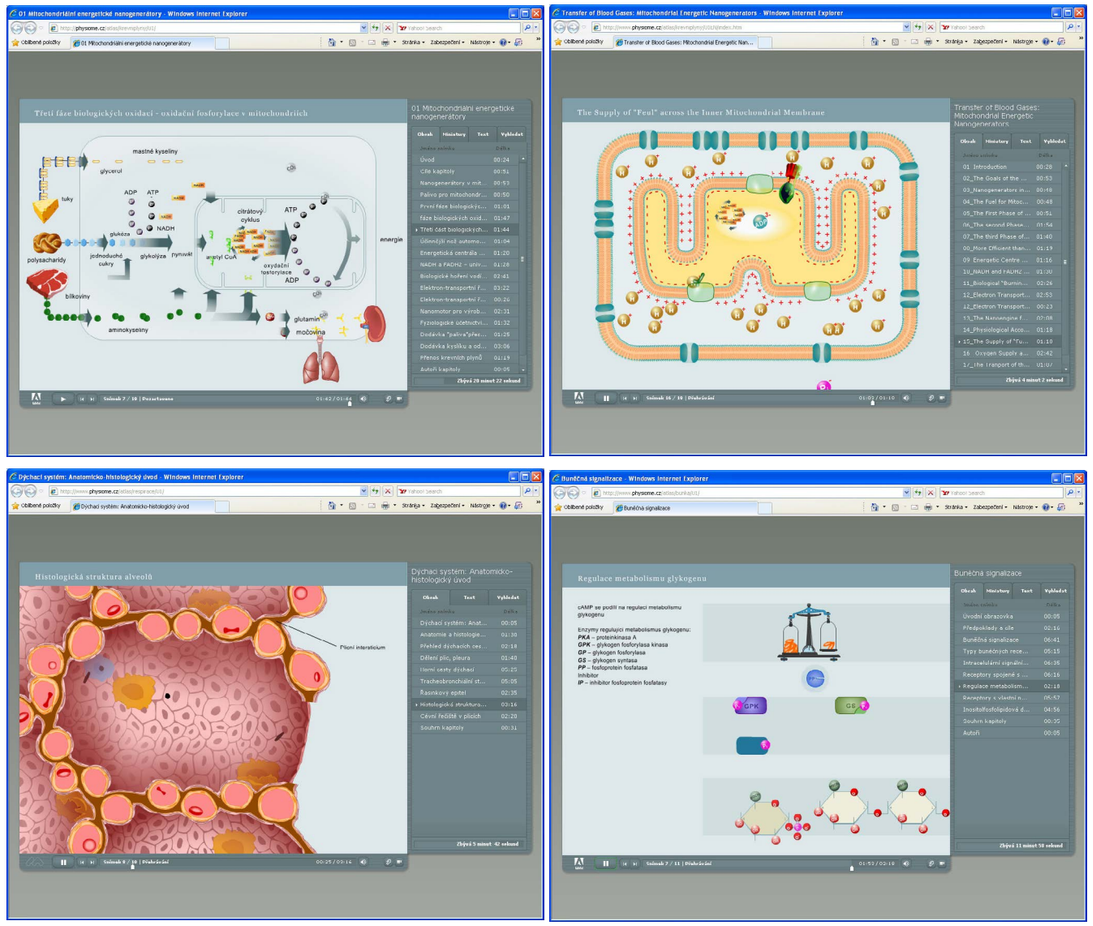
V simulační hře lze pokračovat dále tím, že ukážeme význam zvýšení celkového objemu krve, který nastane v důsledku aktivace renin-angiotenzin-aldosteronové smyčky (Obr. 73 *E*). Pokud šoupátkem zvýšíme objem cirkulující krve o 500 ml tj. z 5,6 l na 6,1, je možné na modelu ukázat, že k udržení normálního minutového objemu srdečního a normálního středního arteriálního tlaku je možno dále snížit periferní rezistenci až na normu a zároveň snížit venokonstrikci (tj. zvýšit poddajnost velkých žil – postačí ji udržovat na 100 ml/torr).

V simulačním experimentu lze dále demonstrovat i vliv terapie: léčení kardiotoniky zobrazíme zvýšením sklonu Starlingovy křivky a podání diuretik simulujeme snížením zvýšeného objemu cirkulující krve – důsledkem je snížení tlaku ve velkých žilách s následným snížením otoků (Obr. 73 *E F*).

Zmíněný příklad je ukázkou toho, jak ***simulační hry*** i s jednoduchým modelem ***přispějí k lepšímu pochopení významu uplatnění jednotlivých regulačních okruhů*** v patogeneze nejrůznějších patologických stavů a v následných terapeutických zásazích.

4.5 Webová interaktivní učebnice

Atlas fyziologie a patofyziologie je v současné době koncipovaný jako webová aplikace spustitelná v internetovém prohlížeči (předpokladem je v prohlížeči nainstalovaný přehrávač flashových animací). Některé simulační modely vyžadují mít v počítači nainstalovaný Microsoft .NET framework



Obr. 74 – Ozvučené interaktivní přednášky ve výkladové části Atlasu fyziologie a patofyziologie. Každý výklad je provázen animovanými obrázky synchronizovanými s výkladem. Výklad lze v libovolném okamžiku přerušit a podrobně si prohlížet doprovodnou animaci. Pomocí jezdce v dolní části přehrávače, lze také výklad včetně synchronizovaných animací, vracet zpět.

(pokud tato součást není nainstalovaná, nabízí se její instalace před instalováním prvního simulátoru, který .NET vyžaduje).

Výkladové kapitoly Atlasu jsou koncipované jako ozvučené přednášky provázené interaktivními multimediálními obrázky (*Obr. 74*). Každá animace je přesně synchronizovaná s výkladovým textem.

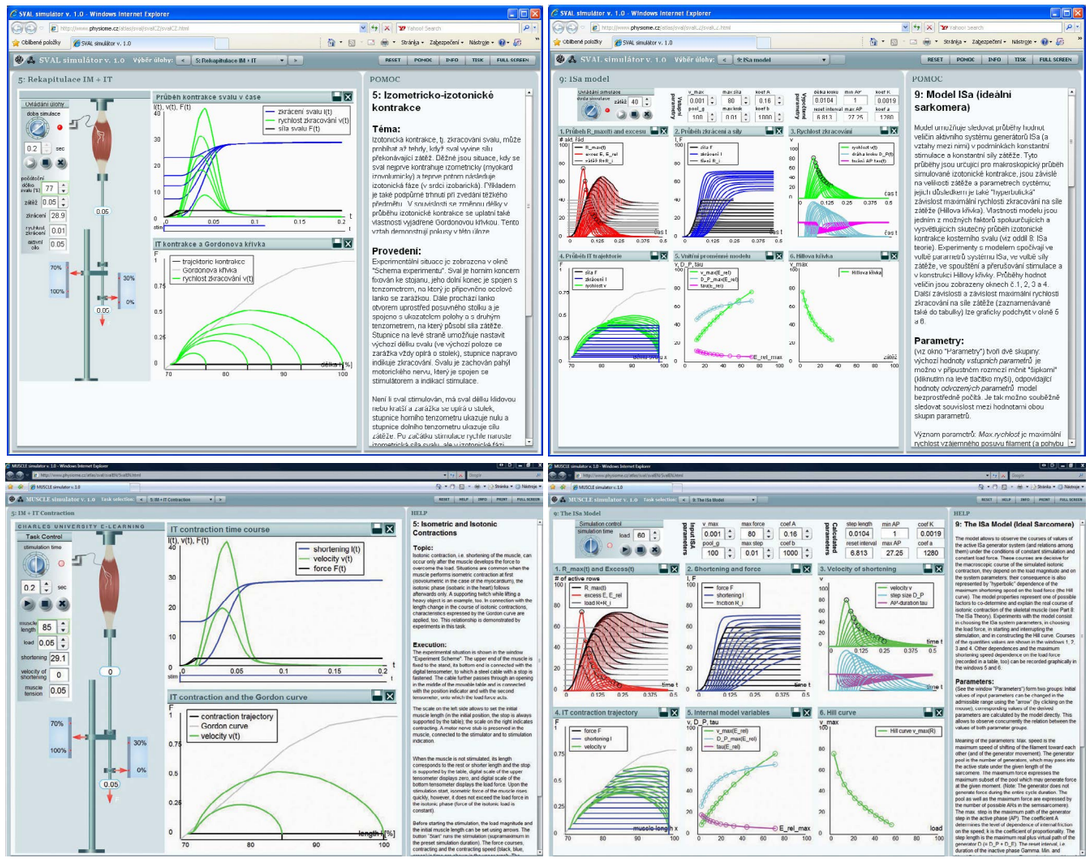
Internetový Atlas fyziologie a patofyziologie je ale mnohem více než pouhý ozvučený animovaný výklad.

Základem didaktické efektivity je ***výklad provázený simulační hrou***. Simulační modely, které jsou součástí atlasu, jsou realizovány jako flashové aplikace a nemusí se zvlášť instalovat (jako např. simulátory na Obr. 72 ,Obr. 73 *a Obr. 75*), nebo (u složitějších modelů) se vyžaduje jejich samostatná instalace přímo z internetového prohlížeče.

Složitější modely také vyžadují poněkud komplikovanější ovládání – důležitý je proto vhodný scénář, podle kterého se model dá v simulační hře využít jako výuková pomůcka pro vysvětlení komplikovanějších fyziologických vztahů.

Některé simulátory mají v sobě kombinovaný model i výkladovou část – příkladem je ***simulátor mechanických vlastností svalu*** (Wünsch, Kripner, Kofránek & Andrlík, 2004) vytvořený původně v prostředí Control Web a později celý přeprogramován jako čistě flashová aplikace v anglické i české verzi (*Obr. 75*). Je přístupný na adrese http://www.physiome.cz/atlas/sval/svalCZ/svalCZ.html.

Dalším příkladem výukového textu dostupného na internetu, kde jednotlivé interaktivní modely jsou nedílnou součástí vykládané látky, je kapitola Atlasu fyziologie a patofyziologie pojednávajících



Obr. 75 – Simulátor mechanických vlastností kosterního svalu je flashová aplikace koncipovaná jako výkladová kapitola zahrnující praktická cvičení s modelem v české i anglické verzi.

o základních dynamických vlastnostech fyziologických regulačních systémů. Je dostupná na adrese *http://physiome.cz/atlas/sim/RegulaceSys/.*

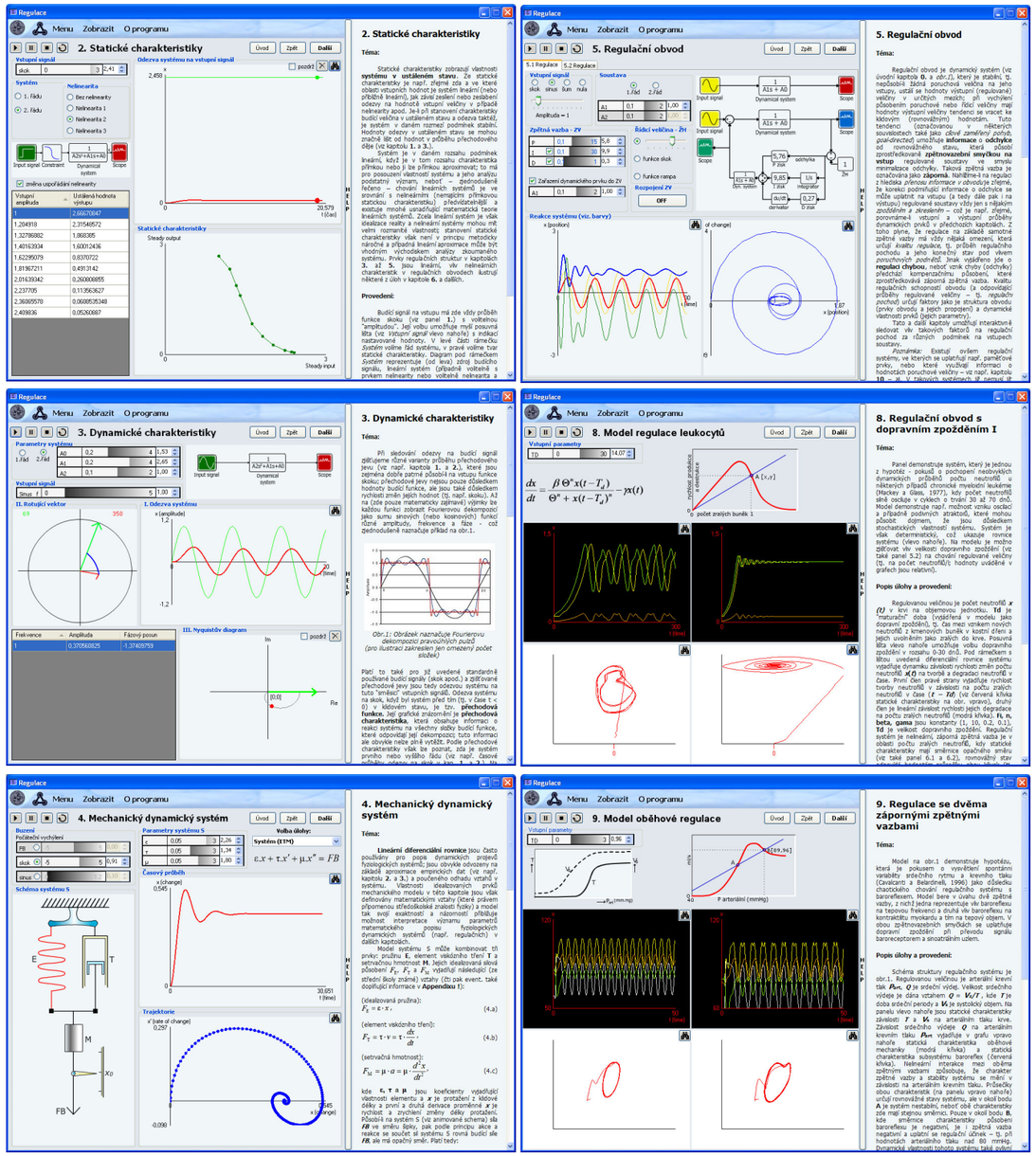
Regulace jsou všudypřítomnou složkou organizace životních procesů, jejich dynamické vlastnosti a chování jsou rozmanité a nezřídka se mění v závislosti na fyziologických nebo patologických faktorech. Učebnice a monografie např. (Wünsch, Dostál & Veselý, 1977) prezentují statická schémata struktur těchto systémů a verbální popis některých jejich funkčních vlastností, ani praktická cvičení neposkytují téměř žádnou možnost, aby se posluchači mohli cestou experimentu s biologickým originálem podrobněji seznámit s jejich dynamickými vlastnostmi a se souvislostmi dynamických vlastností regulačních systémů s parametry těchto systémů.

Tuto mezeru jsme se pokusili částečně vyrovnat pomocí interaktivního výukového textu provázeného sadou simulačních experimentů, které umožňují formou simulačních her seznámení se základními projevy a způsoby stanovení charakteristik prvků regulačních systémů, s vlivem různých parametrů obvodu na průběh regulačního pochodu, stabilitu systému apod. (*Obr. 76)*. Součástí výukového textu jsou též příklady několika modelů fyziologických systémů (Wünsch, Matúš & Kofránek, 2007).

To co kdysi Zdeněk Wünsch popisoval staticky ve skriptech a své monografii, nyní mohl realizovat jako simulační hru.

Některé simulátory je možno spouštět samostatně a scénáře k jejich ovládání jsou koncipovány jako součást příslušných výkladových kapitol.

Příkladem je ***komplexní model přenosu krevních plynů,*** který je využíván jako výuková pomůcka při výkladu fyziologie a patofyziologie přenosu kyslíku a oxidu uhličitého. Je volně stažitelný z našeho Atlasu. Příklad využití tohoto simulátoru při výkladu následků poruch ventilačně-perfúzních vztahů zobrazují *Obr. 77 - Obr. 83*.

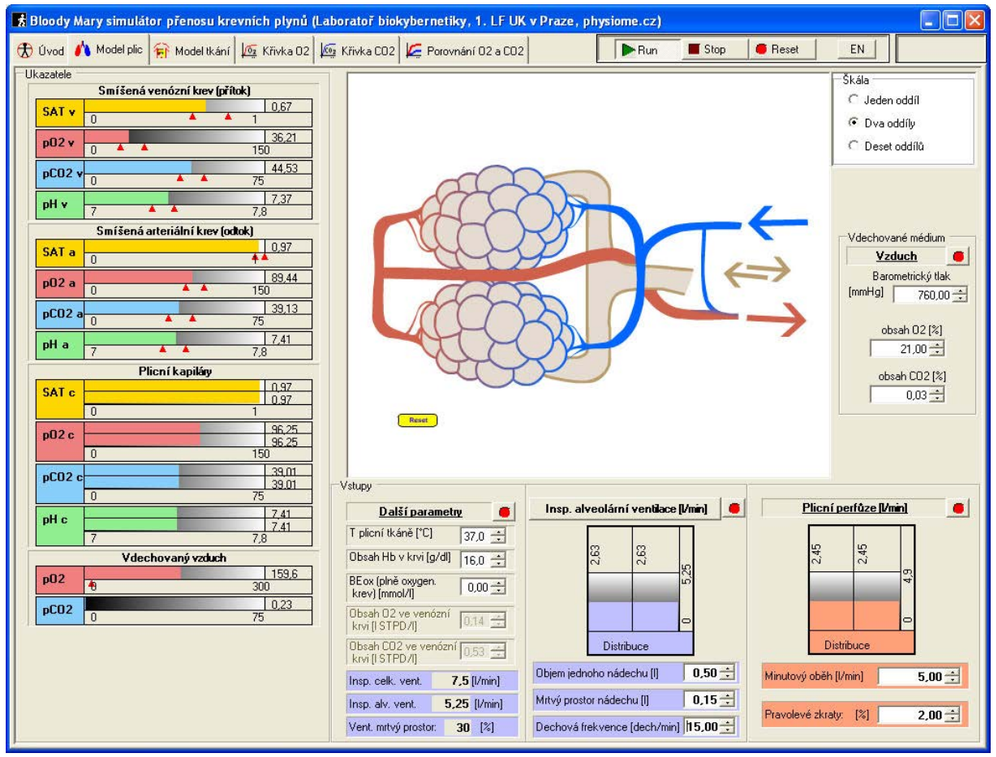


Obr. 76 – Seznamovat studenty se základními dynamickými vlastnostmi fyziologických regulačních systémů pouze pomocí tištěného textu, obsahujícího statická schémata struktur těchto systémů a popis některých jejich funkčních vlastností není příliš názorné. Tuto problematiku se snaží přiblížit internetem volně dostupný výukový program, kde vykládaná látka je provázána se sadou interaktivních simulačních experimentů.

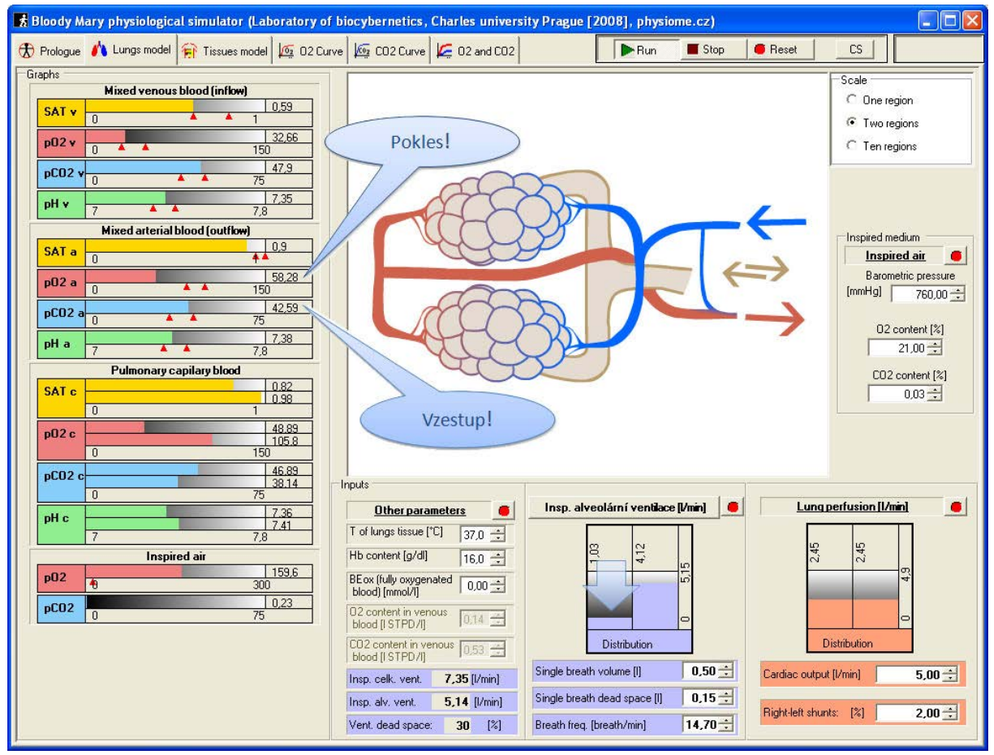
Využití simulátoru při výkladu následků plicní embolie na přenos krevních plynů ilustrují *Obr. 82 - Obr. 83*.

4.5 Od umění k průmyslu při tvorbě výukového softwaru

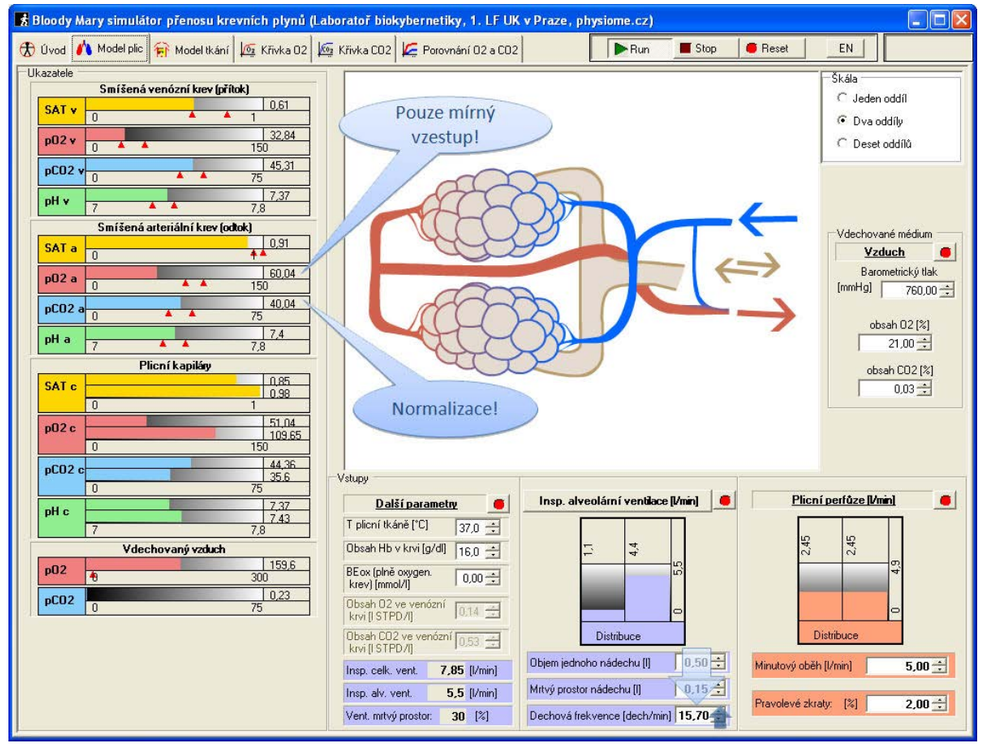
Již dávno pryč je doba etuziastů, kteří na přelomu osmdesátých let v nadšení nad novými možnostmi osobních počítačů vytvářeli první výukové programy. Počítače jsou dnes mnohem výkonnější, numerické a grafické možnosti jsou dnes, oproti sklonku osmdesátých let, enormní, pavučina vysokorychlostního internetu obepíná prakticky celý svět a pro uplatnění počítačů ve výuce přináší velký potenciál možného využití pro vytváření výukových simulačních her dosažitelných přes internet, které jako norimberským trychtýřem pomohou studentům pochopit dynamické souvislosti.



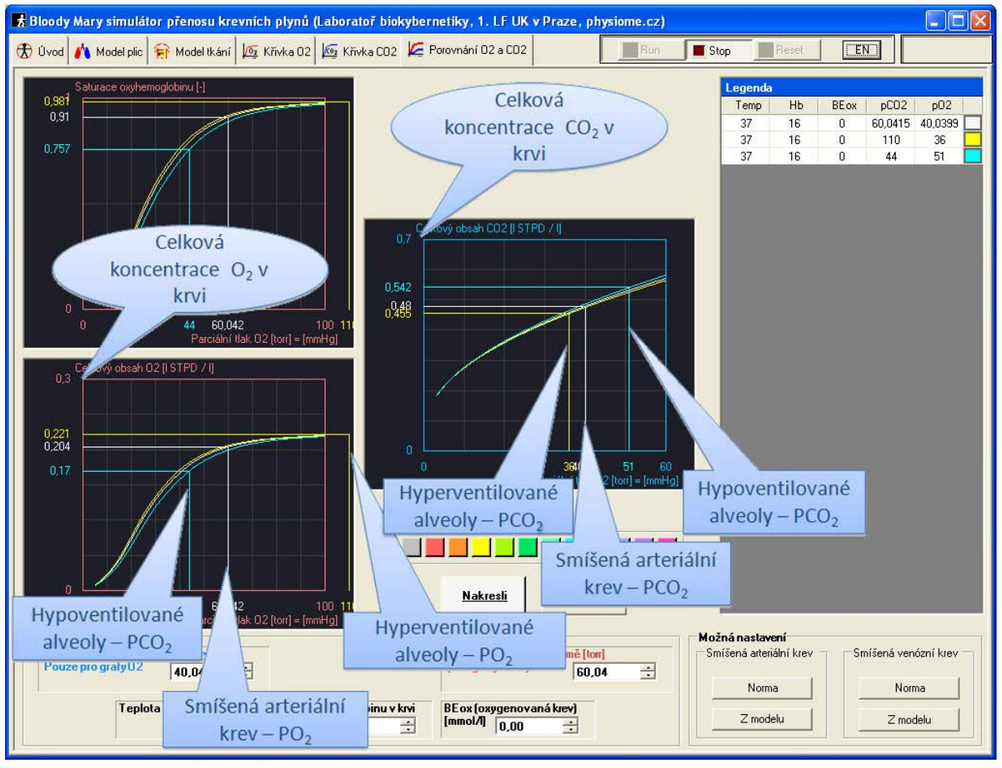
Obr. 77 – Simulační hra s modelem přenosu krevních plynů k vysvětlení následků poruch nerovnoměrnosti ventilace-perfúze. Počáteční stav.



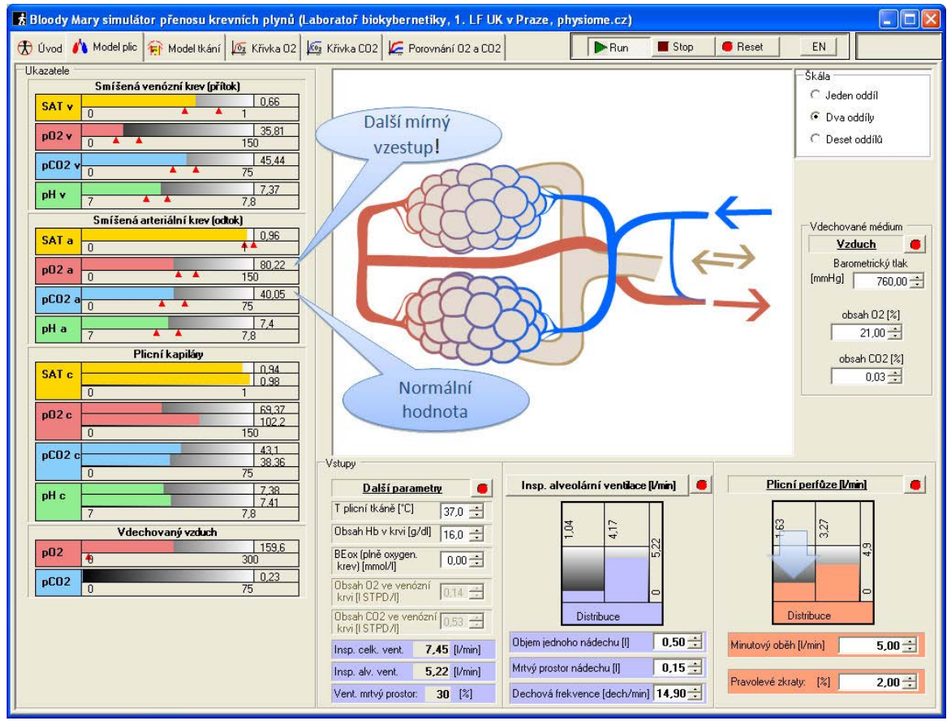
Obr. 78 – Nastavením rozdílné distribuce ventilace se ve smíšené arteriální krvi pO_2 sníží a pCO_2 zvýší.



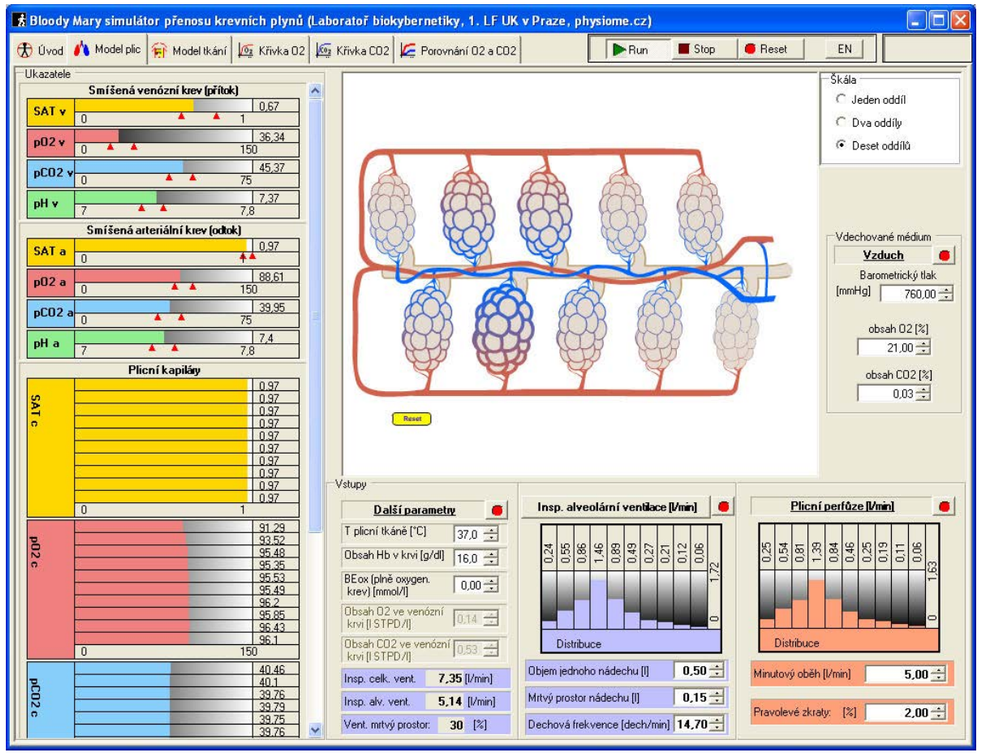
Obr. 79 – Nepatrným zvýšením dechové frekvence dosáhneme normalizace PCO_2 ve smíšené arteriální krvi, PO_2 však zůstává stále nízké. Příčina je v rozdílném tvaru disociačních křivek O_2 a CO_2 - následující obrázek.



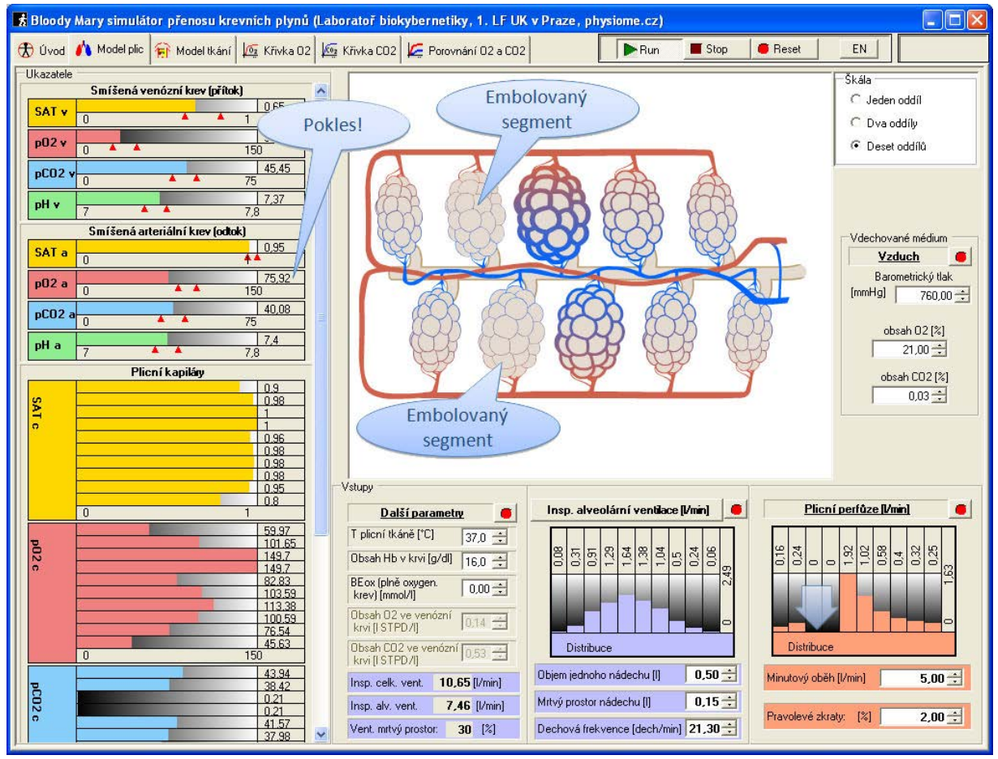
Obr. 80 – Porovnání celkových koncentrací a parciálních tlaků O_2 a CO_2 v hyperventilovaných hypoventilovaných alveolech a ve smíšené arteriální krvi.



Obr. 81 – Omezení perfúze špatně ventilovanými alveoly omezí příměs hypooxygenované krve z hypoventilovaných alveolů, ve smíšené arteriální krvi se proto parciální tlak kyslíku zvýší. Důsledkem ale je také zvýšení odporu plicního krevního řečiště a rozvoj prekapilární plicní hypertenze..



Obr. 82 – Simulace plicní embolie. Využíváme toho, že simulátor umožňuje provádět simulační experimenty i s jemnějším rozložením distribuce ventilace-perfúze do deseti ventilačních a perfúzních segmentů. Výchozí stav.



Obr. 83 – Plicní embolie narušila normální distribuci ventilace-perfúze a způsobila výpadek plicní perfúze v třetím a čtvrtém segmentu (simulujeme tím plicní embolii). Pacient je dušný, respirace kompenzuje pH a parciální tlak oxidu ohličitého na normálních hodnotách, nicméně porušení normální distribuce ventilace-perfúze vede k poklesu arteriálního pO2. Jak můžeme vidět na simulátoru, krev, která nemůže proudit embolovanými plicními segmenty, proudí přes okolní plicní segmenty, kde se poměr ventilace-perfúze snižuje (a alveoly v těchto segmentech jsou vzhledem ke zvýšené perfúzi hypoventilované a hodnoty PO2 a saturace hemoglobinu kyslíkem v kapilární krvi, oddtékající z těchto segmentů jsou nízké).

Značně pokročily vývojové nástroje i metodiky softwarové tvorby. Zároveň se ale zvýšily nároky a očekávání uživatelů softwarových aplikací.

Při vytváření simulátorů a výukových simulačních her je nutno řešit dva typy problémů:

Tvorba simulačního modelu – vlastní teoretická výzkumná práce, jejíž podstatou je formalizované vyjádření reality vyjádřené matematickým modelem. Výsledkem by měl být verifikovaný simulační model, který na zvolené úrovni přesnosti dostatečně věrně odráží chování modelované reality.

Tvorba vlastního výukového simulátoru, resp. tvorba výukového programu využívajícího simulační hry – je praktická aplikace teoretických výsledků, která navazuje na výsledky řešení výzkumu. Podkladem simulátoru jsou vytvořené (a verifikované) matematické modely. Zde jde o náročnou vývojovou práci, vyžadující skloubit nápady a zkušenosti pedagogů vytvářejících scénář výukového programu, kreativitu výtvarníků vytvářejících interaktivní multimediální komponenty a úsilí programátorů, kteří „sešijí" výsledné dílo do konečné podoby.

Každý z těchto problémů má své zvláštnosti, a vyžaduje proto použít zcela odlišné vývojové nástroje.

Zatímco vytvoření vlastního simulátoru je spíše vývojářskou a programátorskou prací, tvorba simulačního modelu není vývojářský, ale (poměrně náročný) výzkumný problém související s hledáním adekvátního formalizovaného popisu modelované reality (*Obr. 84*). Na základě formalizovaného popisu je vytvořen simulační model, který (řešením příslušných rovnic matematického modelu) na počítači simuluje chování modelované reality. Chování modelu je porovnáváno s chováním reálného systému. Rozdíly v chování vedou ke korekcím formalizovaného popisu (např. stanovením no-

Obr. 84 – Dva typy problémů při tvorbě výukových simulátorů.

vých hodnot některých koeficientů matematického modelu nebo přímo i ke změnám rovnic modelu) do té doby, dokud chování modelu v daných mezích přesnosti se neshoduje s chováním modelované reality (verifikace modelu).

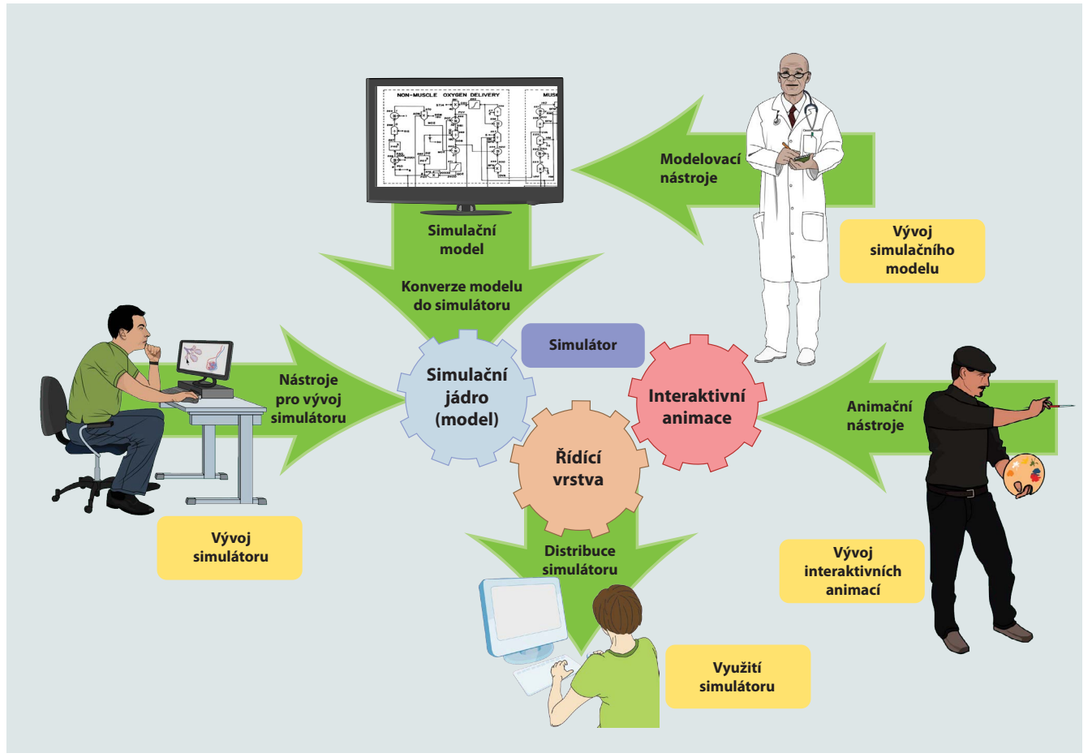
Zdá se, že pomalu končí doba, kdy vytváření výukových programů bylo otázkou zanícení a píle skupin nadšenců. Tvorba moderních výukových aplikací je náročný a komplikovaný projekt, vyžadující ***týmovou spolupráci*** řady profesí – od zkušených učitelů, jejichž scénář je základem kvalitní výukové aplikace, přes systémové analytiky, kteří jsou ve spolupráci s profesionály daného oboru odpovědni za vytvoření simulačních modelů pro výukové simulační hry, výtvarníky, kteří vytvářejí vnější vizuální podobu, až po programátory, kteří celou aplikaci „sešijí" do výsledné podoby.

Aby mezioborová spolupráce byla účinná, je zapotřebí pro každou etapu vývoje mít k dispozici řadu ***specifických vývojových nástrojů*** a ***metodologií***, které práci jednotlivých členů týmu usnadní a pomohou jim překonat mezioborové bariéry. Propojením různých profesí a technologií se ***tvorba výukového softwaru*** stává efektivnější, pozvolna přestává být výsledkem kreativity a pracovitosti jedinců a stále více získává ***rysy inženýrské práce*** (Kofránek, Andrlík, Kripner & Stodulka, 2005).

Tvorbou výukových simulátorů se intenzivně zabýváme od poloviny devadesátých let. Během té doby se využitelné technologie doslova měnily pod rukama. Objevovaly se nové technologie usnadňující tvorbu multimediálních animací, propojitelných se simulačním modelem na pozadí. Zároveň se objevily i simulační nástroje, usnadňující vytváření složitých hierarchicky organizovaných modelů.

Pro propojení jednotlivých vývojových nástrojů mezi sebou jsme si často museli vytvořit vlastní softwarové nástroje (např. pro automatizaci konverze modelů, vyvinutých v modelovacích nástrojích Simulink nebo Modelica do cílové platformy vytvářených simulátorů).

Přehled námi používaných technologií při vývoji simulátorů (Kofránek, Mateják & Privitzer, 2010, Kofránek, 2010) uvádí tabulka 1.



Obr. 85 – Pracovní postup při tvorbě interaktivních simulátorů. Simulační model (tj.matematický model implementovaný na počítači) je vytvářen,testován a identifikován pomocí softwarových modelovacích nástrojů. Simulátor je vytvářen v software vývojovém prostředí odlišném od modelovacího prostředí, v němž byl vytvořen simulační model. Proto je zapotřebí vytvořený model přenést do simulátoru - což v praxi znamená naprogramovat simulační jádro simulátoru (tuto konverzi je možné automatizovat pomocí speciálně vytvořených konverzních programů). Součástí uživatelského rozhraní simulátoru jsou interaktivní animace, vytvářené pomocí softarových animačních nástrojů. Interaktivní animace je pak nutné v simulátoru propojit se simulačním jádrem (animace jsou pak řízené modelem) - to je úlohou tzv. řídící vrstvy. Vytvořený simulátor je pak distribuován uživatelům - pomocí CD ROM nebo prostřednictvím internetu. Simulátor se nainstaluje do počítače uživatele, některé simulátory jsou schopny běžet přímo v internetovém porhlížeči bez nutnosti instalace

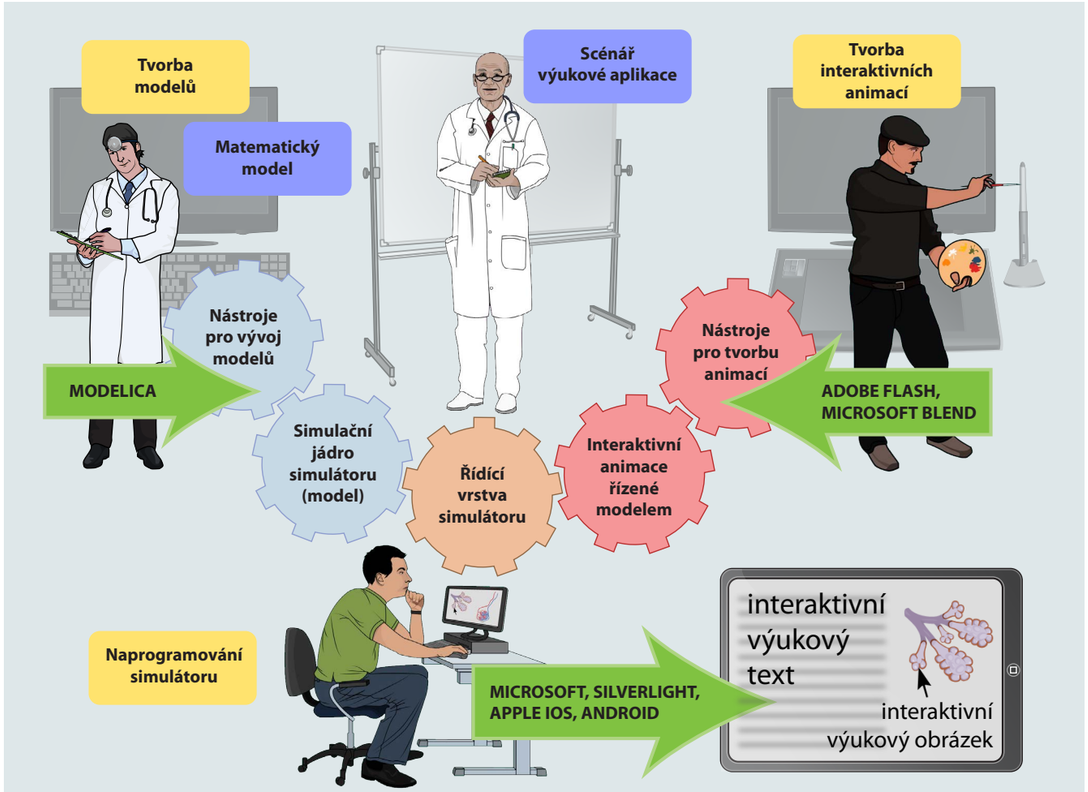
Porovnání výhod a nevýhod jednotlivých technologií uvádí tabulka 2.

Podstatná není jen technologie tvorby (*Obr. 85*), ale i didaktický obsah. Proto je nesmírně důležité, že si uplatnění simulačních her ve výuce můžeme vyzkoušet přímo ve výukovém procesu, kdy máme zpětnou vazbu vývojového týmu se studenty. To nám umožňuje vyvíjené modely modifikovat tak, aby byly s didaktického hlediska co nejpřínosnější.

Rychlý rozvoj tabletů, které se začínají využívat i jako médium pro elektronickou distribuci knih a interaktivních výukových materiálů otevírá možnost vytvářet lékařské učebnice zcela nového typu. Výukový text může být doprovázen interaktivními animovanými obrázky řízenými podle modelem na pozadí. To nám dá velké pedagogické možnosti pro vysvětlení složité dynamiky fyziologických procesů (viz *Obr. 86*). Proto v současné době vyvíjíme technologie, které nám tyto nové učební pomůcky umožní vytvářet.

Velkou výzvou do budoucna je tvorba lékařského trenažéru s robotizovanou figurínou pacienta. Simulační model propojený s figurínou pacienta umožňuje efektivnější výuku (zejména při nácviku spolupráce zdravotnických profesionálů) než simulátor, jehož uživatelským rozhraním je jen obrazovka monitoru. Je skutečně rozdíl zda ve virtuální realitě podáváte infúzi či nějaký lék nebo připojíte pacienta k umělé plicní ventilaci stiskem nějakého tlačítka, než když musíte tyto činnosti (byť třeba jen v náznaku) provádět rukama na figuríně pacienta.

Obdobně, jako u pilotních trenažérů je klíčem dobře identifikovaný model letadla a virtuálního prostředí okolí letadla (krajiny, letišť, radiomajáků, komunikace s věží apod.), tak je klíčem k úspěchu lékařských trenažérů dostatečně verifikovaný model integrativní fyziologie pacienta, zahrnující



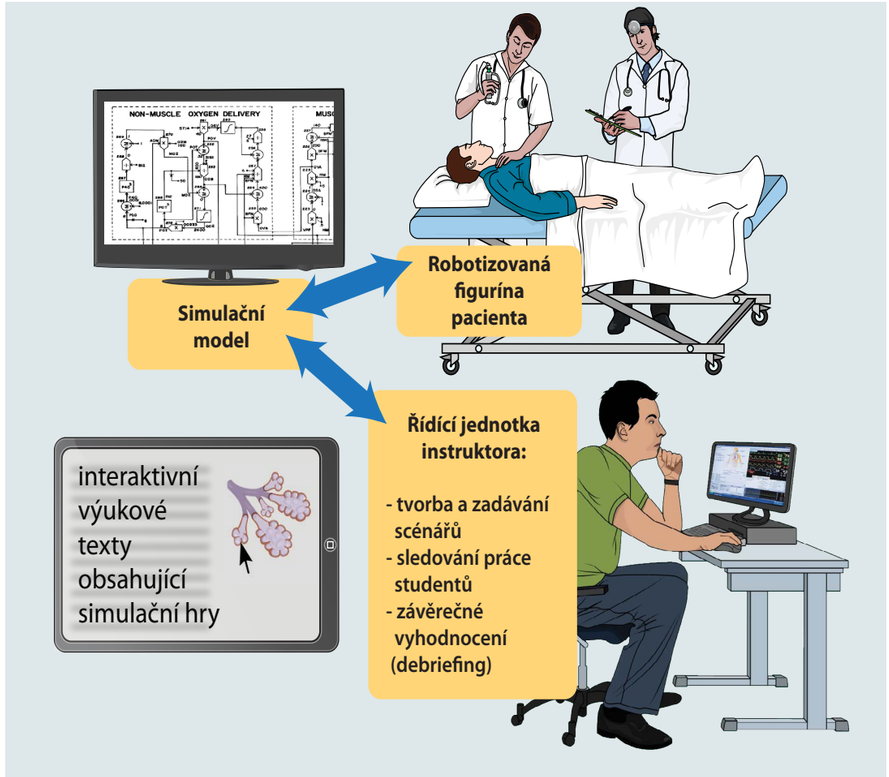
Obr. 86 – Tablety nabízejí možnost vytvářet zcela nový druh učebnic, kde je výklad doplněn interaktivními obrázky řízenými matematickým modelem na pozadí. Tak je možné pomocí simulačních her vysvětlovat složitě provázané dynamické souvislosti. Proto se v poslední době věnujeme vývoji technologií, které nám vytváření těchto nových výukových materiálů umožní.

do jednoho celku provázané modely jednotlivých fyziologických subsystémů, včetně modelování vlivu působení jednotlivých léků a možnosti propojení pacientského simulátoru s lékařskými přístroji. Modely, které jsou v pozadí úspěšně prodávaných pacientských simulátorů s figurínou pacienta (např. simulátory od firmy CAE HealthCare) nejsou zveřejňovány. Model reprezentuje rovnice, které reprezentují formalizovanou představu o fyziologii organismu a ty se obtížně patentově chrání, a proto jejich strukturu firmy utajují. Tak se integrativní fyziologie a integrované modely fyziologických systémů stávají technologickým know-how pro vývoj výrobků s vysokou přidanou hodnotou.

Do budoucna se proto jeví jako zajímavá možnost využití integrovaného modelu fyziologických systémů ***HumMod*** v lékařských trenažérech využívajícím robotizovanou figurínu pacienta (*Obr. 87*).

Samozřejmě, samotný model zdaleka nestačí – důležitý je návrh a realizace scénářů jednotlivých onemocnění a s tím související nastavení vstupů a parametrů modelu, způsob implementace modelu do trenažéru, návrh a vlastní konstrukce ovládání simulátoru, vytvoření uživatelského rozhraní pro tvorbu a výběr scénářů, konstrukce vlastní robotizované figuríny a propojení hardwarových modulů s modelem, vytvoření uživatelského rozhraní trenažéru pro studenty i ovládacího stanoviště učitele, vybírajícího simulační scénář, monitorujícího akce studentů s následným rozborem diagnostického a terapeutického postupu studentů (tzv. debriefingu) apod.

Konstrukce takového trenažéru si ovšem vyžádá rozšíření vývojového týmu o další profese – zejména odborníky na robotiku, strojírenství, automatizované řízení a užší spolupráci s klinickými pracovišti (zvláště z oblasti akutní medicíny, kde nácvik správných postupů zdravotnických profesionálů při zvládání akutních stavů má klíčový význam). Na rozdíl od reálného světa jsou diagnostické a terapeutické chyby ve virtuální realitě jen virtuální a vratné. Simulaci můžeme vrátit o několik kroků zpět, a zkusit jinou alternativu postupu. Krom toho můžeme při rozboru na modelu sledovat i ty hodnoty,



Obr. 87 – Našim perspektivním cílem je uplatnění vyvíjeného modelu HumMod-Golem Edition v lékařském trenažéru využívajícím robotizovanou figurínu pacienta pro nácvik lékařského rozhodování. Simulační model přijímá vstupy z robotizované figuríny (např. simulovaná terapie), z připojeného počítače nebo z řídící jednotky instruktora, výstupy modelu ovlivní chování figuríny, změní informace na připojeném monitoru i informace na řídící jednotce instruktora.

které u reálného pacienta nejsou běžně měřitelné a ozřejmit si tak podrobněji průběh simulovaného onemocnění. Pro lepší pochopení je možné při debriefingu opakovaně rozpojovat a zapojovat jednotlivé fyziologické regulační okruhy. To umožní také sledovat odezvy jednotlivých fyziologických subsystémů na nejrůznější vstupy odděleně od jejich okolí (princip ***„ceteris paribus“*** zmíněný v kapitole 4.3) – v reálném světě to často není možné ani v těch nejsložitějších experimentech na zvířatech.

Scénáře simulovaných onemocnění je také vhodné doplnit výukovými tutoriály se simulačními hrami, které mohou využívat novou technologii elektronických interaktivních knih realizovanou na tabletech.

Možná se tyto cíle zdají být příliš ambiciózní. Nicméně spolupráce Univerzity Karlovy a ČVUT v této oblasti spolu s konsorciem vývojářských firem by mohla být základem vytvoření lékařského trenažéru jako konkurenceschopného výrobku s vysokou přidanou hodnotou.

5. Tvorba modelů pro pacientské simulátory v jazyce Modelica

(Jiří Kofránek)

5.1 Zobecněné systémové vlastnosti

Při formalizovaném popisu reálného světa vidíme, že mnoho jevů v různých oblastech fyzikálního světa můžeme popisovat po formální stránce obdobně. Modely celé řady systémů mají často vlastnosti, které můžeme popsat stejnými matematickými vztahy.

Tak např. elektrický odpor *R* v elektrické doméně je charakterizován Ohmovým zákonem: *I=V/R,*

kde *V* je rozdíl potenciálů na svorkách odporu a *I* je elektrický proud.

Proud tekutiny Q_V skrz nějakou rigidní trubici je podle Poiseuillova zákona úměrný rozdílu tlaků na začátku a konci trubice ΔP a hydraulickému odporu trubice:

$$Q_V(t) = \Delta P(t)/R_V$$

Podle Fickova zákona difúze molární tok Q_m nějaké chemické látky skrze permeabilní membránu je úměrný rozdílů koncentrací Δc na obou stranách membrány a odporem membrány R_c: $Q_m=\Delta c/R_c$.

Tepelný tok $Q_{t°}$ skrz nějaký materiál je podle Furierova zákona úměrný rozdílu teplot ΔT na obou stranách materiálu a tepelná rezistenci ($R_{t°}$):

$$Q_{t°}(t) = \Delta T(t)/R_{t°}$$

rezistence: R $f(t)\Rightarrow e(t)=f(t)R \Rightarrow e(t)$ $e(t)\Rightarrow f(t)=\frac{e(t)}{R} \Rightarrow f(t)$	úsilí: $e(t)$	tok: $f(t)$
Elektrická doména R – elektrický odpor $u_1(t)$ — R — $u_2(t)$ $V(t) = u_2(t) - u_2(t)$ V(t)= $I(t)R$ $I(t)=\frac{V(t)}{R}$	elektrické napětí: $V(t)$	elektrický proud: $I(t)$
Mechanická doména R_m – třecí odpor F(t) ← v(t) $F = v(t)R_m$ $v(t) = \frac{F(t)}{R_m}$	síla: $F(t)$	rychlost: $v(t)$
Hydraulická doména R_v – hydraulický odpor $Q_V(t)$ → ($P_1(t)$ … $P_2(t)$) $\Delta P(t) = P_1(t) - P_2(t)$ $\Delta P(t) = Q_V(t)R_V$ $Q_V(t) = \frac{\Delta P(t)}{R_V}$	tlakový gradient: $\Delta P(t)$	objemový průtok:Q_V(t)
Termodynamická doména $R_{t°} = \frac{1}{c_{t°}}$ $c_{t°}$– tepelná vodivost $t°_1$	$Q_{t°}(t)$ → $t°_2$ $\Delta T(t) = t°_1(t) - t°_2(t)$ $\Delta T(t) = Q_{t°}(t)R_{t°}$ $Q_{t°}(t) = \frac{\Delta T}{R_{t°}}$	teplotní gradient: $\Delta T(t)$	tepelný tok: $Q_{t°}(t)$
Chemická doména R_c – difúzní odpor $\Delta c(t) = c_1(t) - c_2(t)$ Q_m(t) $c_1(t)$ $c_2(t)$ $\Delta c(t) = Q_m(t)R_c$ $Q_c(t) = \frac{\Delta c(t)}{R_c}$	koncentrační gradient: $\Delta c(t)$	molární průtok: Q_m(t)

Obr. 88 – Rezistence v různých doménách.

V mechanické doméně je rychlost *v* pohybu pístu v tlumiči úměrná přiložené síle pohybující pístem *F* a třecímu odporu R_m:

$$v(t) = F(t)/R_m$$

Vidíme, že v různých doménách se setkáváme s dvojicí veličin. Na velikosti hodnoty první veličiny závisí nějaký tok (resp. pohyb nějakých entit). První veličinu (jako je např. rozdíl potenciálů, tlakový gradient, koncentrační gradient, teplotní gradient či síla) můžeme nazvat jakýmsi ***zobecněným úsilím - e(t)***, na němž závisí hodnota druhé ***„tokové" veličiny*** – ***f(t)***. Obě veličiny - zobecněné úsilí a zobecněný tok - se v systémech různé povahy vyskytují společně v páru a nazývají se různě - (napětí - proud, síla - rychlost, tlak - objemový průtok, koncentrace - molární průtok, teplota - tepelný tok apod.). V dynamických systémech se úsilí a tok mění s časem – proto je zde vyjadřujeme jako funkce času.

Obě veličiny spolu souvisí – tok je přímo úměrný úsilí a nepřímo úměrný ***zobecněné rezistenci – R***. Touto rezistencí je např. elektrický proud, proud tekutiny, molární tok, tepelný tok, rychlost pístu aj (viz *Obr. 88*):

Další zobecnělou systémovou vlastností reálného světa ie ***zobecněná akumulace, či výchylka***

$$f(t) = e(t)/R$$

– q(t), do níž se za určitou časovou jednotku akumuluje ***zobecněný tok – f(t)***. Akumulace je tedy integrálem zobecněného toku *(viz Obr. 89) :*

Akumulaci toku způsobuje ***zobecněné úsilí – e(t)*** úměrně ***zobecněné kapacitanci - C*** příslušného

$$q(t) = \int f(t)\,dt$$

akumulátoru:

Tímto akumulátorem může být v elektrické doméně kondenzátor akumulující náboj *q*, úměrně

akumulace: $q(t)$ $f(t)\Rightarrow e(t)=\frac{1}{c}q(t)=\frac{1}{c}\int f(t)dt \Rightarrow e(t)$ $e(t)\Rightarrow f(t)=\frac{dq(t)}{dt}=c\frac{de(t)}{dt} \Rightarrow f(t)$ $q(t) = \int f(t)\,dt$	úsilí: $e(t)$	tok: $f(t)$
Elektrická doména $Q(t)$ - náboj $\boldsymbol{Q(t)} = C\,u_c(t)$ u_c $u_c(t) = \frac{1}{C}Q(t) = \frac{1}{C}\int i_c(t)\,dt$ $i_c(t) = \frac{dQ(t)}{dt} = c\frac{du_c(t)}{dt}$	elektrické napětí: $u_c(t)$	elektrický proud: $i_c(t)$
Mechanická doména $x(t)$ – natažení pružiny $\boldsymbol{x(t)} = cF(t)$ F(t) ← pružina $\boldsymbol{x(t)}$ $F(t) = \frac{1}{c}x(t) = \frac{1}{c}\int v(t)dt$ $v(t) = \frac{dx(t)}{dt} = c\frac{dF(t)}{dt}$	síla: $F(t)$	Rychlost natažení pružiny: $v(t)$
Hydraulická doména přítok $f_c(t)$→ $V(t)$ – objem $\boldsymbol{V(t)} = c\Delta P(t)$ $\boldsymbol{V(t)}$ (P_{in} … P_{out}) P_{out} $\Delta P = P_{in} - P_{out}$ $\Delta P(t) = \frac{1}{c}V(t) = \frac{1}{c}\int f_c(t)dt$ $f_c(t) = \frac{dV(t)}{dt} = c\frac{d\Delta P(t)}{dt}$	tlakový gradient: $\Delta P(t)$	rychlost přítoku: $f_c(t)$
Termodynamická doména $q(t)$ - skladované teplo $\boldsymbol{q(t)} = c\,\Delta T(t)$ $f_q(t)$ → $\boldsymbol{q(t)}$ ($t°1$ … $t°2$) $f_q(t)$ - tepelný tok $\Delta T = t°_1 - t°_2$ $\Delta T(t) = \frac{1}{c}q(t) = \frac{1}{c}\int f_q(t)\,dt$ $f_q(t) = \frac{dq(t)}{dt} = c\frac{d\Delta T(t)}{dt}$	teplotní gradient: $\Delta P(t)$	tepelný tok:$f_c(t)$

Obr. 89 – Akumulace v různých doménách.

$$q(t) = C\,e(t)$$

své kapacitě *C* a potenciálu na svorkách kondenzátoru u_C:

Může to také být akumulovaný objem tekutiny nebo plynu *V* v pružné nádobě. Množství aku-

$$Q = Cu_c$$

mulované tekutiny nebo plynu je pak úměrné tlakovému gradientu mezi tlakem uvnitř a vně pružné nádoby ΔP a poddajnosti *c*: $V=c\Delta P$.

Formálně obdobně můžeme vyjádřit akumulaci tepla v nějakém tělese nebo délku natažení pružiny.

V akumulátoru se vlivem nějakého úsilí akumuluje tok – pro tuto akumulaci bylo nutno vydat určitou energii. Součin úsilí - *e(t)* a toku - *f(t)* je ***výkon***: $P(t)=e(t)f(t)$, který je v daném časovém okamžiku vynaložen na čerpání toku do akumulátoru, nebo ho naopak vydává akumulátor, když z něj tok vytéká.

Energie, která se spotřebovala při naplňování akumulátoru, nebo která se vydala při jeho vypouštění, je časovým integrálem výkonu *P(t)*:

Protože součin *f(t)dt* představuje přírůstek (resp. změnu) hodnoty zobecněné akumulace *dq* pak

$$E(t) = \int P(t)\,dt = \int e(t)f(t)\,dt = \int e(t)dq(t)$$

související změna energie bude:

V mechanice díky setrvačnosti může být energie akumulována jako hybnost do formy kinetické

$$E(q) = \int e(q)dq$$

energie. V Newtonově mechanice platí zákon zachování hybnosti izolované soustavy těles. Změna hybnosti způsobená silou působící určitý čas se nazývá impulz síly. V hydraulice tomu odpovídá průtočná hybnost. V elektrických obvodech roli „setrvačníku", bránícímu změnám proudu při změnách napětí, hraje cívka. Roli hmotnosti v elektrických obvodech hraje indukčnost cívky, na níž závisí generovaný indukční tok při změnách napětí.

Obdobně jako akumulátor představuje akumulovanou potenciální energii, tak další obecná systémová vlastnost reálného světa ***zobecněná hybnost – p*** reprezentuje akumulovanou kinetickou energii:

$$E(t) = \int P(t)\,dt = \int e(t)f(t)\,dt = \int f(t)dp(t)$$

Součin *f(t)dt* je přírůstek (změna) hodnoty zobecněné hybnosti, *dp* pak související změna energie při změně zobecněné hybnosti bude:

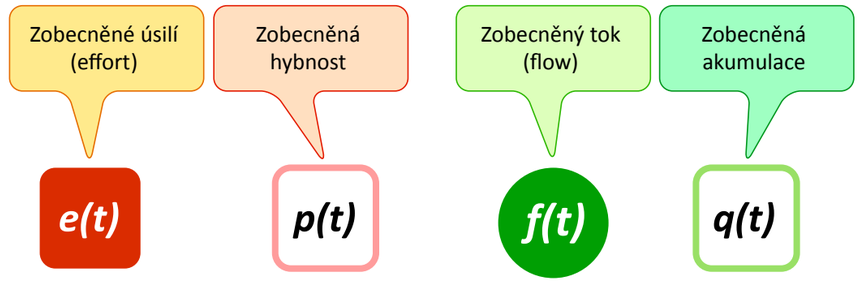
$$E(p) = \int f(p)dp$$

V hydraulické doméně jí odpovídá průtočná hybnost, v mechanice impulz síly, v elektrických obvodech indukční tok apod. - viz *Obr. 90*.

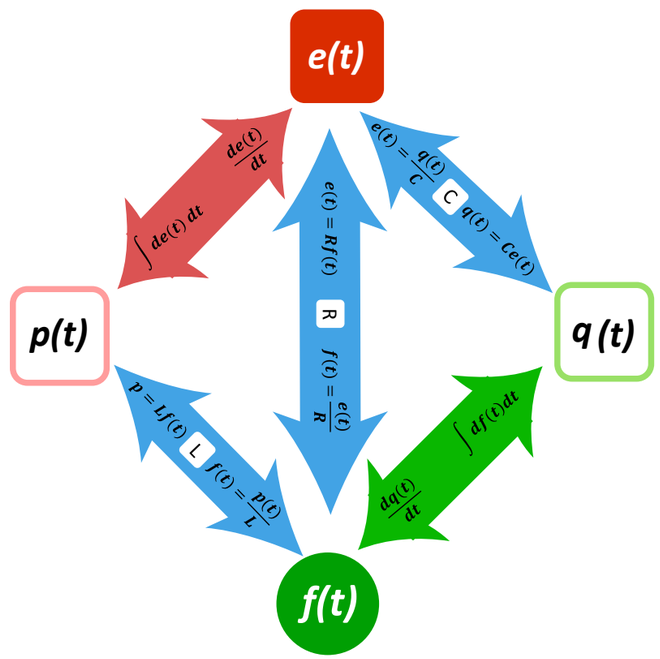
Základními systémovými vlastnostmi reálného světa je tedy ***zobecněné úsilí*** (v reálném světě mu odpovídá tlak, napětí, síla, kroutivý moment apod.) a ***zobecněný tok*** (jemuž v reálném světě odpovídá průtok, elektrický proud, rychlost posunu mechanického tělesa, úhlová rychlost aj.).

Obě vlastnosti spolu souvisí a jsou spojeny s přeměnou energie (*Obr. 91*).

Zobecněné úsilí (rozdíl elektrického potenciálu, gradient tlaků, koncentrační gradient, rozdíl teplot, mechanická síla, kroutivý moment apod.) způsobuje zobecněný tok (elektrický tok, proud



Obr. 90 – Zobecněné systémové vlastnosti fyzikálního světa.



*Obr. 91 – Vztahy mezi zobecněnými systémovými vlastnostmi. „**e(t)**" znamená zobecněné úsilí (effort) – v mechanice mu odpovídá síla, v elektrických schématech napětí, v hydraulice tlak atd. „**f(t)**" je zobecněný tok (flow) – v mechanice mu odpovídá rychlost, v elektrických schématech proud, hydraulice průtok a v termodynamice teplotní tok apod. „**q(t)**" je zobecněná akumulace, či výchylka, reprezentuje integrál zobecnělého toku a akumulovanou potenciální energii. V mechanice jí např. odpovídá natažení pružiny, v hydraulice objem tekutiny, v elektrických schématech náboj, v termodynamice aakumulované teplo atd. „**p(t)**" je zobecněná hybnost (inertance) – integrál zobecnělého úsilí, reprezentující kinetickou energii, v hydraulice představuje změnu rychlosti proudu úměrnou rozdílu tlaků (průtočnou hybnost), v elektrických obvodech potenciál nutný ke změně elektrického proudu (indukce) apod. „**R**", „**C**" a „**L**" představují konstanty úměrnosti mezi jednotlivými zobecněnými systémovými vlastnostmi. Odpovídá jim např. odpor, kapacitance či hmotnost.*

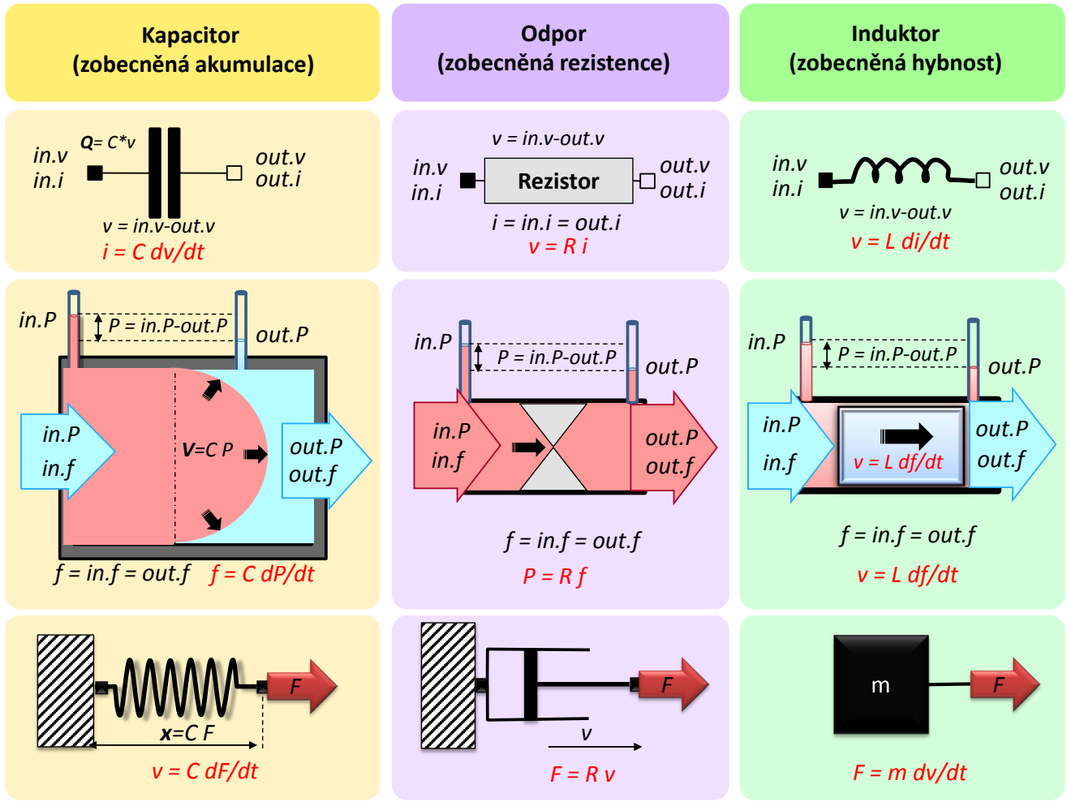
kapaliny, molární průtok látky, tepelný tok, rychlost posunu mechanického tělesa nebo úhlová rychlost apod.) přes nějaký zobecněný odpor, při němž se spotřebovává energie. Integrálem zobecněného toku je ***zobecněná akumulace* či *výchylka***, v níž se akumuluje potenciální energie (např. ve formě hromadění elektrického náboje v kondenzátoru, zvětšení objemu tekutiny v nějakém pružném vaku, či jako natažení pružiny, naakumulované teplo apod.). Integrálem zobecněného úsilí, způsobujícím změnu toku je ***zobecněná hybnost*** (v hydraulice představuje průtočnou hybnost, v elektrických obvodech indukčni tok apod.). Změna zobecněné hybnosti odpovídá změně kinetické energie.

K přeměnám nebo spotřebě energie, souvisejících se změnou základních systémových vlastností, dochází v ***kapacitoru*** (kde se akumuluje potenciální energie), v ***odporu*** (kde se energie spotřebovává) či v ***induktoru*** (kde se energie akumuluje jako kinetická energie). Kapacitor, odpor a induktor bývají realizovány v různých doménách různě, ale po formální stránce se popisují stejnými vztahy (*Obr. 92*).

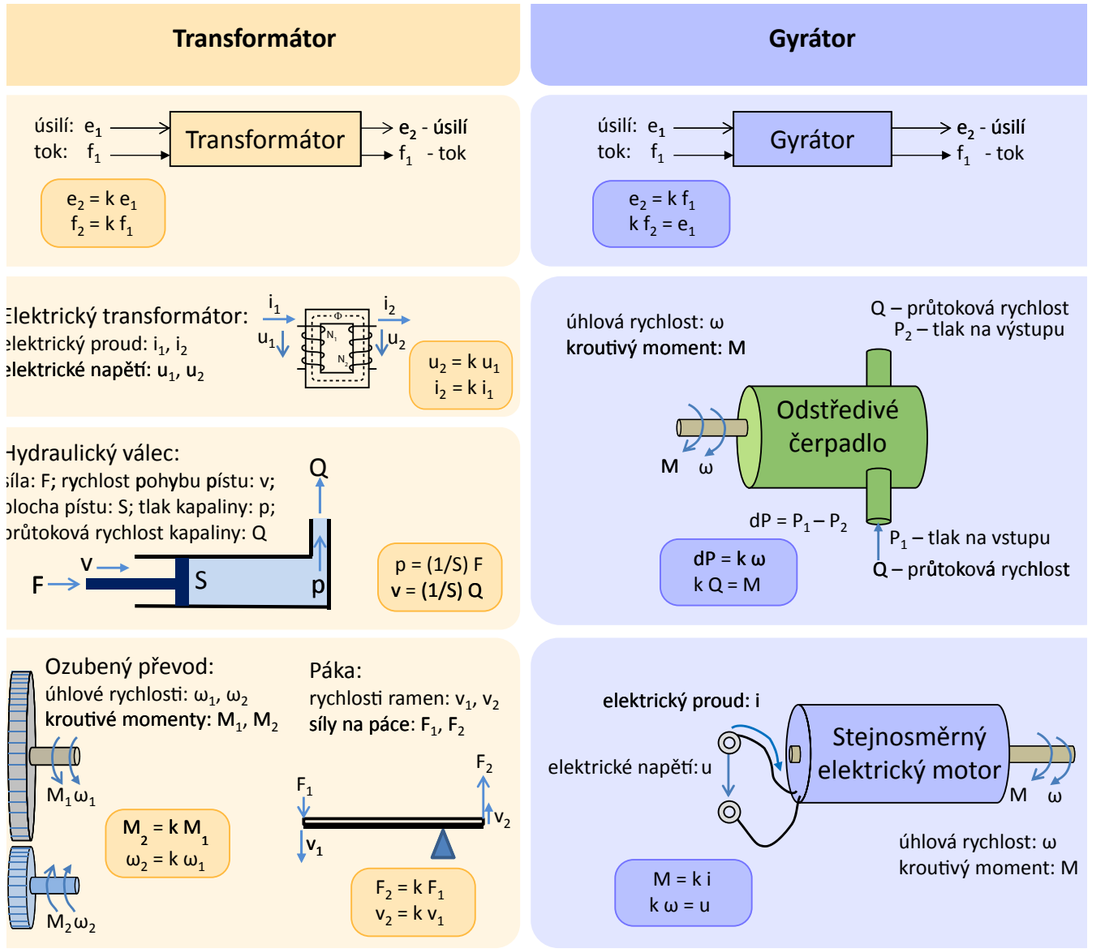
Při analýze reálných systémů se také setkáváme se ***zdroji energie*** formalizované buď jako zdroje úsilí (např. zdroje elektrického napětí či hydraulického tlaku), nebo zdroje toku (např. zdroje elektrického proudu či objemového průtoku).

Dalšími prvky jsou ***měniče*** výkonu, které transformují výkon systému (tj. součin zobecněného úsilí ***e*** a zobecněného toku ***f***) jedné fyzikální podstaty na výkon jiné fyzikální podstaty – patří k nim ***transformátory*** a ***gyrátory*** (*Obr. 93*).

V ideálních měničích výkonu se přenos výkonu děje beze ztrát.



Obr. 92 – Zobecněný kapacitor, odpor a induktor jsou prvky reálného světa v nichž dochází ke spotřebě nebo přeměně energie. V kapacitoru se zvyšováním úsilí (napětí, tlaku, síly) akumuluje tok (elektrický proud, objemový průtok, rychlost natahování pružiny) do zobecnělé akumulace. Změna hodnoty akumulace (tj. změna elektrického náboje na kondenzátoru, objemu tekutiny v hydraulickém kapacitoru, nebo změna natažení pružiny v mechanickém systému) odpovídá změně potenciální energie. Odporem, díky úsilí (tj. působením rozdílu elektrického potenciálu, rozdílu tlaků nebo vlivem sil v mechanickém tlumiči), prochází tok a spotřebovává se energie (při průtoku elektrického proudu rezistorem, průtoku kapaliny trubicí nebo při tření v mechanickém tlumiči). V induktoru se při zvýšení hodnoty toku (elektrického proudu, průtoku či rychlosti pohybu nějakého mechanického tělesa) akumuluje úsilí (napětí, tlak, síla) do zobecnělé hybnosti (indukčního toku, průtočné hybnosti či impulzu síly). Zobecněná hybnost pak představuje akumulovanou kinetickou energii.



Obr. 93 – Měniče výkonu - transformátory a gyrátory. Transformátory jsou měniče výkonu, které úsilí na vstupu (e1) transformují na úsilí na výstupu (e2) v opačném poměru než toky na vstupu a výstupu (f1 a f2): e2=k.e1 a k.f2=f1. Patří k nim například klasický elektrický transformátor, v hydraulické doméně hydraulický válec a v mechanické doméně je to třeba páka nebo ozubený převod. Gyrátory jsou měniče výkonu, které tok na vstupu (f1) transformují na úsilí na výstupu (e2) v opačném poměru než se transformuje úsilí na vstupu (e1) na tok na výstupu (f2): e2=k.f1; k.f2=e1. Gyrátorem je například elektrický motor jako měnič elektrického výkonu na rotační výkon (nebo generátor, měnící v opačném směru mechanický rotační výkon na elektrický výkon), nebo odstředivé čerpadlo měnící hydraulický výkon na rotační.

V ***transformátorech*** se mění tok a v opačném poměru se mění úsilí. Kolikrát se v ideálních transformátorech zvýší/sníží tok, tolikrát se naopak sníží/zvýší úsilí. Celkový výkon na vstupu se rovná celkovému výkonu na výstupu. Transformátorem není jen zařízení z elektrické domény, může jím třeba být ozubený převod nebo hydraulický válec.

Gyrátory mění úsilí na vstupu na tok na výstupu (a v opačném poměru mění tok na vstupu na úsilí na výstupu). Příkladem gyrátoru je elektrický stejnosměrný motor s permanentními magnety, kde napětí na svorkách vstupu je měněno úhlovou rychlostí motoru a proud procházející motorem je v opačném poměru měněn na kroutivý moment hřídele motoru. Obdobným gyrátorem je trubína, měnící tlakový gradient kapaliny na vstupu turbíny na úhlovou rychlost hřídele a v opačném poměru tok protékající turbínou na kroutivý moment hřídele. Gyrátory, stejně jako transformátory mohou v některých případech být i reverzibilní (kdy se směr přeměny výkonu na vstupu a výstupu prohodí). Tak například výše zmíněný elektrický motor může fungovat jako generátor stejnosměrného proudu nebo turbína se může přeměnit na odstředivé čerpadlo.

5.2 Tvorba konceptuálního modelu

Pojem zobecněných systémových vlastností není jen teoretickým konceptem. Při tvorbě modelů, které jsou podkladem pacientského simulátoru, vytváříme formalizovaný popis určitého výseku reálného světa, kterým v daném případě je matematický model lidského organismu (resp. některých jeho vybraných aspektů).

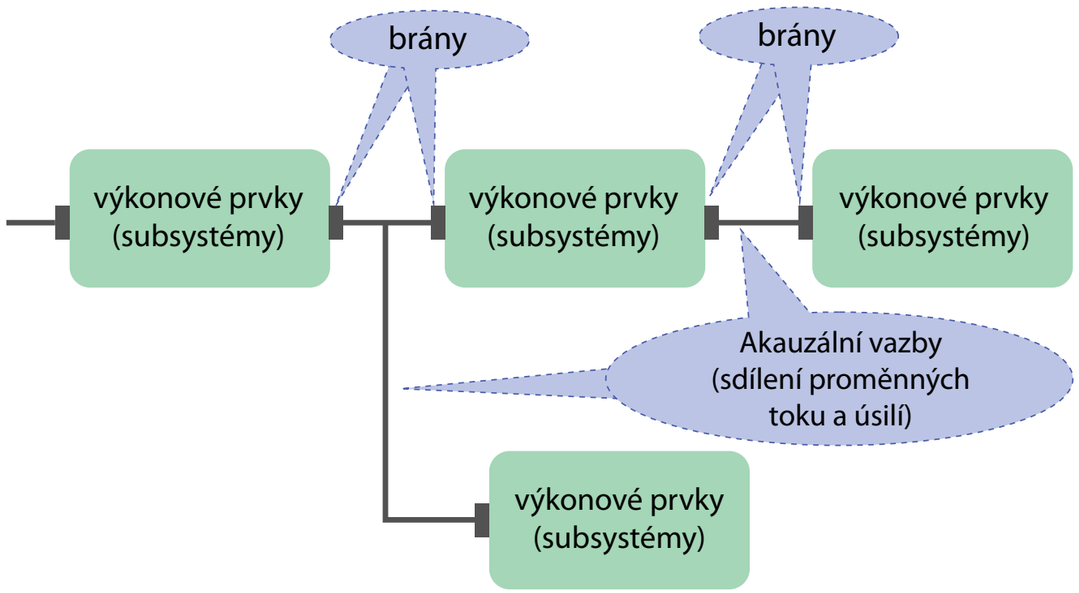
Nejprve vytváříme ***konceptuální model*** určitého výseku reálného světa, v němž definujeme vstupní a výstupní proměnné a vnitřní strukturu modelovaného systému jako jednotlivé subsystémy a vazby mezi nimi.

Z metodologického hlediska je vhodné se nejprve snažit nalézt formální vyjádření prvků a vztahů z hlediska ***přeměny energie*** a takto definovaný „energetický" systém potom doplníme o prvky a vazby, které jsou v daném kontextu důležité z hlediska ***přenosu a zpracování informací (a řízení)***.

Důsledně vzato, v reálném světě v každém prvku systému dochází k přeměně energie a oddělení energetických a informačních/regulačních prvků závisí na účelu, který sledujeme při návrhu modelu.

Při definici systému tedy nejprve hledáme formalizovaný popis pro prvky nebo podsystémy, které jsou ***zdroji energie*** (zdroje zobecněného úsilí či toku), ***spotřebiči energie*** (např. odpory), ***akumulátory energie*** (např. kapacitory či induktory) nebo ***měniči energie*** (transformátory a gyrátory).

Jednotlivé energetické podsystémy (zdroje, spotřebiče, akumulátory, měniče) pak ***propojujeme*** mezi sebou vazbami, v nichž vždy vystupuje v páru proměnná charakterizující ***zobecněný tok*** s „netokovou" proměnnou zobrazující ***zobecněné úsilí*** (nebo nějakou z něj odvozenou veličinou). Tak například prvky elektronických obvodů se propojují vodiči, v nichž teče elektrický proud (toková proměnná) a úsilí reprezentuje elektrické napětí. Mezi prvky hydraulických systémů teče nějaká kapalina s daným průtokem (toková proměnná) a tlakem (reprezentujícím úsilí). Přes membrány chemických nebo biologických subsystémů pronikají nějaké látky (rychlost toku je příslušná toková proměnná), zobecněným úsilím, řídícím tento tok je pak koncentrace příslušných látek (difúzní gradient), osmotický tlak (osmotický gradient), nebo hydraulický tlak. V mechanických systémech může jako tok vystupovat rychlost posunu v důsledku působení nějaké síly nebo úhlová rychlost v důsledku působení kroutivého momentu na hřídeli (úsilí).



Obr. 94 – Propojení energetických výkonových prvků mezi sebou vyjadřuje cesty přenosu energie. V každém propojení vždy vystupuje proměnná, reprezentující zobecněný tok v páru s proměnnou reprezentující zobecněné úsilí. Místo propojení se nazývá brána. Při tomto propojení není explicitně stanoveno, které proměnné v bráně jsou vstupní a které jsou uvnitř prvku nebo subsystému vypočítávané jako výstupní (směr toků neznamená směr výpočtu). Proto se hovoří o tzv. akauzálním propojení.

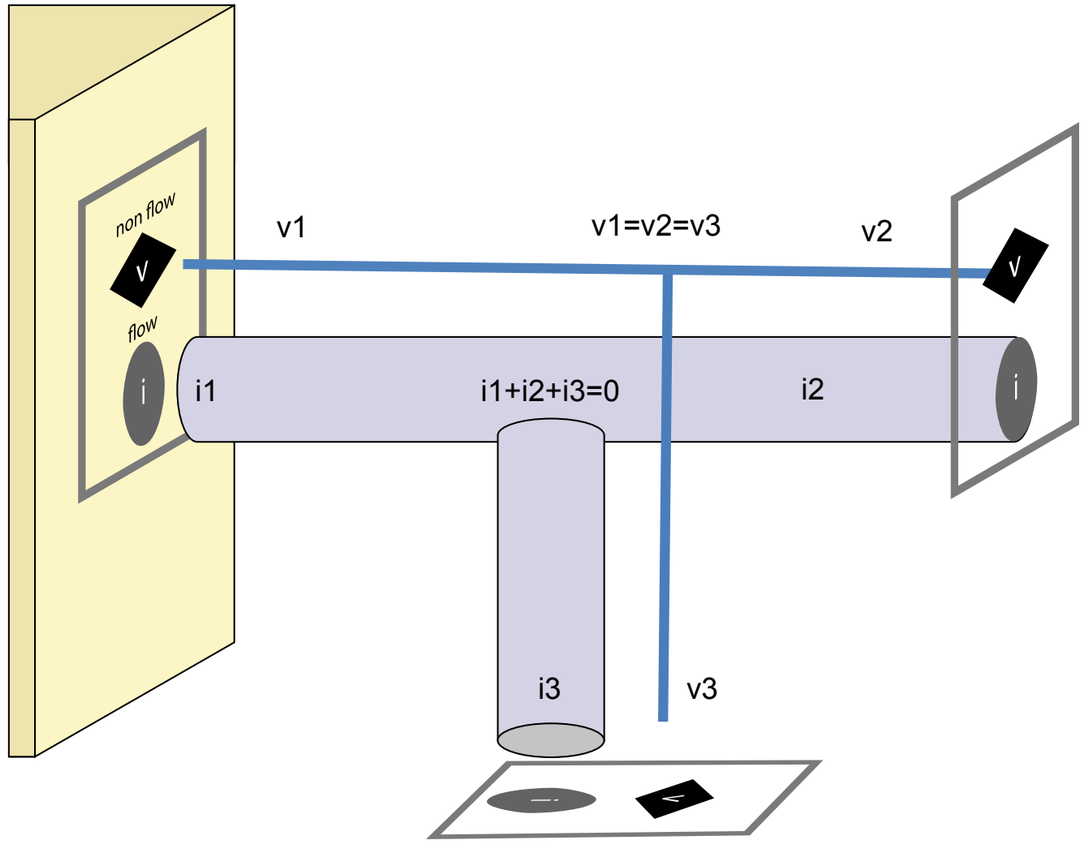
Propojení jednotlivých výkonových energetických prvků (resp. subsystémů) pak abstraktně vyjadřuje ***cesty přenosu energie*** (*Obr. 94*) v reálném fyzikálním světě. Propojovací místo na daném prvku (nebo subsystému) s párem tokové a „netokové" energetické proměnné se nazývá ***brána*** (nebo také ***port***).

Proměnná toku je vektorová, má kladný nebo záporný směr (jako kladný zpravidla volíme směr směřující do prvku/do subsystému, záporný vystupuje ven).

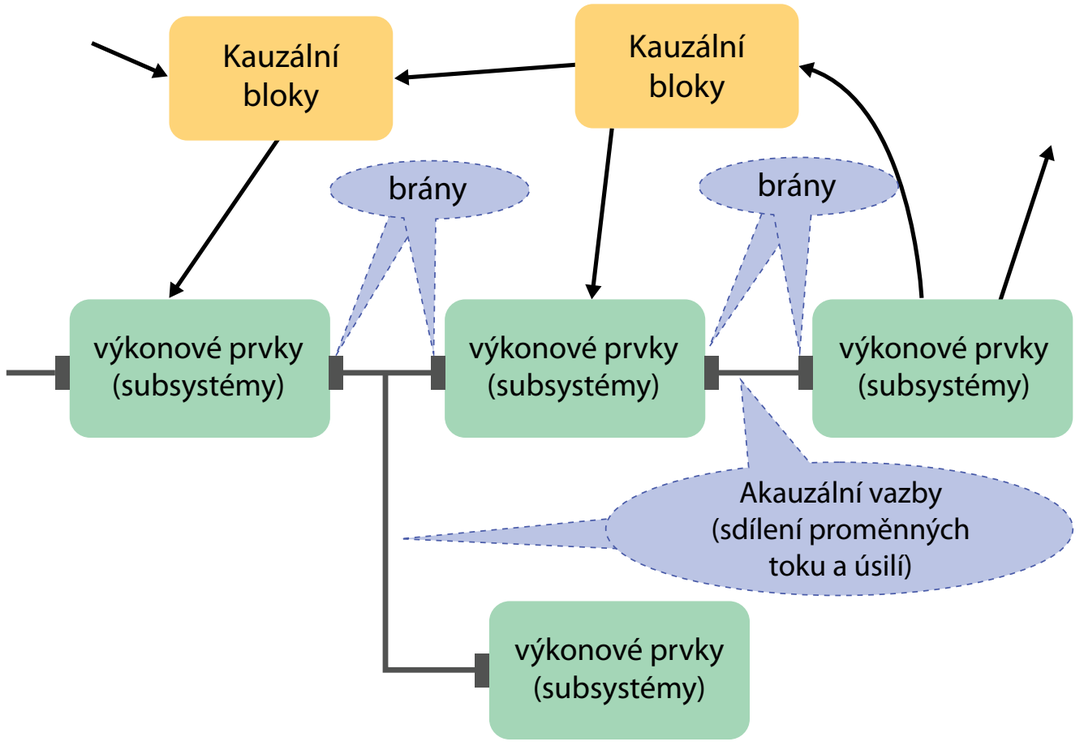
Protože při propojení výkonových energetických prvků (nebo subsystémů) se mezi nimi žádný tok neztrácí, musí pro tokovou proměnnou platit, že algebraická suma toků ve všech větvích propojení se musí rovnat nule (obecný Kirchhoffův zákon). Pro doprovodnou netokovou proměnnou (reprezentující zobecněné úsilí) zase platí, že její hodnota je ve všech propojených portech stejná (viz Obr. 95).

Je nutno mít na paměti, že volbou směru toku neurčujeme směr postupu výpočtu. Kladný směr neznamená, že se jedná o vstupní proměnnou do prvku, z jejíchž hodnot budeme počítat hodnoty ostatních proměnných, je to pouze vyjádření uvažovaného směru toku (do nebo z prvku) přes příslušnou bránu, který se projeví v rovnicích uvnitř daného prvku.

V počáteční fázi analýzy systému popisujeme pouze vazby mezi výkonovými prvky prostřednictvím bran propojujících proměnné zobecněného úsilí a zobecněného toku (a případně uvažujeme o rovnicích formalizujících uvnitř výkonových prvků vztahy mezi těmito proměnnými) a nestaráme se o postup výpočtu proměnných modelu. Tak například nejprve neuvažujeme nad tím, zda budeme v modelu podle rovnic odporu počítat tok z gradientu úsilí nebo gradient úsilí z toku.



Obr. 95 – Propojení energetických prvků prostřednictvím bran. Hodnoty tokových proměnných (typu flow - v daném případě proměnné i) budou nastaveny tak, aby algebraický součet hodnot všech propojených toků byl nulový. Hodnoty ostatních (non-flow) proměnných (v daném příkladě hodnoty v) budou na všech propojených branách nastaveny na stejnou hodnotu.



Obr. 96 – Akauzální propojení energetických výkonových prvků popisuje pouze cestu přenosu energie a souvislosti mezi proměnnými v jednotlivých výkonových prvcích pomocí rovnic. Krom akauzálních propojení mohou být energetické výkonové prvky propojeny kauzálními vazbami - do energetických prvků mohou vstupovat (signálové, řídící) vstupní proměnné a z prvku mohou vystupovat (signálové, informační) výstupní proměnné. Kauzálními vztahy mohou být propojeny i další (nenenergetické, informační a řídící) prvky (nebo subsystémy) s definovanými vstupy a výstupy, kde se kauzálně vypočítávají hodnoty výstupních proměnných z hodnot vstupních proměnných a z hodnot vnitřních proměnných daného prvku (nebo subsystému).

Propojení výkonových prvků pomocí bran je proto tzv. ***akauzální***, reprezentuje pouze cestu přenosu energie a souvislosti mezi proměnnými v jednotlivých výkonových prvcích.

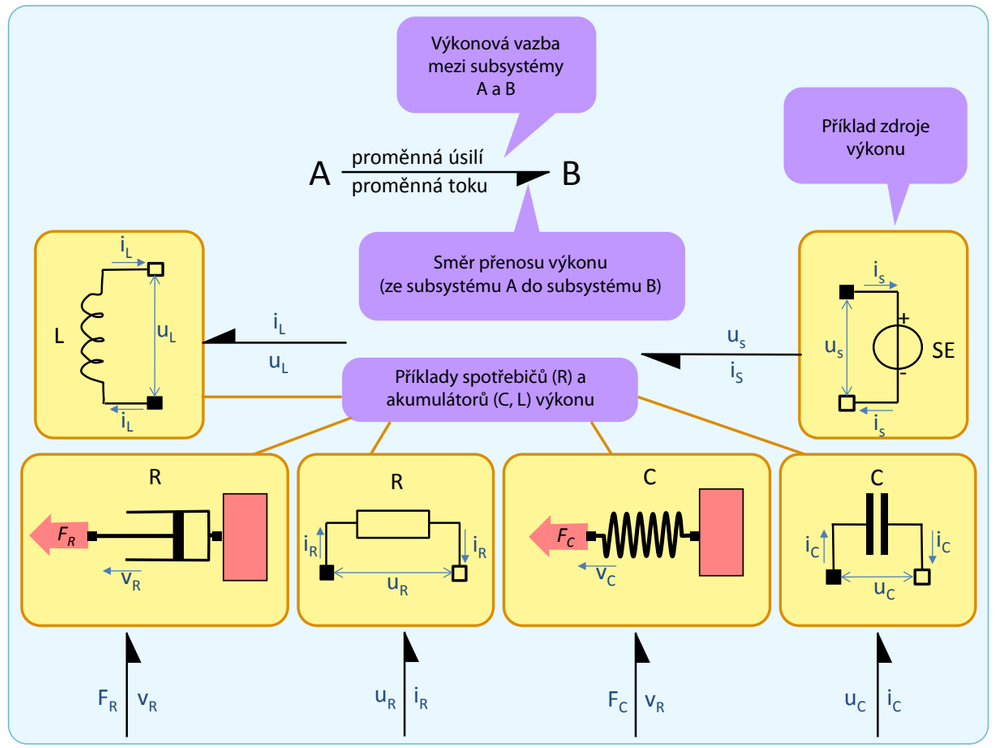
Krom bran s akauzálními vazbami, do výkonových energetických prvků (resp. subsystémů) mohou také vstupovat řídící signálové vstupy – jako vstupní proměnné (např. hodnota odporu či poddajnosti cévy v modelu oběhového systému). Stejně tak z nich mohou vystupovat i výstupy informující o hodnotách některých proměnných. Protože tím, zda se jedná o vstupní či výstupní proměnnou je zároveň naznačen postup výpočtu, hovoříme o ***kauzálních vstupech a výstupech*** jednotlivých prvků či subsystémů. Výkonové energetické prvky subsystémů proto návazně rozšíříme o další kauzální vztahy, prvky a subsystémy, kde se přenášejí a zpracovávají informace.

Výsledkem je konceptuální model obsahující kauzální i akauzální vztahy (*Obr. 96*).

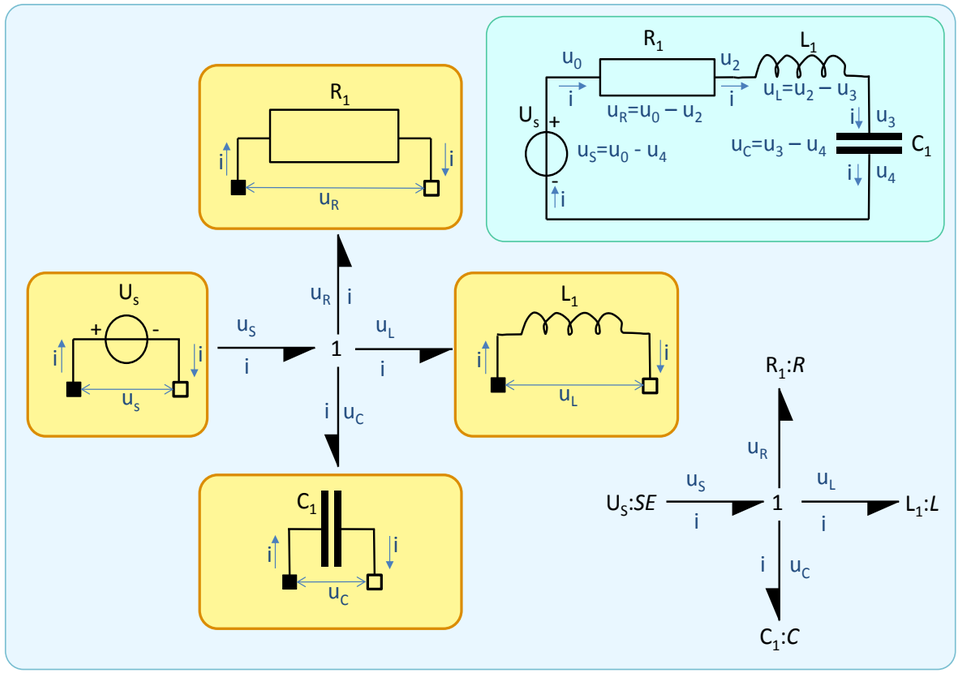
Pro implementaci modelu v blokově orientovaných modelovacích jazycích potřebujeme převést veškeré akauzální vztahy na kauzální, včetně vyřešení možných konfliktů způsobených algebraický,mi smyčkami (viz kapitolu 3.7), což někdy není jednoduchý úkol. Jedním z vhodných metod, které mohou napomoci řešit tento problém je metoda tzv. ***vazebních grafů (bond graphs)***. Tato metoda byla poprvé navržena Paynterem v roce 1961 (Paynter, 1961), později byla rozpracována řadou autorů a je obsahem i mnohých učebnic.

Vazební grafy jsou grafickou abstrakcí fyzikálních dynamických systémů. Popisují jejich dynamické chování. Jsou založeny na tom, že různé fyzikální systémy z různých fyzikálních domén lze popisovat stejným způsobem. Vazebné grafy propojují jednotlivé subsystémy, které jsou brány jako objekty (instance tříd, které mají obdobné chování) – proto modelování pomocí vazebných grafů je možno chápat jako objektově orientované modelování fyzikálních systémů.

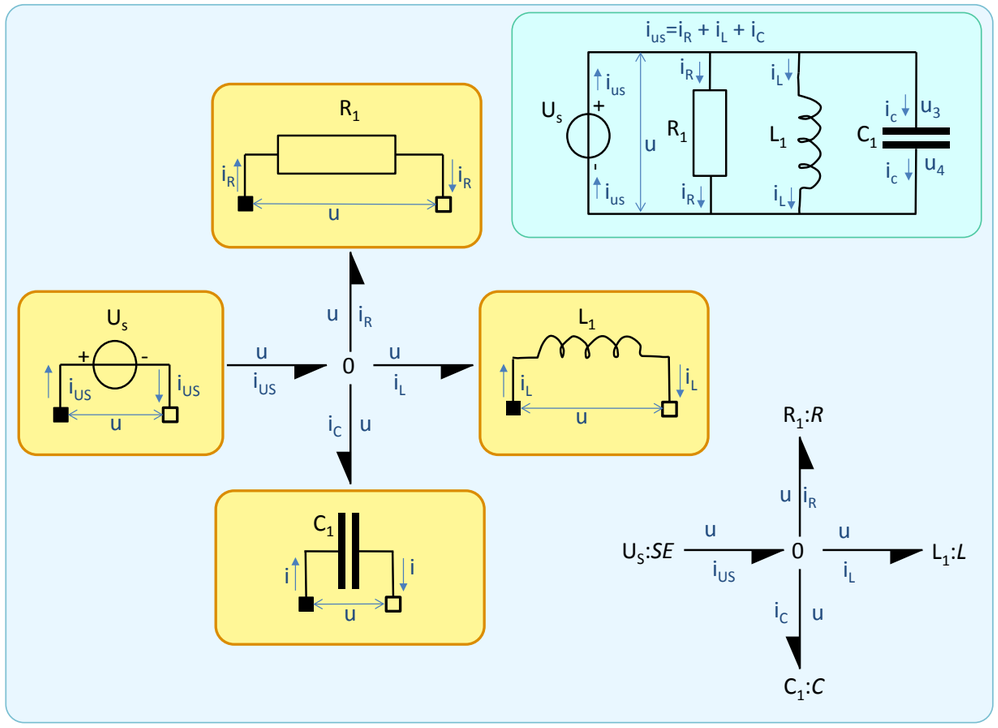
Vazebné grafy jsou označené orientované grafy, jejichž vrcholy reprezentují subsystémy a hrany, označované jako vazby, reprezentují přenos výkonu do/z jednotlivých *subsystémů (Obr. 97*). Vzhledem



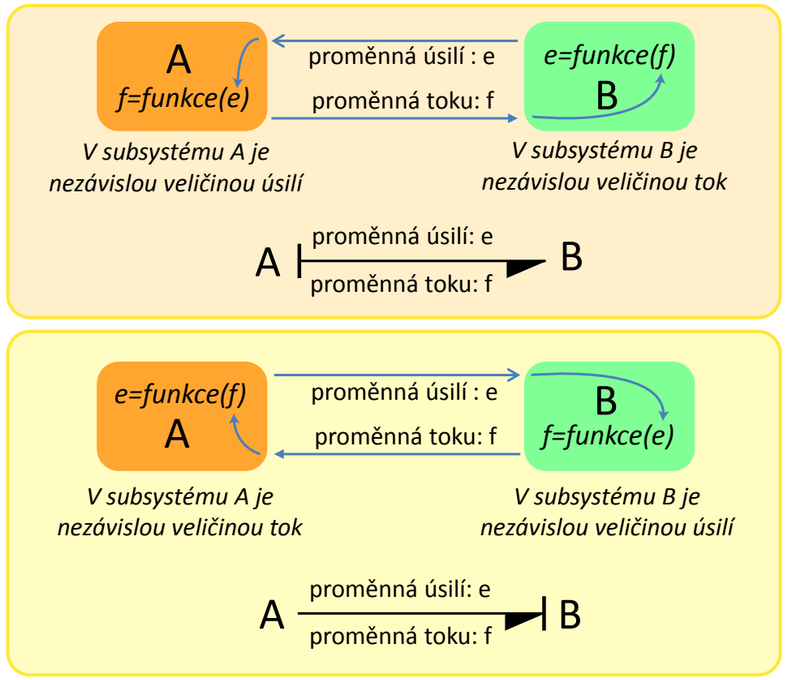
Obr. 97 – Vazby ve vazebném grafu znázorňují směr přenosu výkonu pomocí zobecněného úsilí a zobecněného toku mezi subsystémy v různých fyzikálních doménách.



Obr. 98 – Propojení vazeb v uzlech typu jedna, kde je stejná hodnota toků ve všech hranách a algebraická suma úsilí je nulová, což odpovídá sériovému propojení výkonových prvků (a paralelnímu propojení prvků z mechnické domény). Při analýze systémů pomocí vazebných grafů se v jednotlivých vrcholech často používá jen název prvku (subsystému) a za dvojtečkou jeho typ (např. R pro rezistenci, C pro kapacitor, L pro induktor, SE pro zdroj úsilí, SF pro zdroj toku, TF pro transformátro, GY pro gyrátor) .



Obr. 99 – Propojení vazeb v uzlech typu nula, kde je stejná hodnota úsilí ve všech hranách a algebraická suma toků je nulová. Odpovídá to paralelnímu propojení výkonových prvků (s výjimkou prvků z mechanické domény)



Obr. 100 – Vyjádření kauzality ve vazebných grafech, kdy se určuje, která z dvojic výkonových signálů je pro daný prvek veličinou nezávislou, tedy vstupní pro výpočet druhé veličiny. Kauzaliza se vyznačuje kolmicí k vazbě v místě té brány, kam vstupuje veličina úsilí jako nezávislá proměnná. Kauzální analýza vazebných grafů umožní nakonec vyjádřit celý model v kauzálním blokovém schématu a určit způsob simulačního výpočtu. Modelica řešení převodu akauzálních vztahů vyjádřených soustavou rovnic na kauzální (tj. nalezení postupu řešení těchto rovnic) nechává na kompilátoru.

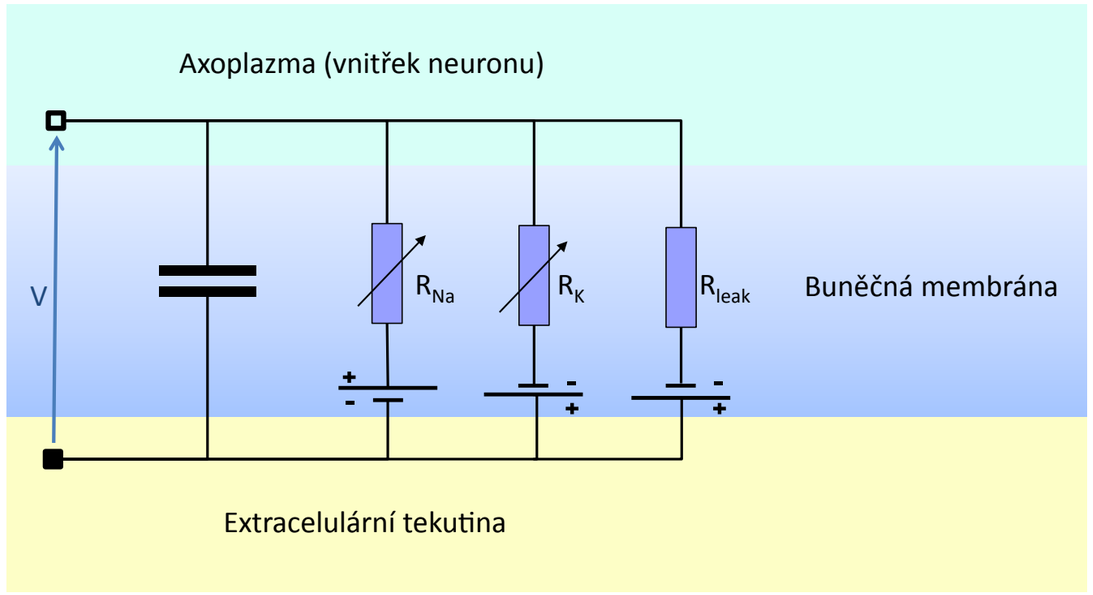
k tomu že se ve vazbách jedná o přenos výkonu, v české literatuře někteří autoři (Horáček, 1999) pro tyto grafy razí český termín „výkonové grafy".

Vrcholem vazebního grafu mohou být i uzly, v nichž se stýká několik vazeb – buď je v těchto uzlech stejná hodnota toků a algebraická suma všech hodnot úsilí se rovná nule (takzvané uzly typu 1) – tyto uzly zpravidla reprezentují sériové spojení výkonových subsystémů (*Obr. 99*). Výjimkou jsou mechanické systémy. U mechanických systémů (kde uvažujeme sílu jako zobecnělé úsilí a jako tokovou veličinu rychlost) bude stejná rychlost posunu u paralelně zapojených prvků, proto v mechanických systémech uzlům typu jedna bude odpovídat paralelní zapojení mechanických prvků (tlumičů, pružin, hmotností apod.).

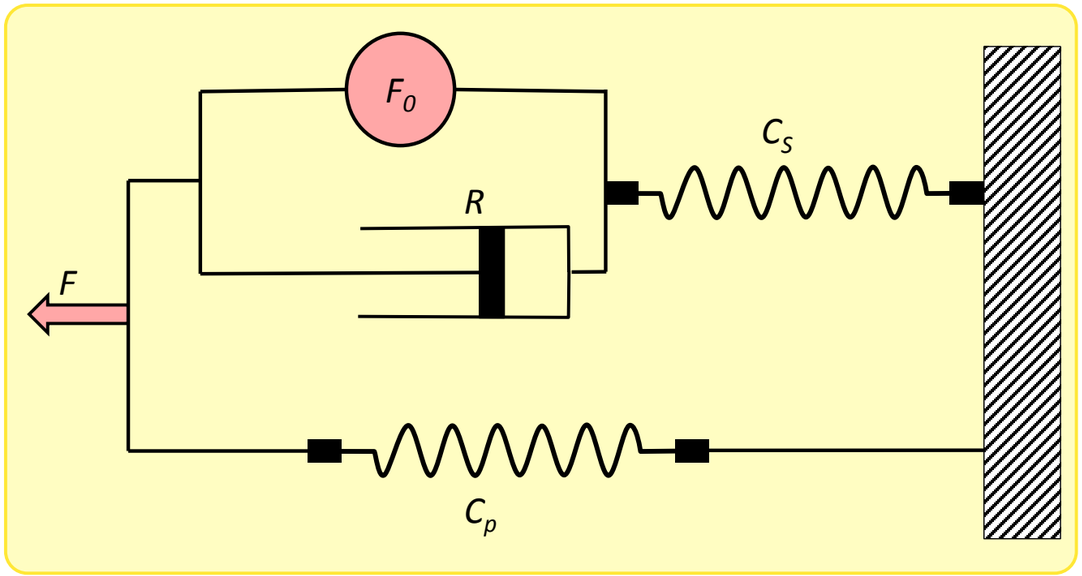
Stejnou hodnotou do jednoho uzlu propojených výkonových prvků také může být hodnota úsilí a nulovou bude algebraická suma všech toků z/do uzlu (takzvané uzly typu 0) – odpovídající paralelnímu spojení výkonových subsystémů (*Obr. 100*), krom mechanických systémů, kde nulovým uzlům odpovídá sériové zapojení mechanických prvků.

Vazební grafy pomáhají převést konceptuální akauzální energetické schéma do kauzálního blokového modelu. Základem je to, že jednu energetickou proměnou (úsilí nebo tok) v nějakém prvku (resp. subsystému) počítáme z druhé energetické proměnné, tj. buď z úsilí vypočítáváme tok, nebo z toku úsilí (*Obr. 100*). Existuje několik pravidel, které v několika iteracích umožní dospět ke způsobu kauzální blokové implementace modelu, vyjádřeného ve vazebných diagramech, kdy výsledný model můžeme nakonec implementovat v některém blokově orientovaném modelovacím nástroji např. v Simulinku) nebo ho naprogramovat v některém z programovacích jazyků.

Modelica ale umožňuje řešit problém akauzálních vztahů přímočaře, a proto se zde nebudeme problematikou vazebných grafů podrobněji zabývat a odkazujeme mnohé přehledové články dostupné i na internetu (např. Broenink, 1999) a na skripta ČVUT (Horáček, 1999).



Obr. 101 – Náhradní elektrické schéma vzrušivé membrány neuronu podle Hodgkina a Huxleyho. Membrána je uvažována jako kondenzátor. Zdroje elektrického napětí vyjadřují rovnovážný potenciál, při kterém by daný iont (jehož koncentrace je vně a uvnitř membrány různá) nebyl hnán elektrickým ani koncentračním gradientem do (nebo z) buňky a při otevřených kanálcích by nedocházelo k přesunům daného iontu přes membránu. Tento rovnovážný Nernstův potenciál závisí na koncentracích daných iontů vně a uvnitř buňky. V modelu jsou uvažovány ionty draslíku a sodíku, které mohou procházet přes membránu specifickými kanálky, jejíž rezistence (resp. vodivost) se mění v závislosti na napětí mezi vnějškem a vnitřkem membrány. Tok ostatních iontů přes membránu (přes konstantní odpor) je uvažován souhrnně jako tzv. průsak (leak), ovlivňovaný souhrnným rovnovážným napětím pro všechny další ionty.



Obr. 102 – Model mechaniky kosterního svalu.

5.3 Elektrické, hydraulické a mechanické analogie při modelování fyziologických systémů

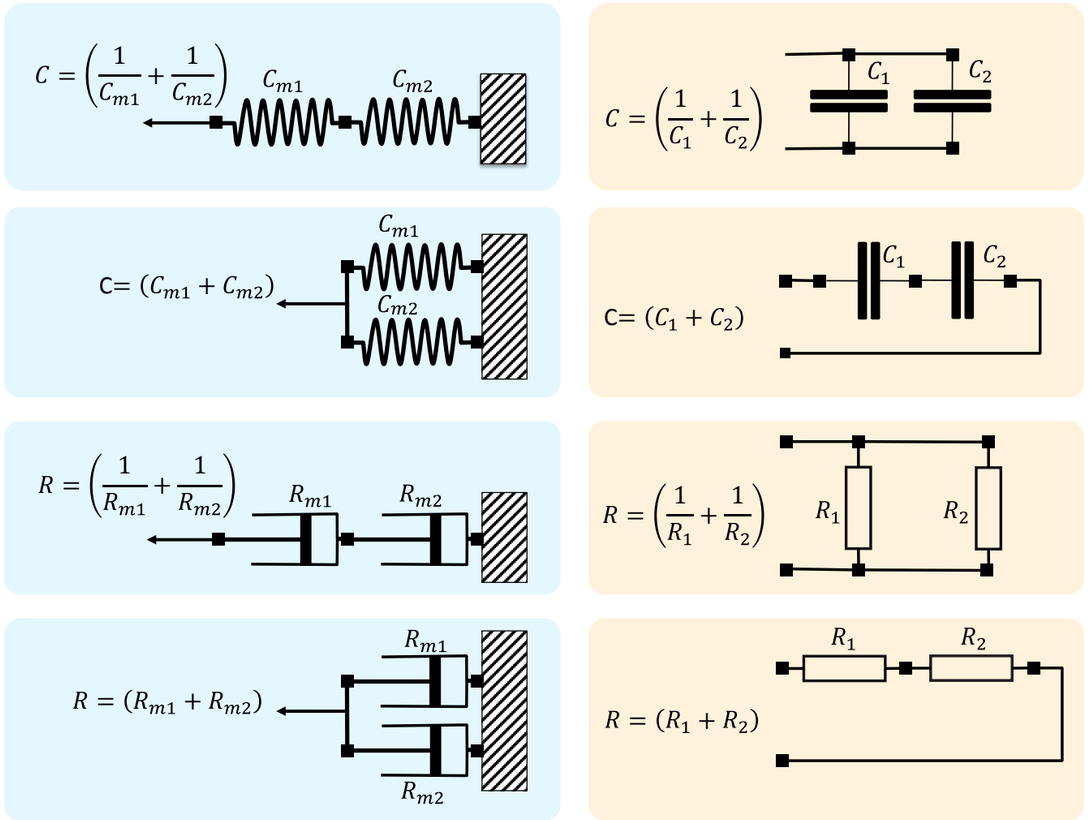
Se zobecněnými systémovými vlastnostmi souvisí i to, že se nezřídka při popisu modelů biologických a fyziologických dějů pro názornost využívá elektrická, hydraulická nebo mechanická analogie.

Při této analogii je potřeba mít na paměti, že elektrickému proudu nebo toku látky v elektrické či hydraulické analogii odpovídá rychlost posunu v mechanické analogii.

Klasickým příkladem elektrické analogie je klasický model vzrušivé membrány neuronu Hodgkina a Huxleyho (Hodgkina a Huxley, 1952). Buněčná membrána je modelovaná jako kondenzátor (*Obr. 101*). Mezi vnější a vnitřní stranou membrány je elektrické napětí. Vychází se z toho, že jednotlivé ionty mohou protékat přes membránu pouze přes jednotlivé speciální kanálky (specifické pro každý iont). V modelu se uvažují kanálky pro draslík, sodík a třetí kanálek pro všechny další ionty. Tyto kanálky jsou modelovány pomocí odporů. Protože koncentrace draselných a sodíkových iontů jsou uvnitř a vně buněk rozdílné, pro každý iont vzniká elektrochemický gradient (tj. kombinovaný elektrický a koncentrační gradient). Jeho velikost je daná Nernstovou rovnicí, která vyjadřuje elektrický potenciál, při němž elektrický potenciál vyrovná koncentrační potenciál a ionty nebude nic pohánět přes příslušné kanálky přes membránu. Nernstův potenciál pro draslík, sodík a všechny ostatní ionty je modelován zdroji napětí. Rozdíl mezi Nernstovým potenciálem pro sodík a pro draslík a pro zobecněné další ionty stávajícím potenciálem na membráně bude pohánět sodíkové a draselné ionty, které se budou snažit protékat jednotlivými kanálky (modelovanými příslušnými odpory) přes membránu. Tento rozdíl je pak spád napětí na jednotlivých odporech modelujících jednotlivé kanálky. Odpory (resp. vodivosti) pro sodík a draslík nejsou konstantní a dynamicky se mění v závislosti na rozdílu potenciálů na membráně (tím se modeluje otevírání a zavírání napěťově závislých kanálků pro sodík a draslík). Model Hodgkina a Huxleyho je snadné implementovat v Modelice a lze na něm demonstrovat vznika akčního potenciálu.

Mechanickou analogií je modelován například model mechaniky kosterního svalu (*Obr. 102*), který sestává z generátoru síly (F_0) a viskózního odporu (R). Zároveň jsou zde napojeny pružiny, jednak paralelní pružinky (C_p) a sériově zapojená pružinky (C_s) reprezentujících elastické vlastnosti sarkolemy svalových vláken a elastické vlastnosti šlach (Khoo, 1999).

Používáme-li elektrické a mechanické analogie při modelování fyziologických systémů, je třeba mít na paměti rozdíl sériového a paralelního zapojené mechanických a elektrických systémů. Pokud zobecněné úsilí v mechanických systémech reprezentuje síla, a zobecněný tok rychlost posunu, pak



Obr. 103 – Tokovou veličinou u mechanických systémů je rychlost posunu, která je stejná u obou paralelně zapojených pružinek a tlumičů, obdobně jako stejný elektrický proud prochází přes sériově zapojené elektrické prvky. Proto paralelní propojení mechanických prvků (pružin nebo tlumičů) odpovídá sériovému zapojení elektrických prvků (kondenzátorů nebo rezistorů). Při sériovém zapojení tlumičů nebo pružin je síla, (jako veličina úsilí) díky Newtonovu zákonu stejná (na rozdíl od rychlosti posunu). Proto paralelní zapojení mechanických prvků odpovídá sériovému zapojení elektrických prvků.

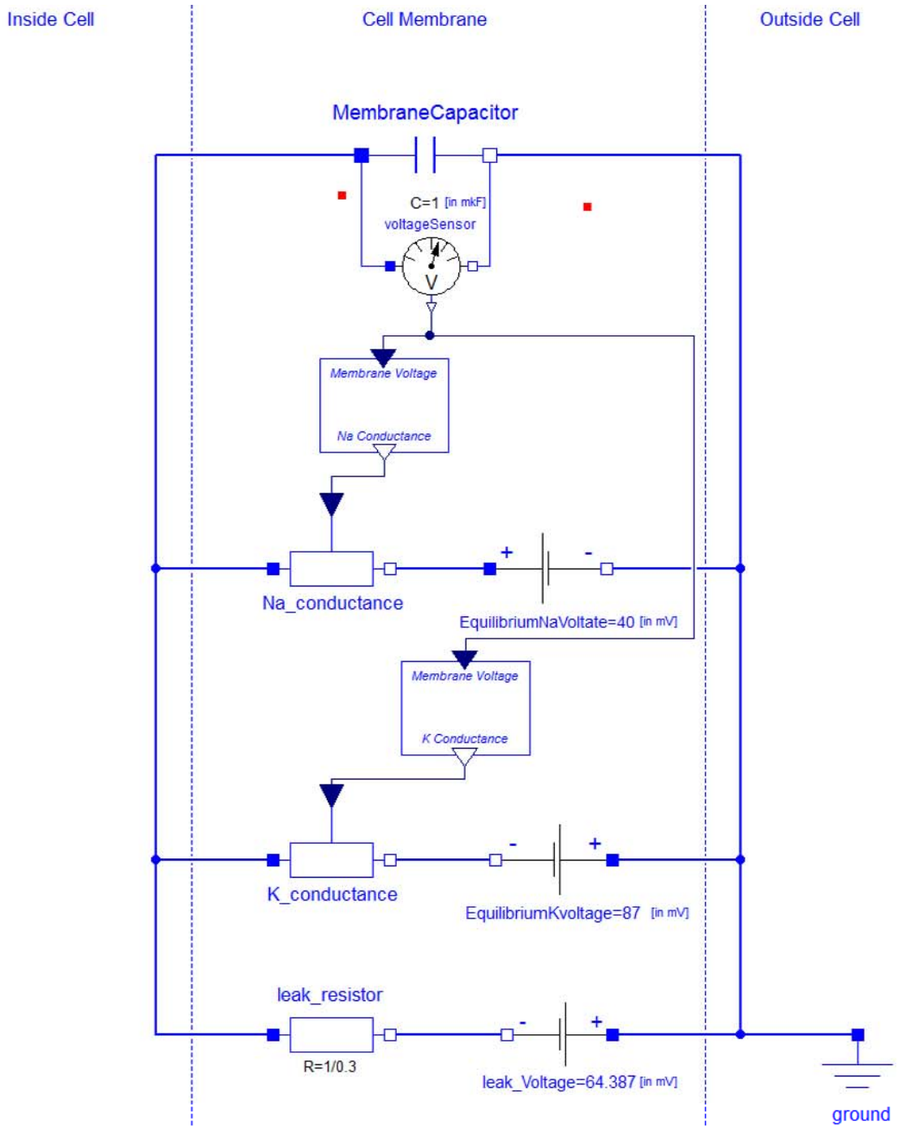
paralelnímu zapojení mechanických prvků odpovídá sériové zapojení elektrických prvků a naopak – viz *Obr. 103*. Této nepříjemnosti je možné se vyhnout, pokud v mechanických systémech zvolíme jako zobecněný tok vektor síly a jako zobecněné úsilí prostorové koordináty. Je to trochu méně intuitivní, význam jednotlivých proměnných v konektorech propojujících mechanické prvky se trochu změní, ale pak sériové a paralelní zapojení mechanických a elektrických systémů bude stejné. Tento přístup využívá Modelica v příslušných knihovnách.

Je třeba také poznamenat, že jednotlivé výkonové prvky (odpory, kapacitory, induktory aj.) mohou v reálných systémech mít složitější než jednoduché lineární vztahy mezi zobecněným úsilím a tokem. Tak například odpor, resp. vodivost v modelu vzrušivé membrány neuronu Hodgkina a Huxleyho (*Obr. 104*) pro draslík a sodík se mění v závislosti na rozdílu potenciálů na membráně (modelované kondenzátorem). Souvisí to s otevíráním a uzavíráním napěťově závislých kanálků pro sodík a draslík.

Dalším příkladem je třeba závislost tlaku na náplni cévy, kterou modelujeme v cirkulačním systému kapacitátorem. Do určitého objemu je rozdíl tlaků mezi vnitřkem a vnějškem cévy (tzv. transmurální tlak) nulový, tlak stoupá teprve od určitého objemu v závislosti na poddajnosti (a tato závislost navíc nemusí být lineární) viz *Obr. 105*.

5.4 Od konceptuálního k simulačnímu modelu

Plíce jsou orgán, jehož úkolem je především zajistit přenos krevních plynů (tj. kyslíku a oxidu uhličitého) mezi krví a atmosférou. Vytvoříme jednoduchý model plic, v němž se ale přenosem krevních plynů nebudeme zabývat a omezíme se pouze na model mechaniky plicní ventilace a to navíc v tom

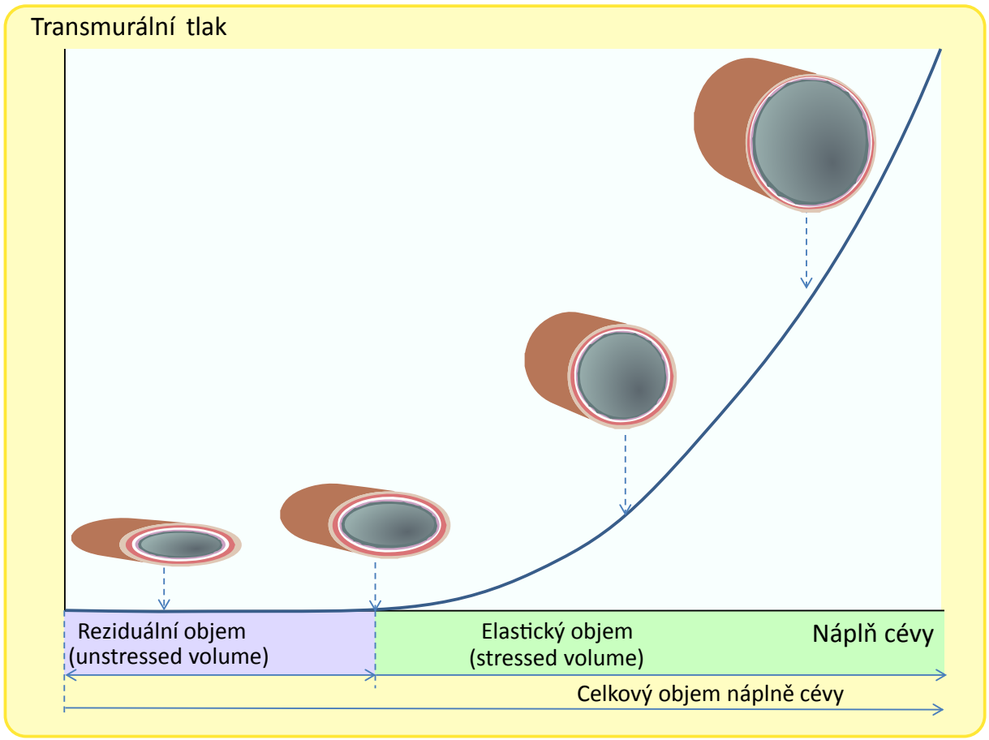


Obr. 104 – Model vzrušivé membrány neuronu podle Hodgkina a Huxleyho. V modelu se řídí odpor, res. vodivost kanálků pro sodík a pro draslík v závislosti na napětí na membráně. Výpočet hodnot vodivostí je realizován v příslušných blocích, do nichž směřuje kauzální vstup s hodnotou memebránového potenciálu. Výstupem z těcht dvou bloků jsou hodnoty vodivostí, které jsou kauzálním vstupem do bloků rezistorů Na_conductance a K_conductance. Nejedná se jen o pasivní obrázek - toto schema je realizace modelu vzrušivého neuronu v jazyce Modelica.

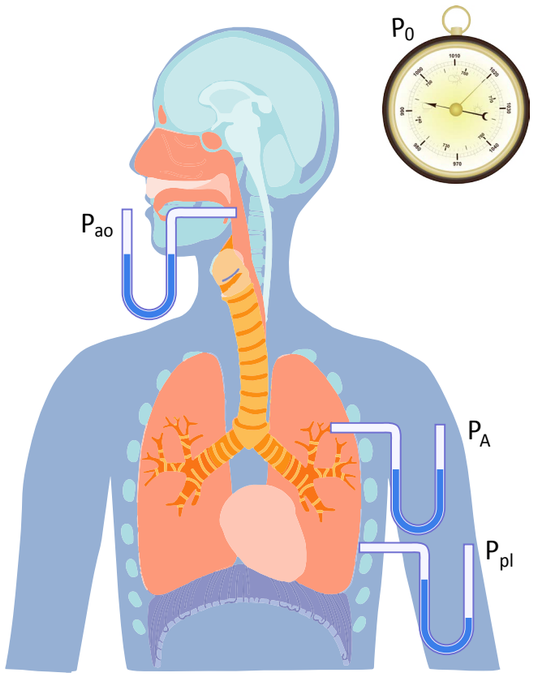
nejvíce možném zjednodušení. Budou nás zajímat tlaky (*Obr. 106*) na začátku dechových cest (Pao), v plicních sklípcích (PA), v pleurální dutině (Ppl) vztažené k hodnotě barometrického tlaku (P0). Plíce si ve velkém zjednodušení představíme jako propojené elastické vaky jejichž hydraulickou a elektrickou analogii schematicky zobrazuje Obr. 107. Energetické proměnné jsou příslušné tlaky (*P*) a průtokové objemy (*Q*).

Za normálních okolností činností dechových svalů a bránice se mění poddajnost hrudníku a objem hrudního koše. Díky tlakovému gradientu mezi tlakem v plicních sklípcích a pleurálním tlakem se plíce roztahuje a přes dechové cesty se nasává vzduch do alveolů. Po připojení pacienta k aparátu umělé plicní je ventilace plic zajišťována periodickou změnou tlaku nebo změnou průtoku vzduchu na začátku dechových cest. V našem modelu budeme uvažovat první možnost.

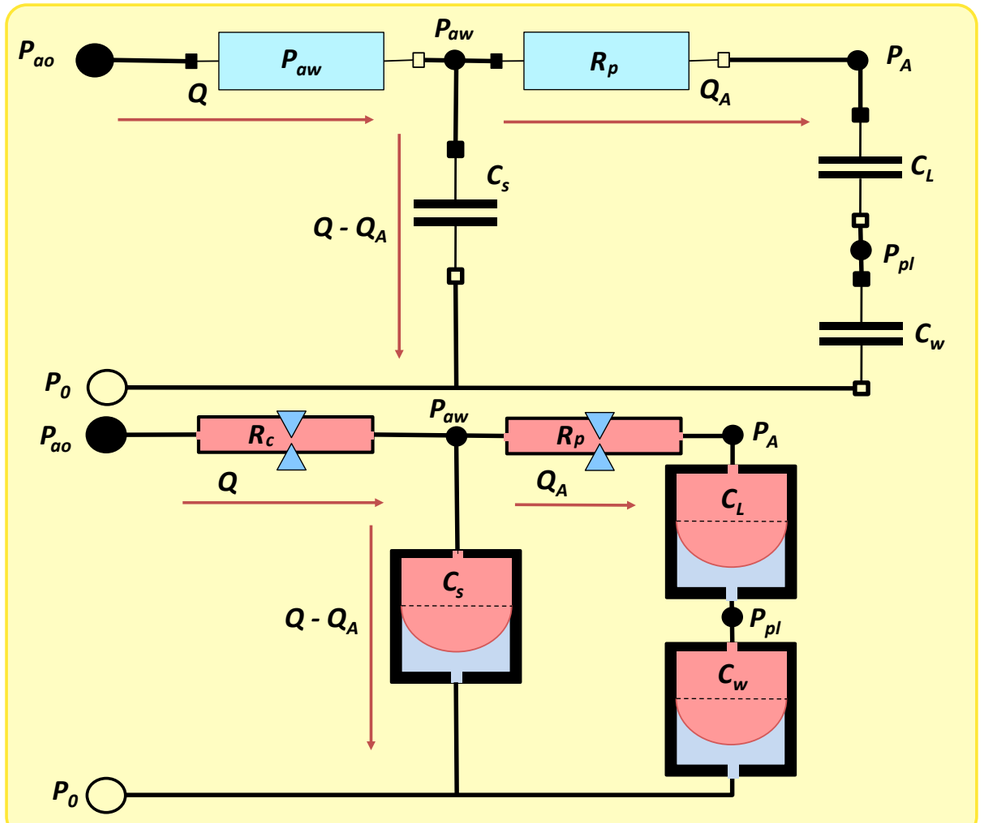
Plíce jsou připojeny k ventilátoru umělé plicní ventilace, který periodicky vhání tlakem *PAO* vzduch



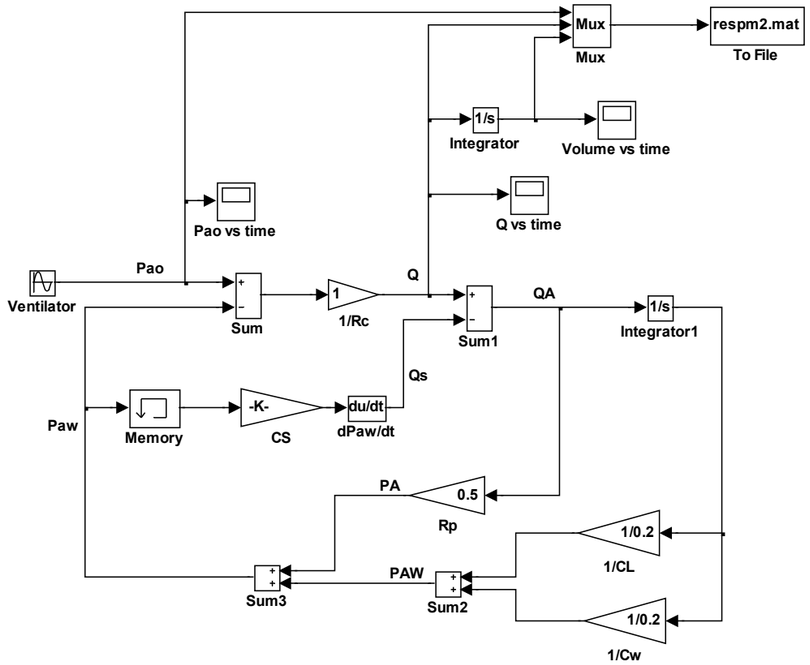
Obr. 105 – Závislost transmurálního tlaku na náplni cévy. Při zvětšování objemu náplně cévy transmurální tlak (tj. rozdílu tlaků mezi vnitřkem a vnějškem cévy) zůstává do určité hodnoty objemu náplně cévy nulový, a pak se začně (v závislosti na poddajnosti cévy zvyšovat.



Obr. 106 – Plicní tkaly, které budeme uvažovat v jednoduchém modelu mechaniky plicní ventilace: barometrický tlak - P_0 tlak na začátku dechových cest - P_{aO}, tlak v plicních sklípcích (alveolární tlak) - P_A a tlak v pleurální dutine - P_{pl} (který je nižší než atmosferický tlak).



Obr. 107 – Elektrická a hydraulická analogie jednoduchého modelu plicní mechaniky.



Obr. 108 – Implementace jednoduchého modelu plicní mechaniky v Simulinku.

do plic. *P0* je tlak okolní atmosféry. Proud vzduchu *Q* proudí skrze horní cesty dýchací, jejichž odpor je *RC*. Z horních cest dýchacích se vzduch prodírá dolními dýchacími cestami do alveolů. Odpor dolních dýchacích cest je *RP*, tlak v centrálních partiích dýchacích cest (na rozhraní horních a dolních dýchacích cest) je *PAW*, tlak v alveolech je *PA*.

Vzduch roztahuje plicní alveoly, jejichž poddajnost je *CL* (jako celková poddajnost plic). Mezi plícemi a hrudním košem je pleurální dutina. Tlak v ní je *PPL*. Při umělé plicní ventilaci, kdy se pod tlakem vhání vzduch do plic, se ještě musí roztáhnout hrudník – poddajnost hrudníku je *CW*. Malá část vzduchu, která se nedostane až do alveolů, pouze roztahuje dýchací cesty – jejich poddajnost je *CS*.

Nyní si můžeme sestavit rovnice. Podle Ohmova zákona musí platit:

$$PAW - PA = RP\,QA$$
$$PAO - PAW = RC\,Q$$

Vztah mezi poddajností, tlakovým gradientem a objemem (vyjádřeným jako integrál průtoku) popisují rovnice:

$$PA - PPL = \frac{1}{CL}\int QA\,dt$$
$$PPL - P0 = \frac{1}{CW}\int QA\,dt$$
$$PAW - P0 = \frac{1}{CS}\int (Q - QA)\,dt$$

Podle zobecněného Kirchhoffova zákona musí být součet všech tlaků (napětí) podél uzavřené smyčky rovný nule, tj. ve smyčce podél uzlu *PAW* a podél uzlu *PA0* musí platit:

$$(PAW - PA) + (PA - PPL) + (PPL - P0) + (P0 - PAW) = 0$$
$$(PAO - PAW) + (PAW - P0) + (P0 - PAO)$$

Po dosazení z rovnic Ohmova zákona a poddajností dostaneme:

$$RP\,QA + \left(\frac{1}{CL} + \frac{1}{CW}\right)\int QA\,dt + \frac{1}{CS}\int (Q - QA)\,dt = 0$$
$$Q\,RC + \frac{1}{CS}\int (Q - QA)\,dt + (P0 - PAO) = 0$$

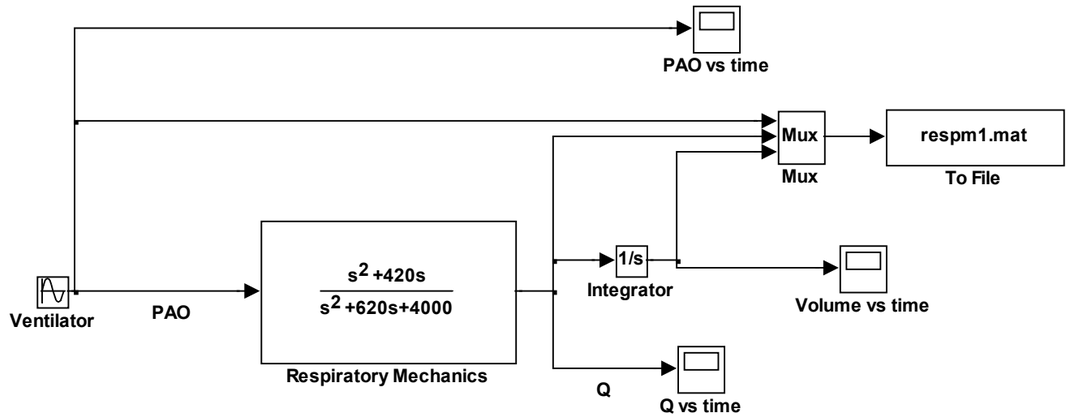
Stavíme-li model v Simulinku, musíme přesně určit ***postup výpočtu*** ze vstupních proměnných na výstupní. Chceme-li počítat reakci toku vzduchu do/z plic (*Q*) na vstup – tj. na změny tlaku na začátku dýchacích cest (*PAO*) způsobované aparátem umělé plicní ventilace – bude simulinkový model vypadat jako na *Obr. 108*.

Simulinkový model můžeme vyjádřit i jednodušeji s využitím simulinkového bloku pro přenosovou funkci. Nejprve z výše uvedených rovnic odvodíme diferenciální rovnici (vstupní proměnná *PAO*, výstupní *Q*):

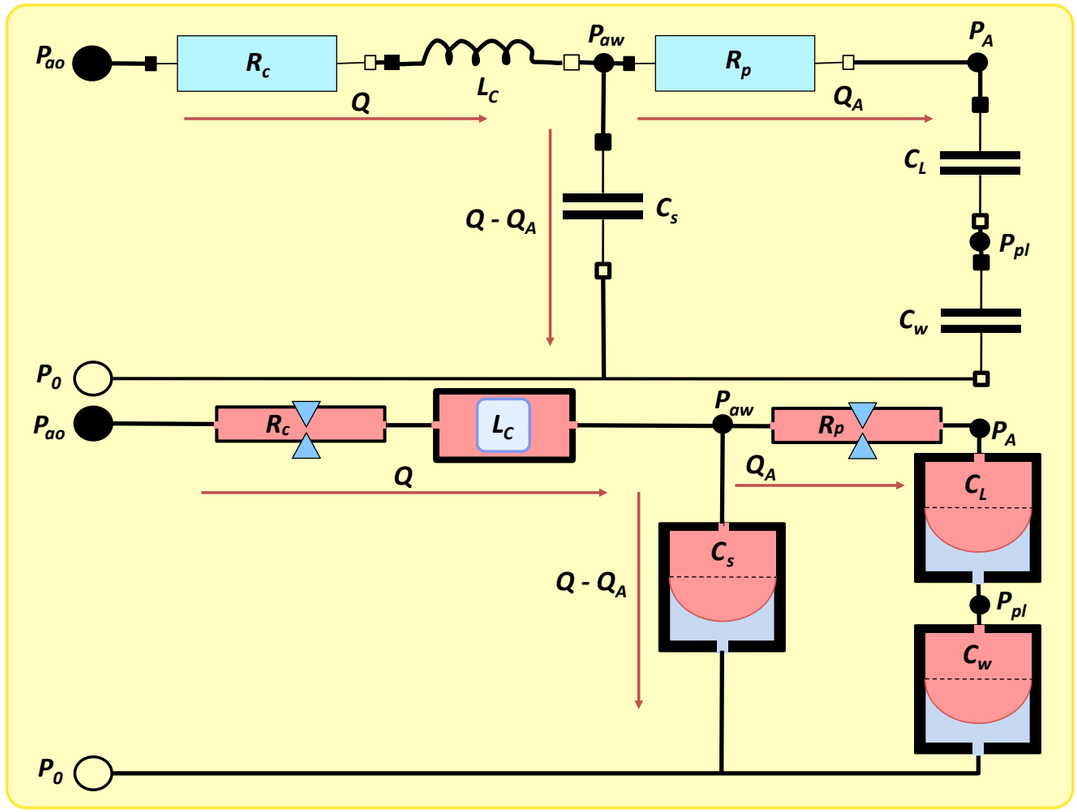
$$\frac{d^2PAO}{dt^2} + \frac{1}{RP\,CT}\frac{dPAO}{dt} = RC\,\frac{d^2Q}{dt^2} + \left(\frac{1}{CS} + \frac{RC}{RP\,CT}\right)\frac{dQ}{dt} + \frac{1}{RP\,CS}\left(\frac{1}{CL} + \frac{1}{CW}\right)Q$$

kde proměnná *CT* je definovaná jako:

$$CT = \left(\frac{1}{CL} + \frac{1}{CW} + \frac{1}{CS}\right)^{-1}$$



Obr. 109 – Implementace modelu plicní mechaniky v Simulinku s využitím Laplaceovy transformace



Obr. 110 – Elektrická a hydraulická analogie jednoduchého modelu plicní mechaniky s uvažováním inerčního členu.

Při zadání číselných hodnot parametrů odporů *RC* a *RP* (v jednotkách cm H_2O/L/sec) a poddajností *CL*, *CW* a *CS* (v jednotkách L/cmH_2O) převzatých z (Khoo, 1999):

$$RC = 1;\ RP = 0{,}5;\ CL = 0{,}2;\ CS = 0{,}005$$

se rovnice zjednoduší:

$$\frac{d^2PAO}{dt^2} + 420\,\frac{dPAO}{dt} = \frac{d^2Q}{dt^2} + 620\,\frac{dQ}{dt} + 4000\,Q$$

V Laplaceově transformaci této rovnice pak dostaneme:

$$\frac{Q(s)}{PAO(s)} = \frac{s^2 + 420\,s}{s^2 + 620\,s + 4000}$$

To umožní simulinkový model zjednodušit (Obr. 109):

Při změnách hodnot parametrů se ale musí transformační funkce (7) přepočítat a simulinkový model se změní.

Nyní model mírně zesložitíme tak, že budeme uvažovat ***inerci vzduchu*** v horních dýchacích cestách (viz Obr. 110.)

Nyní navíc uvažujeme inerční element *LC=0,01 cm H_2O s^2 L^{-1}*:

$$LC = \frac{\Delta P}{dQ/dt}$$

kde ***ΔP*** je tlakový gradient a **dQ/dt** je zrychlení průtoku, neboli:

$$\Delta P = LC\,\frac{dQ}{dt}$$

Potom místo původní soustavy rovnic dostaneme:

$$RP\,QA + \left(\frac{1}{CL} + \frac{1}{CW}\right)\int QA\,dt + \frac{1}{CS}\int (Q - QA)\,dt = 0$$

$$RC\,\frac{dQ}{dt} + LC\,\frac{d^2Q}{dt^2} + \frac{1}{CS}\int (Q - QA)\,dt + (P0 - PAO) = 0$$

Z těchto rovnic odvodíme diferenciální rovnici pro vyjádření přenosové funkce, a po dosazení číselných hodnot parametrů dostaneme:

$$\frac{d^2PAO}{dt^2} + 420\,\frac{dPAO}{dt} = \frac{d^2Q}{dt^2} + 620\,\frac{dQ}{dt} + 4000\,Q$$

V Laplaceově transformaci vyjádříme přenosovou funkci:

$$\frac{Q(s)}{PAO(s)} = \frac{s^2 + 420\,s}{0{,}01\,s^3 + 5{,}2\,s^2 + 620\,s + 4000}$$

Simulinkový model se pak změní (*Obr. 111*).

Porovnáme-li modely v Simulinku s konceptuálními schématy hydraulické a elektrické analogie, vyjadřující konceptuální strukturu modelu, vidíme veliké rozdíly. Struktura simulinkového modelu, vyjadřuje nikoli strukturu modelované reality, ale strukturu výpočtu. Díky tomu, že v Simulinku musíme vždy uvažovat ***směr výpočtu***, je pak vlastní simulinkové schéma dosti vzdáleno skutečné fyzikální realitě popisovaného systému. I malá změna v modelu, jako je přidání inerčního elementu, nutí k pečlivému propočtu a změně struktury modelu.

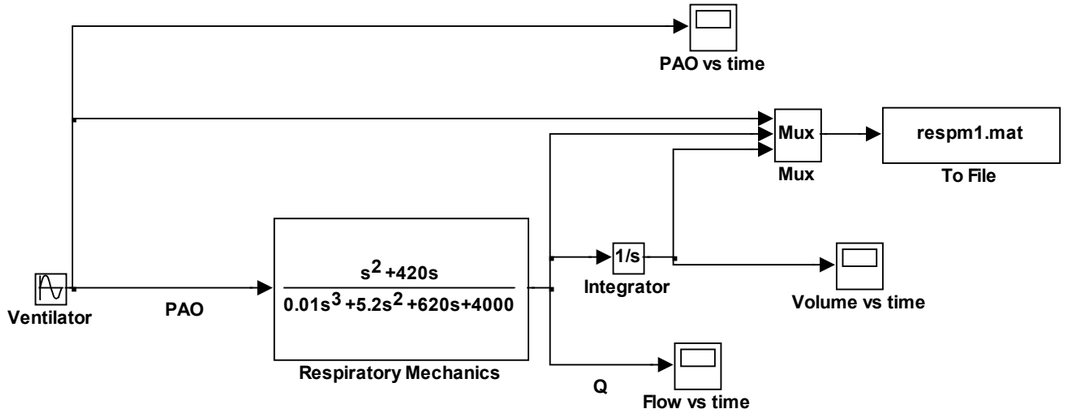
K zásadní změně modelu dojde i tehdy, pokud bychom místo umělé plicní ventilace uvažovali spontánní dýchání. Vstupem modelu pak nebude tlak ***PA0*** vytvářený respirátorem umělé plicní ventilace, ale například poddajnost hrudní stěny ***CW*** (cyklickou změnou poddajnosti se dá modelovat funkce dechových svalů).

Tento příklad ukazuje, že i když model poskládáme z jednoduchých elementárních prvků obsahujících velmi triviální vztahy mezi danými veličinami (jako rezistence, kapacitance či inertance) nemusí být vlastní implementace modelu v kauzálních simulačních nástrojích (např. v Simulinku)

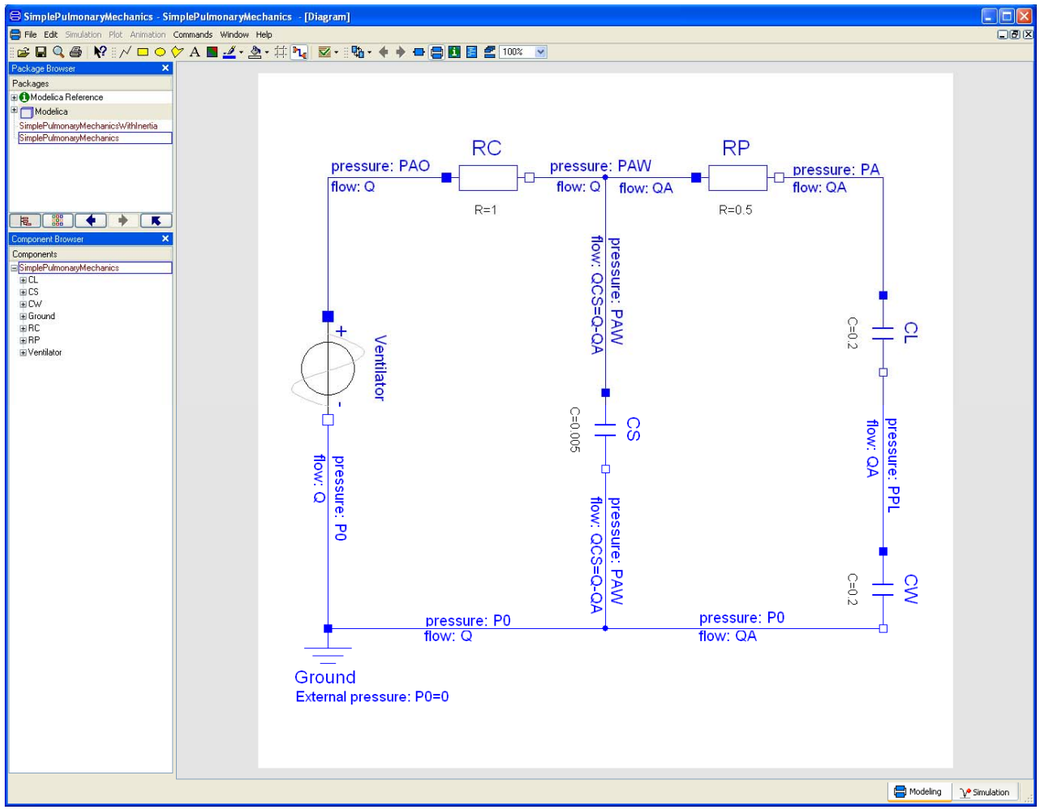
jednoduchá, protože musíme vyřešit postup výpočtu jednotlivých proměnných modelu. Z tohoto důvodu není např. implementace složitějších R-L-C modelů cirkulace a respirace v Simulinku nebo přímo v nějakém klasickém programovacím jazyce (Fortran, C++, java apod.) jednoduchou záležitostí.

Těchto těžkostí nás zbaví akauzální modelovací nástroje, jejichž typickým představitelem je jazyk Modelica. V Modelice model postupně tvoříme propojováním jednotlivých komponent, které jsou instancemi speciálních tříd, v nichž jsou definovány ***rovnice***.

V Modelice se o způsob řešení rovnic nemusíme starat. Pozornost je nutno věnovat spíše definici



Obr. 111 – Simulinková implementace modelu plicní mechaniky s uvažováním inerčního členu.



Obr. 112 – Implementace modelu plicní mechaniky v Modelice mnohem více připomíná strukturu modelované reality než implementace v Simulinku.

rovnic v jednotlivých prvcích a propojování jejich instancí (jednotlivých komponent).

V Modelice se o algoritmus řešení vzniklé soustavy rovnic postará překladač.

Každá modelicová třída může mít svoji grafickou reprezentaci – ta je důležitá zejména pro zobrazení propojení instancí, kdy propojováním komponent se vytváří názorná grafická struktura modelu. Proto pro každou třídu v Modelice můžeme definovat i příslušnou ikonu. Tato ikona může být i animovaná.

Model pak v Modelice můžeme vytvářet graficky propojováním instancí jednotlivých prvků, které pomocí myši vybíráme z knihovny a v dialogu pak nastavíme hodnoty příslušných parametrů.

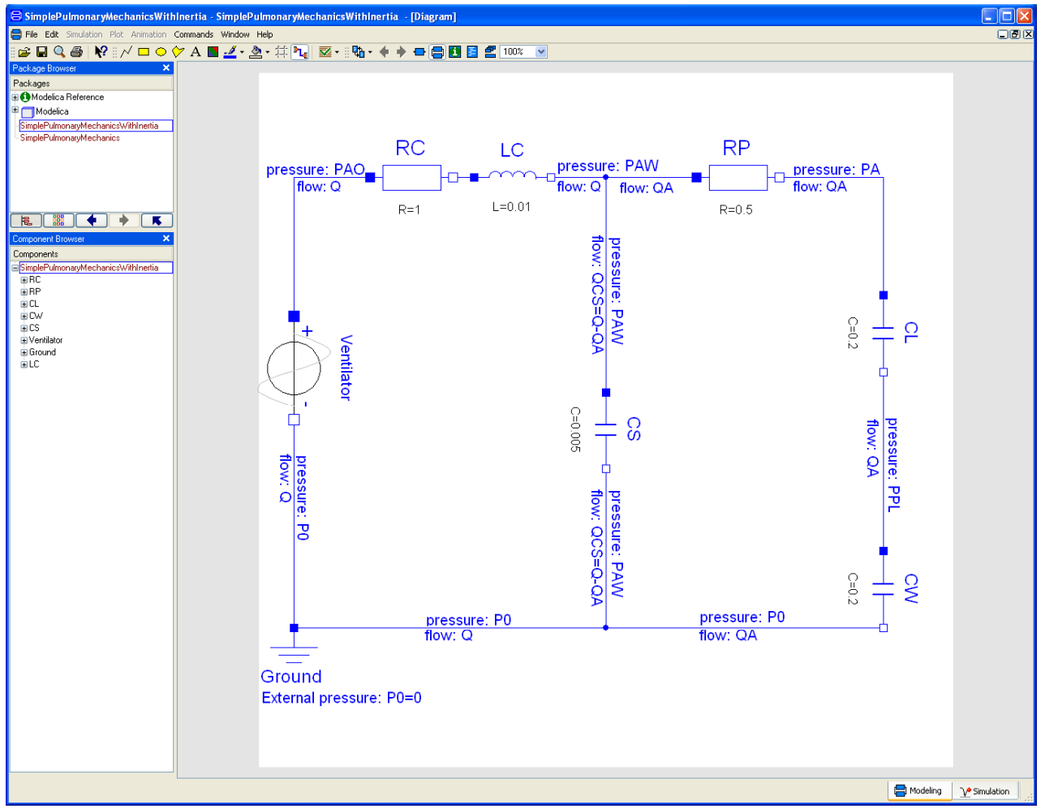
V případě implementace modelu mechaniky plicní ventilace potřebujeme propojit instance prvků „Resistor", „Kapacitor" a „Inductor".

Základní prvky, které potřebujeme, ale nemusíme programovat od samého počátku – Modelica obsahuje bohaté knihovny z různých fyzikálních domén (elektrické, hydraulické, mechanické aj.), kde tyto prvky lze již najít.

V našem konkrétním případě můžeme pro rychlé řešení využít např. vizuální komponenty elektrických obvodů – vytvoříme jednotlivé instance (*RC*, *RP*, *CL*, *CW* a *CS*), zadáme příslušné hodnoty parametrů (*C* a *R*) a pomocí konektoru komponenty propojíme.

Výsledek uvádí *Obr. 112*. Porovnáme-li strukturu modelu implementovanou v Modelice s původním schematickým obrázkem zobrazujícím strukturu modelu v elektrické analogii, vidíme, že v Modelice je řešení přímočaré a (na rozdíl od implementace v Simulinku) struktura modelu odpovídá struktuře modelované reality.

Zesložitění modelu přidáním inerčního elementu nepřináší žádné zvláštní těžkosti – stačí pouze z knihovny pomocí myši vytáhnout příslušnou inerční komponentu (*LC*), nastavit hodnotu jejího parametru (*L*) a propojit do modelu. Struktura implementovaného modelu v Modelice, uvedená



Obr. 113 – Pro implementaci modelu plicní mechaniky s uvažováním inerčního členu v Modelice stačí přidat inerční komponentu LC.

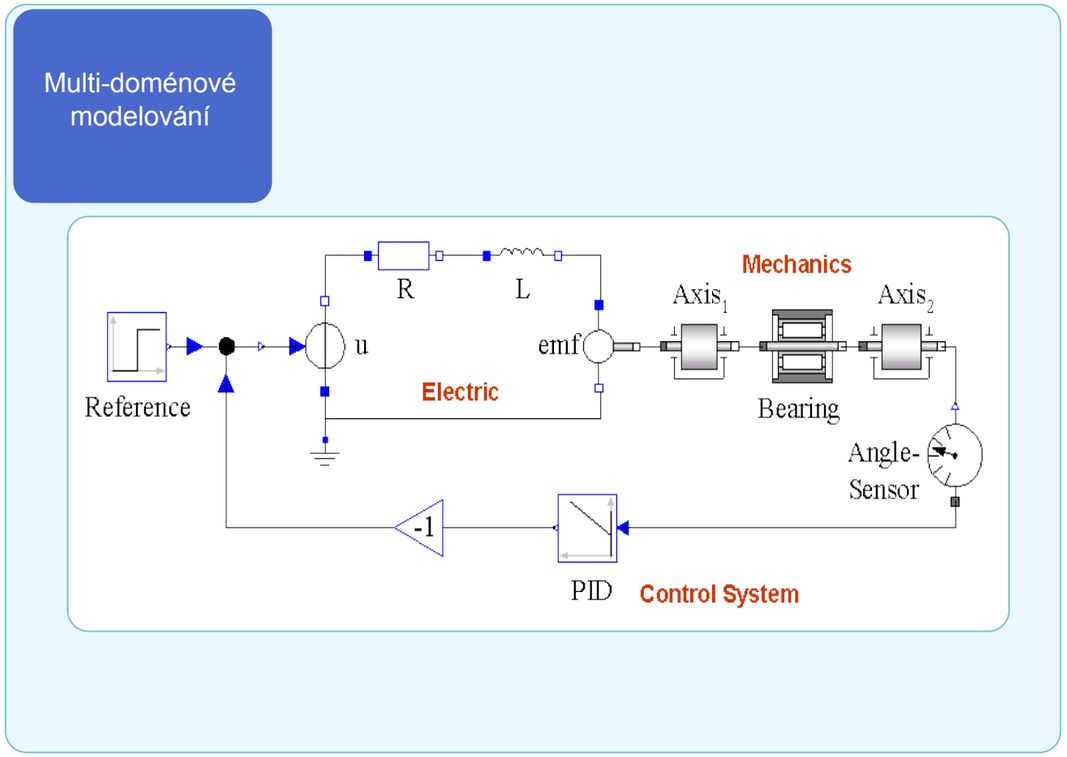
na *Obr. 113,* odpovídá struktuře modelované reality na konceptuálním schématu elektrické analogie modelu, zatímco struktura Simulinkové implementace odpovídá spíše způsobu řešení rovnic modelu.

V Modelice se o způsob řešení vzniklé soustavy rovnic postará samotné akauzální simulační prostředí jazyka Modelica a po spuštění simulace můžeme na různých místech simulovaného obvodu sledovat příslušné toky a tlaky. Postup od konceptuálního schématu k implementaci simulačnímu modelu je proto v Modelice bezprostřední a proto si tento moderní programovací jazyk v poslední době získává stále více uživatelů.

5.5 Modelica

Modelica není proprietární firemní produkt, jakým je např. Simulink, vyvíjený společností Mathworks. Modelica je standardizovaný objektově orientovaný, deklarativní modelovací jazyk pro komponentové modelování komplexních systémů obsahujících komponenty z různých fyzikálních domén. Jazyk využívá akauzální popis modelované reality pomocí rovnic v jednotlivých modelicových třídách.

Iniciátorem vzniku jazyka byl Hilding Elmqvist z univerzity v Lundu. V roce 1978 vytvořil v rámci své disertační práce jazyk objektově orientovaný, na rovnicích založený jazyk Dymola, který implementoval v jazyce Simula 68 (Elmquist, 1978). Později Dymolu reimplementoval v jazyce C++. V roce 1991 založil firmu Dynasim AB, kde pokračoval ve vývoji jazyka Dymola. V roce 1996 inicioval úsilí pro vytvoření standardizovaného objektově orientovaného na rovnicích založeného programovacího jazyka pro modelování technických systémů, který by umožňoval znovupoužitelnost a výměnu jednotlivých komponent dynamických modelů ve standardizovaném formátu. První specifikace jazyka byla zveřejněna v září 1997. Vycházela ze zkušeností nejen s jazykem Dymola, ale i s dalšími modelovacími jazyky jako např. s jazyky Allan (Jeandel & Boudaud, 1997), Omola (Mattsson, Andersson, Aström K.J. , 1993), Smile (Ernst, Jähnichen, & Klose,1997), ObjectMath (Viklund & Fritzson,1995), SIDOPS+ (Breunese & Broenink,1997) a jazykem NMF (Sahlin, Bring & Sowell, 1996). V roce 2000 bylo založe-

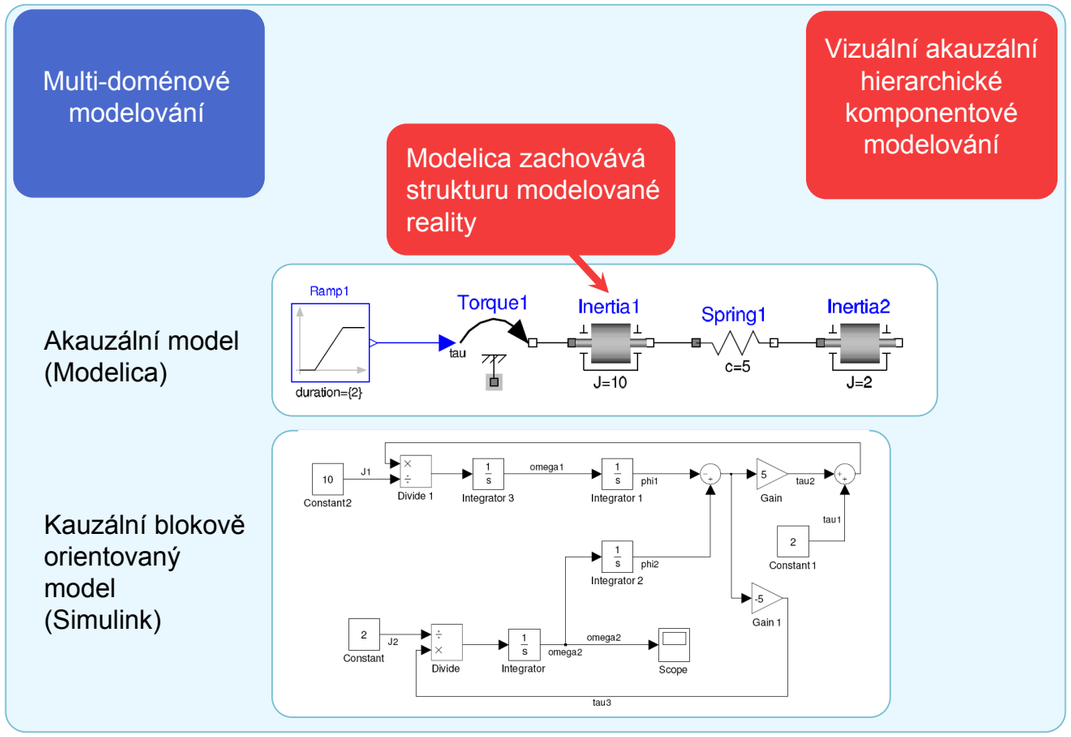


Obr. 114 – Modelica umožňuje kombinovat modely z komponent z různých fyzikálních domén, například (jako na tomto příkladu) propojovat elektrické, mechanické a řídící prvky.

no nekomerční sdružení Modelica Association pro standardizaci a další rozvoj jazyka Modelica a pro vývoj standardizované volně dostupné knihovny Standard Modelica Library. Vznik jazyka Modelica je příkladem úspěšné spolupráce akademického a komerčního sektoru. Firma Dynasim, spolupracující s Lundskou univerzitou vytvořila první komerční implementaci jazyka Modelica pod názvem staronovým Dymola (což již nebyl jazyk, ale simulační prostředí pro tvorbu modelů ve standardizovaném jazyce Modelica). Záhy vznikla další komerční implementace jazyka ve firmě Mathcore, která v úzké spolupráci s universitou v Linköpingu vyvinula implementaci Modeliky s názvem MathModelica.

Modelica, která původně vznikala jako akademický projekt ve spolupráci s malými vývojovými firmami při univerzitách v Lundu a v Linköpingu, se záhy ukázala jako velmi efektivní nástroj pro modelování složitých modelů uplatnitelných zejména ve strojírenství, automobilovém a leteckém průmyslu. Vývoj jazyka Modelica proto postupně získal podporu komerčního sektoru. Rozšiřovaly se standardizované knihovny a jazyk se vyvíjel. Modelica nyní existuje ve standardizované verzi 3.3, zveřejněné v květnu 2012 (*https://www.modelica.org/documents/ModelicaSpec33.pdf*). S každou novou verzí se okruh uživatelů Modeliky rozšiřoval a z původně spíše akademického a vědeckého modelovacího prostředku se Modelica stala efektivním průmyslovým nástrojem.

Rychlost, s jakou si nový simulační jazyk Modelica osvojil nejrůznější komerční vývojová prostředí je ohromující. Jestliže ještě před nedávnem existovaly pouze dvě komerční implementace tohoto jazyka (Dymola od švédské firmy Dynasim a MathModelica od další švédské společnosti Mathcore), dnes (v prosinci 2012) již jazyk Modelica využívají také simulační prostředí *LMS* Imagine.Lab AmeSim od firmy LMS (*http://www.lmsintl.com*), MapleSim od Maplesoftu (*http://www.maplesoft.com/*), Mosilab od firmy Frauenhofer (*http://www.fraunhofer.de*) a SimulationX od společnosti ITI (*http://www.iti.de*) a mnohé další. Původně malou vývojovou spin-off firmu Dynasim, která při univerzitě v Lundu

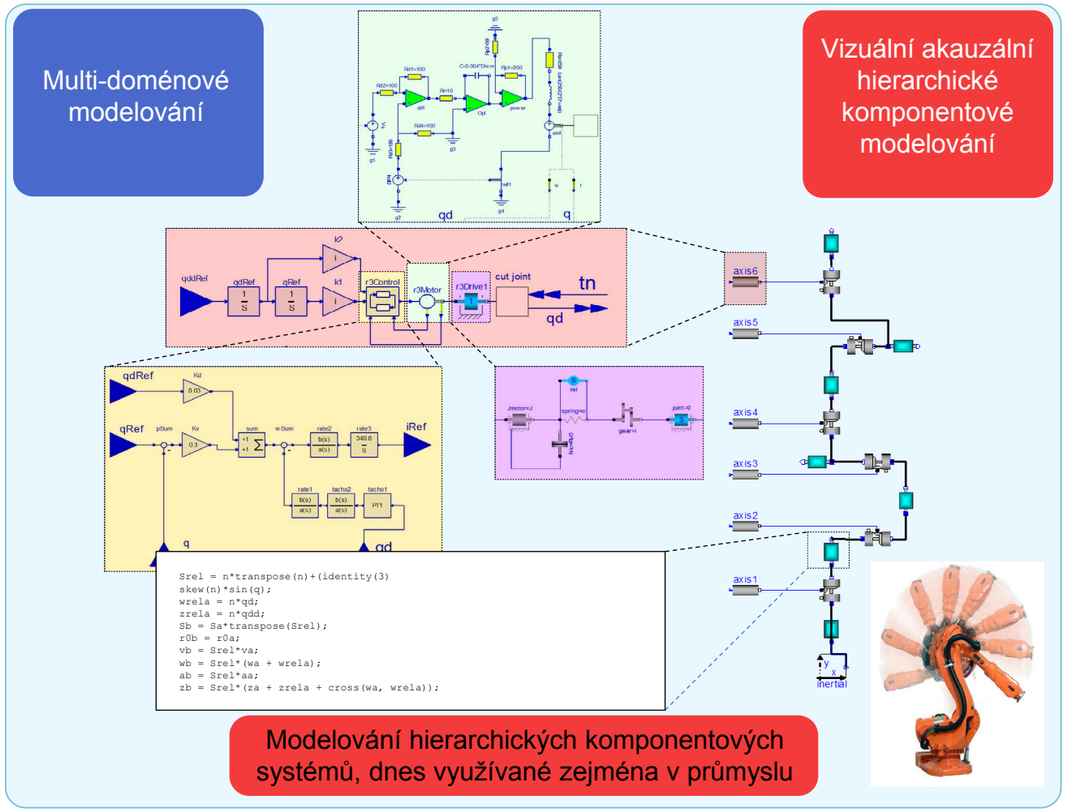


Obr. 115 – Důležitou vlastností modelicového programu je to, že program skládáme z jednotlivých komponent vizuálně na obrazovce počítače. To ovšem Simulink umožňuje také. Každý blok v Simulinku počítá z hodnot definovaných vstupů příslušné hodnoty výstupů a propojování jednotlivých bloků mezi sebou pak vyjadřuje postup výpočtu. Proto zde hovoříme o kauzálním modelování. V Modelice jsou na pozadí jednotlivých bloků soustavy rovnic. Propojení vyjadřuje souvislosti mezi jednotlivými komponentami (např. cesty přenosu energie, řídící a informační vazby apod.), nikoli způsob výpočtu (to je záležitost modelikového překladače). Proto se mluví o akauzálním modelování. Struktura modelu v Modelice pak vyjadřuje spíše strukturu modelované reality, než postup výpočtu.

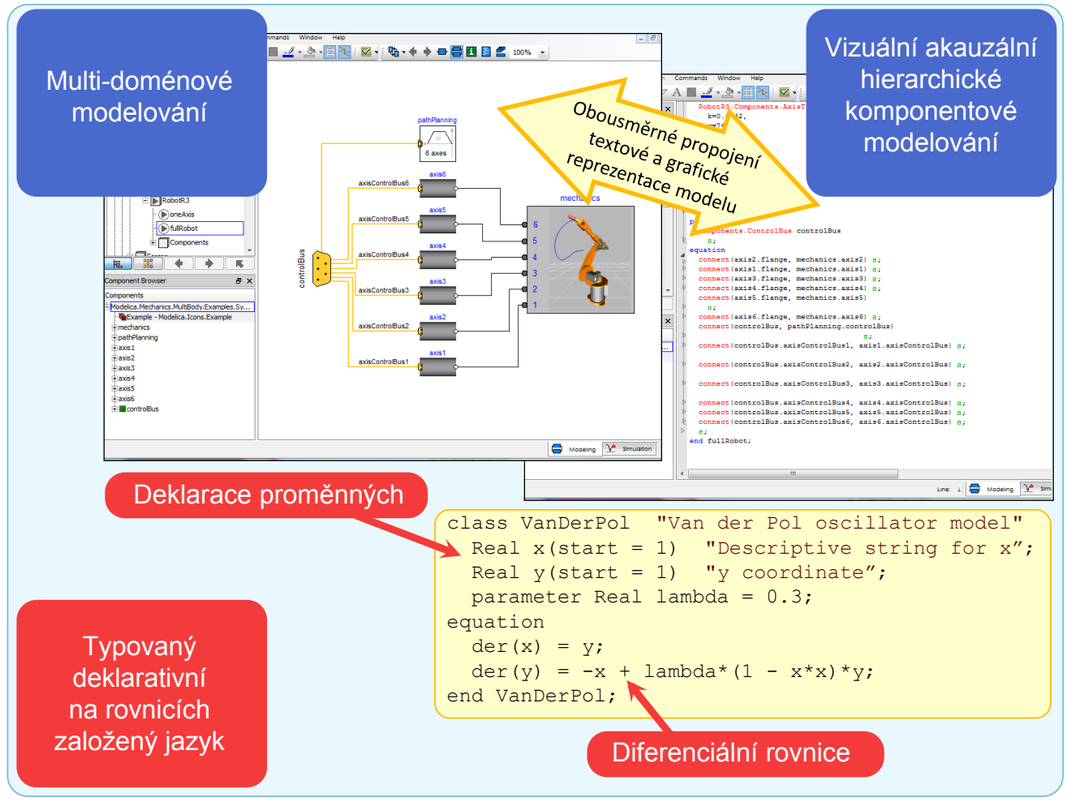
vyvinula první implementaci Modeliky s názvem Dymola dnes vlastní významná společnost Dassault Systemes, (*http://www.3ds.com/products/catia/portfolio/dymola*), která Dymolu zainkorporovala do svých komplexních softwarových nástrojů pro inženýrské konstruování. Společnost Wolfram, produkující proslulý nástroj pro vědecké a inženýrské výpočty Mathematica koupila firmu Mathcore, a její MathModelicu (pod novým názvem System Modeler) zaintegrovala do svého nástroje Mathematica. Existují i volně dostupné nekomerční implementace Modeliky, z nichž nejrozšířenější je OpenModelica vyvíjená jako Open Source konsorciem 14 firem a 11 univerzit (viz *https://www.openmodelica.org/*).

Modelica nachází stále větší uplatnění v průmyslových aplikacích. Tento moderní simulační jazyk dnes využívají velké průmyslové korporace, jako Siemens, ABB a EDF. Firmy působící v automobilovém průmyslu, jako (AUDI, MBW, Daimler, Ford, Toyota, VW) používají Modelicu pro návrh energeticky úsporných automobilů a pro návrh klimatizačních jednotek. Rozvoj vývojových protředí a technologií využívajících jazyk Modelica i vývoj příslušných aplikačních knihoven je součástí celoevropských výzkumných projektů EUROSYSLIB, MODELISAR, OPENPROD a MODRIO financovaných v letech 2007-20015 celkovou částkou 75 milionů Euro (viz *http://www.modelica.org/*).

V průmyslových simulačních aplikacích se často kombinují komponenty z různých domén – např. elektrické pohony propojené se složitými mechanickými komponenty, nejrůznějšími snímači, čidly, řídící elektronikou apod., často bývá nutnost propočítávat mechanické namáhání i odvod tepla aj. Modelica zde nachází uplatnění, protože umožňuje kombinovat komponenty z různých fyzikálních domén (viz *Obr. 114*).



Obr. 116 – V Modelice mají modely vizuální hierarchické uspořádání. Při modelování vnitřní struktury jednotlivých bloků se využívají komponenty, přizpůsobené po vizuální i funkční stránce, dané doméně. Tak například vnitřní struktura elektrického motoru odpovídá elektrickému schématu, vnitřní strukturu řídící komponenty popisujeme v blokových schématech užívaných pro popis systémů automatického řízení, vnitřní struktury mechanických komponent vyjadřují struktury propojení mechanických částí, to vše se může kombinovat s komponentami, kde dáváme přednost popisu pouze soustavou rovnic apod. Tímto způsobem můžeme přehledně popisovat složité hierarchicky uspořádané technologické konstrukce a zároveň je tento popis "živým" funkčním simulačním modelem. To je také důvod, proč se Modelica začíná stále více používat při navrhování složitých průmyslových zařízení.

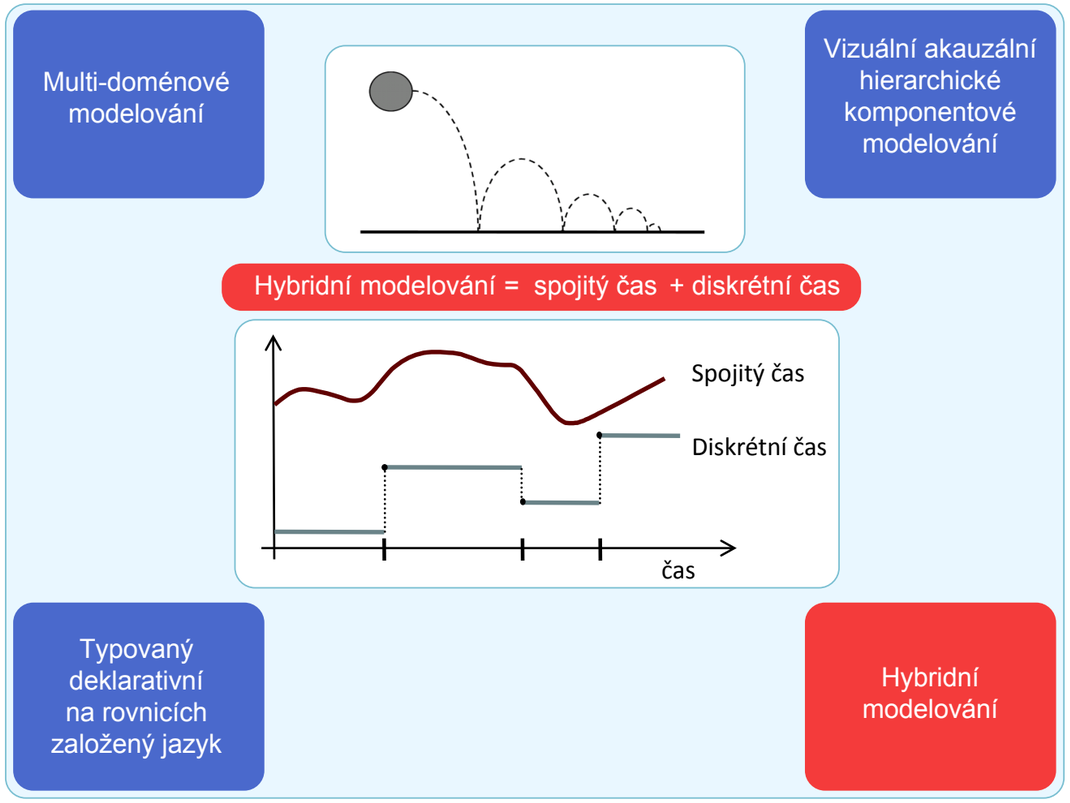


Obr. 117 – Modelica je normalizovaný modelovací objektově orientovaný jazyk. Model skládáme z instancí tříd. Každá třída má uživatelem definovanou vizuální podobu. Instancí těchto tříd jsou pak vizuální komponenty, které můžeme využívat v grafickém editoru, kde jednotlivé komponenty můžeme mezi sebou propojovat (a model tak "skládáme" z komponent jako z "legových kostiček"). Při tomto skládání je na pozadí grafického editoru automaticky generován zdrojový text modelu, který můžeme prohlížet v textovém editoru. Toto propojení můžeme dělat i "ručně" v textovém editoru. Při vytváření nových "kostiček skládačky" - tj. nových tříd, můžeme také popisovat chování vytvářených komponent v textovém editoru pomocí algebrodiferenciálních rovnic. Textová a grafická reprezentace modelu jsou spolu obousměrně propojeny - vlastní zápis modelu, který je předkládán překladači je ovšem textový. V textové podobě objektově orientovaného jazyka ve zvláštní sekci uvozené klíčovým slovem "equation" píšeme přímo rovnice (rovnítko zde neznamená přiřazení, ale rovnost, takže klidně můžeme i levou a pravou stranu rovnice prohodit). Propojením jednotlivých komponent vlastně přidáváme soustavy rovnic (obsažené v jednotlivých komponentách) do systému. Řešení rovnic je starostí překladače, a ne programátora vytvářejícího model.

Krom toho, průmyslové technologie jsou složité a komplexní. Proto je důležité, udržet v modelu přehlednost a neztratit se v množství propojovaných bloků v simulačních nástrojích. A zde je opět Modelica vhodným nástrojem protože umožňuje vizuální hierarchické komponentové zobrazení složitých modelů, jejichž struktura pak vyjadřuje strukturu modelované reality (na rozdíl od blokově orientovaných nástrojů, které spíše než strukturu modelovaného objektu zobrazují postup výpočtu) – viz *Obr. 115*.

Velkou výhodou Modeliky pro její využití v průmyslu jsou standardizované knihovny pro různé fyzikální domény (elektrické, hydraulické, mechanické aj.) postupně vyvíjené v široké mezinárodní komunitě a prověřované dennodenním praktickým využíváním. Tyto knihovny modelikových komponent umožňují jejich propojováním sestavovat složité, ale přehledné hierarchické modely, které-navenek vypadají jako schématické obrázky specifické pro každou část hierarchicky uspořádaného technologického celku (jinou pro mechanické části, a jinou pro elektrické či řídící komponenty apod.). Tyto obrázky jsou ovšem „živé" a představují funkční spustitelný simulační model (viz *Obr. 116)*.

Modelica je objektově orientovaný jazyk, kde každá třída může mít svou uživatelem definovanou vizuální podobu a vytvářet tak grafickou podobu modelikových knihoven. Když přetáhneme v grafickém editoru jazyka Modelica nějakou ikonku z knihovní nabídky na editační plochu, tím zároveň



Obr. 118 – Modelica dovoluje kombinovat spojité modely, vyjádřené soustavou algebrodiferenciálních rovnic, s diskrétními událostmi a s diskrétními proměnnými, jejichž hodnoty se skokově mění v čase. To např. umožní na základě nějaké události změnit soustavu momentálně platných algebrodiferenciálních rovnic - typickým příkladem je třeba modelování skákajícího míčku, kdy při dotyku s oporou se skokově změní směr pohybu. Hybridní modely, kombinující spojitý a diskrétní čas umožňují popsat reakci modelu na změny hodnot některých proměnných, reagovat na vnější události, generovat události a měnit chování modelu apod.

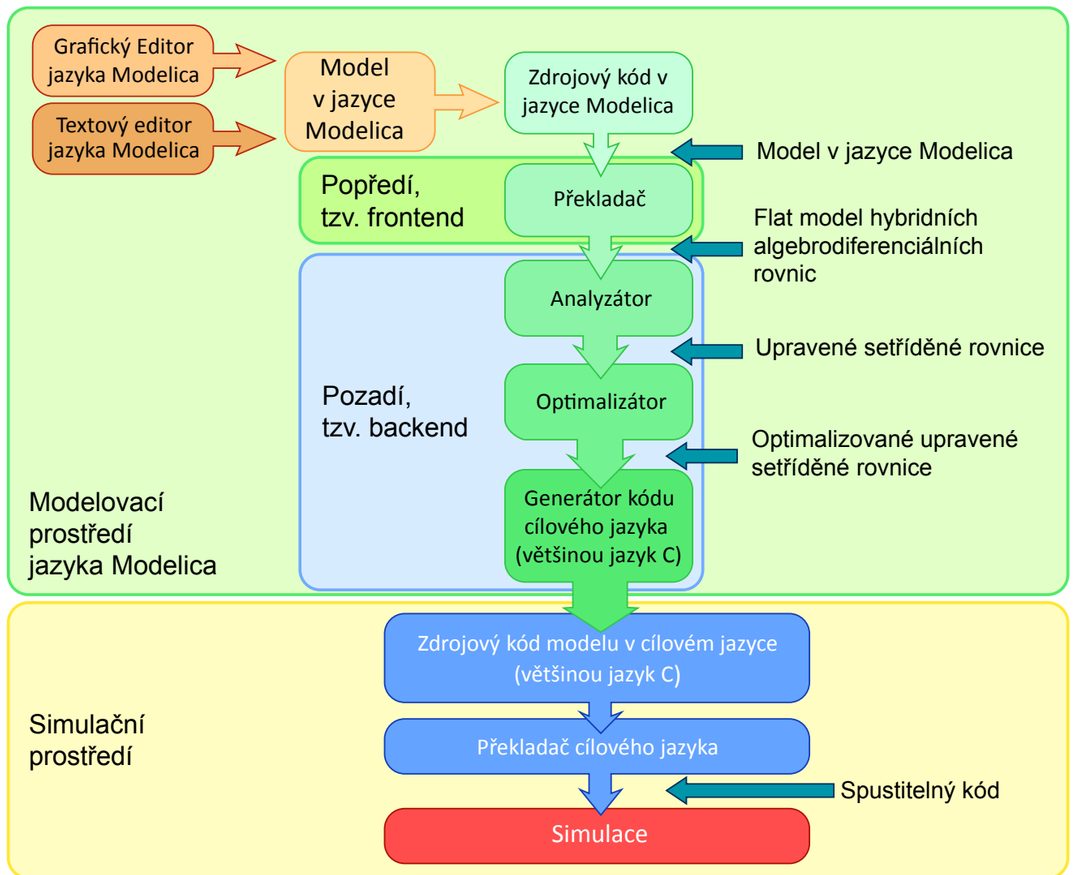
vygenerujeme vytvoření komponenty, která je instancí příslušné třídy. Jednotlivé komponenty můžeme spolu propojovat a vytvářet model (nebo novou komponentu) z jednotlivých knihovních komponent. Vývojová prostředí jazyka Modelica umožňují obousměrné propojení textové a grafické reprezentace modelu (*Obr. 117*). Při propojování komponent v grafickém editoru se automaticky generují textové příkazy jazyka, zobrazitelné v textovém editoru.

V Modelice ovšem nevytváříme modely a nové komponenty pouze propojováním komponent z bohaté nabídky modelikových knihoven. V Modelice tvoříme nové specifické komponenty i v textovém editoru. Na rozdíl od jiných objektově orientovaných jazyků, Modelica dává možnost ve zvláštní sekci uvozené klíčovým slovem "equation" psát přímo rovnice. Propojováním jednotlivých komponent tak vlastně definujeme soustavy rovnic modelu. Jejich řešení je starost překladače Modeliky.

V průmyslových aplikacích se často pracuje s událostmi a diskrétními hodnotami proměnných měněných nespojitě v diskrétním čase (viz např. celá oblast digitální elektroniky). Výhodou jazyka Modelica pro tyto aplikace je to, že umožňuje tzv. hybridní modelování, tj. kombinaci spojitých modelů s diskrétními (viz *Obr. 118*). To např. umožní pracovat s událostmi, reagovat na změnu hodnot některých proměnných, nebo na vnější diskrétní vstupy apod.

Modelica je programovací modelovací jazyk, jehož součástí jsou standardní knihovny. Řada dalších knihoven je vytvářena a prodávána samostatně, a protože jsou vytvořeny ve standardizovaném jazyce Modelica, mohou se využívat v různých simulačních prostředích, které jsou schopny pracovat s tímto jazykem.

Pro vlastní využití Modeliky při tvorbě simulačních modelů potřebujeme modelovací prostředí, v němž model v jazyce Modelica vytváříme a překládáme (*Obr. 119*). Součástí těchto prostředí bývá

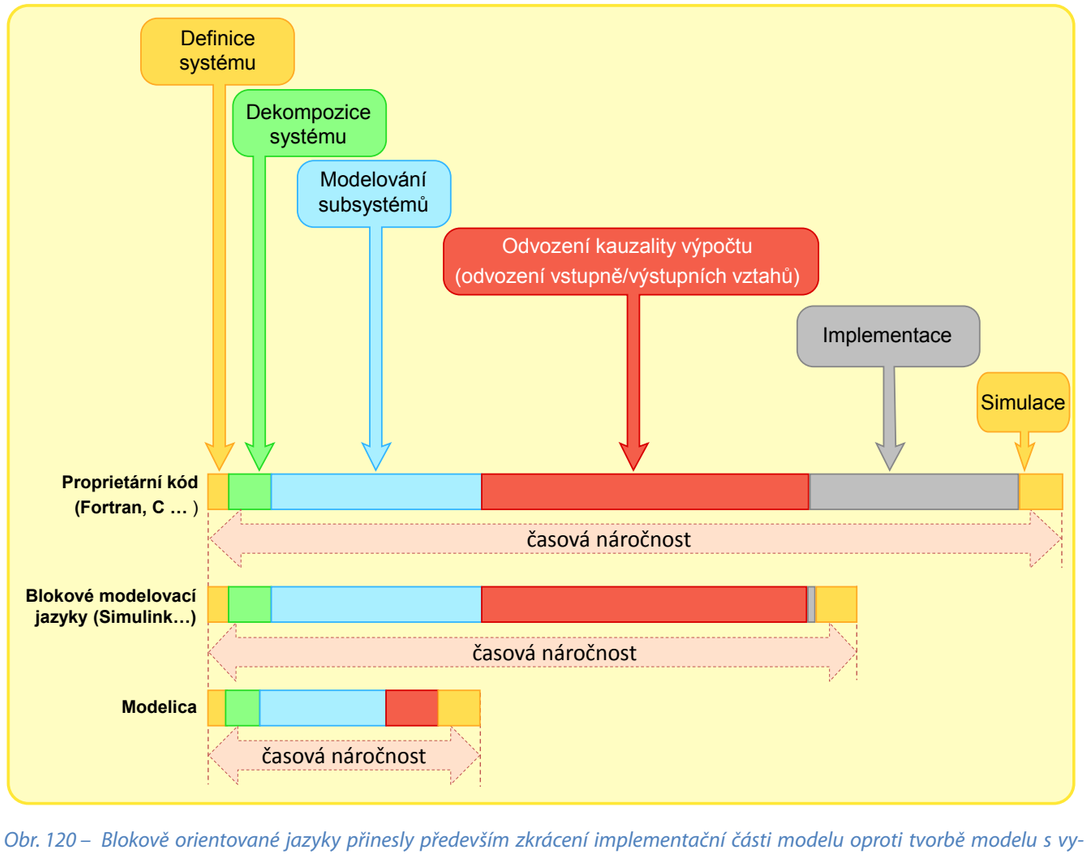


Obr. 119 – Postup tvorby simulačních modelů v modelovacích nástrojích využívajících jazyk Modelica. Zdrojový kód modelu v jazyce Modelica je textový (tvary grafických prvků, s nimiž pracuje grafický editor jazyka Modelica, jsou standardizovaným způsobem popsány v textové formě tzv. anotacích připojených k jednotlivým třídám). Překladač jazyka Modelica provádí symbolickou manipulaci s rovnicemi, setřídí je, upraví je a optimalizuje způsob jejich řešení a nakonec podle nich vygeneruje zdrojový kód příslušného programovacího jazyka (většinou C). Z něj je po přeložení klasickým kompilátorem vytvořen spustitelný kód simulačního modelu.

propojený grafický a textový editor, v němž vytváříme modelikový model. Zdrojový kód Modeliky je ale textový, tvar grafických prvků je definován standardním způsobem v textové podobě v tzv. anotacích, připojitelných ke každé třídě. Modelika je tzv. na rovnicích založený („equation-based") programovací jazyk. O způsob řešení těchto rovnic se stará modelikový překladač. Jeho výsledkem je nejprve tzv. „flat model", kde jsou veškeré rovnice modelu setříděny tak, aby ze vstupů modelu šly vypočítat výstupy. S tímto „flat modelem" pak pracuje analyzátor, který rovnice analyzuje, vyřeší veškeré konflikty a upraví. Výsledek předá optimalizátoru, který způsob řešení optimalizuje tak, aby byl co nejrychlejší a dostatečně přesný, zjednoduší rovnice tak, aby se nemusely dělat zbytečné numerické výpočty, a teprve po těchto symbolických manipulacích s rovnicemi jsou optimalizované upravené a setříděné rovnice předloženy generátoru kódu, který vytvoří zdrojový kód modelu v cílovém jazyce (většinou C nebo C++) a propojí ho s příslušnými knihovnami numerického řešiče algebrodiferenciálních rovnic.

Výsledkem překladu je zdrojový kód modelu v cílovém programovacím jazyce, který je pak příslušným překladačem přeložen a spuštěn. Součástí simulačních prostředí pro jazyk Modelica jsou též nástroje, které umožňují spouštět model a sledovat průběhy hodnot jeho jednotlivých proměnných.

Součástí komerčních nástrojů je též možnost propojení na další vývojové prostředí (např. součástí modelovacího prostředí od Wolframu je napojení na prostředí Mathematica, společnost Dassault zase propojila Dymolu se svými nástroji pro počítačové konstruování a řízení výroby (CATIA, DELMIA, ENOVIA, SIMULIA a 3DVIA).



Obr. 120 – Blokově orientované jazyky přinesly především zkrácení implementační části modelu oproti tvorbě modelu s využitím klasických programovacích jazyků. Modelica přináší další časovou úsporu, protože odvození postupu, jak ze vstupních proměnných modelu vypočítávat výstupní proměnné, přenechává kompilátoru.

Modelica je úspěšná především proto, že podstatně snižuje čas, který je nutno věnovat tvorbě modelu (viz Obr. 120).

Dříve se modely vytvářely s využitím klasických programovacích jazyků (Fortran, C, C++, Java apod.). V řadě případů modely vytvářejí v těchto jazycích dodnes, zejména v konkrétních aplikacích simulačních modelů (např. jako simulační jádro výukových trenažérů). Speciální simulační prostředí v blokově orientovaných modelovacích jazycích (např. v Simulinku aj.) přinesly podstatné zkrácení doby implementace modelu. Nicméně časová náročnost odvození způsobu výpočtu modelu (tj. nalezení způsobu jak ze vstupů modelu vypočítat výstupy, jak odstranit algebraické smyčky apod.) se mnoho nezměnila. Není to jednoduchá úloha, zejména u komplexních hierarchicky uspořádaných modelů. Čím složitější model, tím je úloha odvození kauzality výpočtu náročnější. A právě zde Modelica přináší velkou pomoc tím, že vyřešení této úlohy nechává převážně na kompilátoru. Díky bohatým knihovnám i vizuálnímu komponentovému modelování je v Modelice také jednodušší modelování subsystémů a dekompozice systému.

Časové úspory při tvorbě modelů jsou největší zejména u složitých, hierarchických multidoménových modelů, se kterými se často setkáváme při návrhu technologicky náročných celků a proto v průmyslu má Modelica rostoucí uplatnění.

Na rozdíl od průmyslových aplikací se však Modelica při tvorbě modelů v medicíně a biologii prozatím příliš neuplatnila.

Drtivá většina biomedicínských simulačních aplikací je dosud realizována v kauzálních blokově orientovaných prostředích. Patří k nim například vývojové prostředí referenčních databází biomedicínských modelů (v jazycích JSIM http://physiome.org/model/doku.php nebo CEllML http://www.cellml.org/).

Zhusta využívaným prostředím v biologii a medicíně je Matlab/Simulink - monografie věnované biomedicínským modelům bývají často doprovázeny přídatným softwarem pro toto vývojové prostředí (např. Khoo, 1999, Wallish, Lusignan, Benayoun, Baker, Dickey, & Hatsopoulos, 2008; Logan & Wolesensky, 2009; Oomnes, Breklemans, & Baaijens, 2009, Hoppennsteadt, F.C., 2011, Enderle a Brozino, 2012, Schiff, 2012). I když v Simulinku byly v posledních letech implementovány akauzální knihovny Simscape a další, modely v biomedicínských aplikacích je zatím téměř nevyužívají. Tak např. tyto akauzální simulinkopvé knihovny nevyužívá ani poslední verze rozsáhlého modelu respiračního a cirkulačního systému *PNEUMA*, po léta vytvářeného Universitou Jižní Kalifornie v San Diegu. Model *PNEUMA* je využíván mimo jiné ke studiu řady respiračních poruch, např. spánkové apnoe (Fan & Khoo, 2002, Ivanova & Khoo, 2004, Cheng, L., Ivanova a spol., 2010, Cheng & Khoo, 2011) a jeho zdrojový kód v Simulinku je volně stažitelný (viz http://bmsr.usc.edu/software/pneuma/).

Nicméně již v roce 2006 Cellier a Nebot ukázali výhody, které Modelica přináší pro přehlednou implementaci popisu fyziologických systémů. V Modelice implementovali klasický model McLeodův cirkulačního systému *PHYSBE* (PHYSiological Simulation Benchmark Experiment) (McLeod, 1966; McLeod, 1967; McLeod, 1970). Tyto rozdíly zvláště vyniknou, porovnáme-li si Cellierovu implementaci modelu (Cellier & Nebot, 2006) s volně stažitelnou verzí implementace modelu PHYSBE v Simulinku http://www.mathworks.com/products/demos/simulink/physbe/.

Haas a Burnhan ve své monografii upozornili na velké možnosti jazyka Modelica pro modelování medicínských adaptivních regulačních systémů (Haas & Burnham, 2008). Brugård a spol. (2009) referoval o práci na implementaci knihovny značkovacího jazyka SBLM (System Biology Markup Language), používaného jako jeden ze standardů pro popisování modelů biologických systémů (http://sbml.org/) do jazyka Modelica. To by v budoucnu umožnilo jednoduchým způsobem přímo spouštět modely, jejichž struktura je popsaná v jazyce SBLM, na vývojových platformách, založených na jazyce Modelica (Brudgárd, a další, 2009). Výsledkem jejich práce je mimo jiné první knihovna SBML v Modelice, která je dnes již standardní součástí *Wolfram SystemModeler*.

V naší laboratoři biokybernetiky na 1. Lékařské fakultě jsme v Matlabu a Simulinku po léta vyvíjeli modely fyziologických systémů a rozvíjeli příslušnou aplikační simulinkovou knihovnu Physiolibrary (http://physiome.cz/simchips). Vyvinuli jsme také příslušné softwarové nástroje usnadňující převod modelů implementovaných v Simulinku do vývojových prostředí (Control Web a Microsoft .NET), v nichž vytváříme vlastní výukové simulátory. Náš vývojový tým dlouholetou praxí poměrně slušné zkušenosti v práci s vývojovým prostředím Matlab/Simulink od renomované firmy MathWorks. Na druhé straně nás ale lákaly nové možnosti vývojových prostředí využívající jazyk Modelica.

Stáli jsme proto před rozhodnutím, zda nadále pokračovat ve vývoji modelů fyziologických systémů v prostředí Simulink (s využitím nových akauzálních knihoven Simscape), nebo zda učinit radikálnější rozhodnutí a přejít na novou platformu jazyka Modelica.

Velmi rychle se ukázalo, že ***implementace rozsáhlých modelů v Modelice je mnohem efektivnější než pouhé využívání akauzálních knihoven v Simulinku***. Při porovnání simulinkové a modelicové implementace se projevil podstatný rozdíl, spočívající zřejmě v tom, že nové akauzální knihovny jsou pouhou akauzální nadstavbou Simulinku a nikoli objektově orientovaným na rovnicích postaveným modelovacím jazykem, jakým je Modelica.

Porovnáme-li tedy vývojová prostředí, založená na simulačním jazyce Modelica s vývojovým prostředím Matlab/Simulink od firmy Mathworks můžeme konstatovat že:

- na rozdíl od Simulinku model implementovaný v Modelice mnohem lépe vystihuje podstatu modelované reality a ***simulační modely jsou mnohem čitelnější i méně náchylné k chybám***;
- ***objektová architektura*** Modeliky umožňuje ***postupně stavět a ladit modely s hierarchickým uspořádáním s využitím knihoven znovupoužitelných prvků***;
- na rozdíl od Simulinku (který je průmyslovým standardem firmy Mathworks) je Modelica ***normalizovaný programovací jazyk***, proto také mohou ***existovat různá komerční (i nekomerční) vzájemně si konkurující vývojová prostředí*** a pro řešení specifických problémů z různých aplikačních oblastí se v tomto jazyce vytvářejí ***(komerční i nekomerční) specializované knihovny***;
- v Modelice je možné ***nenásilně kombinovat kauzální (většinou signálové) a akauzální vazby***; na rozdíl od Simulinku v propojení kauzálních bloků je možné bez větších problémů

vytvářet algebraické smyčky – součástí kompilátoru Modeliky jsou symbolické manipulace na pozadí a proto ***rozpojení algebraických smyček je starostí vývojového prostředí a nikoli programátora***.

Výše uvedené důvody nás vedly k tomu, že jako ***hlavní implementační prostředek pro tvorbu modelů*** jsme v naši laboratoři zvolili ***Modelicu*** a postupně upustili od vývoje modelů v prostředí Matlab/Simulink (Kofránek, Mateják, & Privitzer, 2009, Kofránek, Mateják, & Privitzer, 2010).

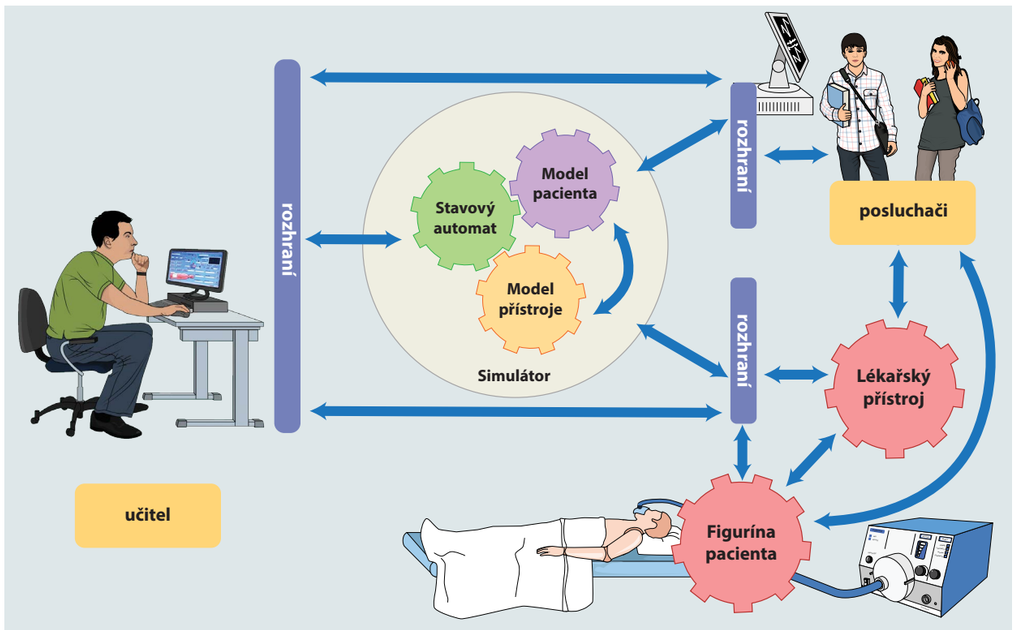
Do tvorby aplikačních knihoven a nástrojů vývojových prostředí pro jazyk Modelica jsme se zapojili i v rámci mezinárodní spolupráce.

Společným úsilím 14 firem a 11 univerzit sdružených v Open Modelica Source Consortium je společně vyvíjeno prostředí OpenModelica, šiřitelné jako open source (Open Modelica Source Consortium - viz http://www.ida.liu.se/labs/pelab/modelica/OpenSourceModelicaConsortium.html). Tohoto vývoje se účastní i náš vývojový tým v rámci firmy Creative Connections s.r.o., která je členem tohoto konsorcia (viz http://www.creativeconnections.cz/). Pro toto konsorcium vyvíjíme nástroj, umožňující z modelu vyvinutého a odladěného v Modelice vygenerovat zdrojový text modelu v jazyce C#. Naším cílem je umožnit z Modeliky přímo generovat simulační jádro pro multimediální webové simulátory pro prostředí .NET. Ve všem pohodlí, které poskytuje jazyk Modelica, bude možné vytvářet simulační modely a snadno je propojovat s animacemi, které, jako jakési grafické loutky, budou řízené simulačním modelem (Kofránek, Privitzer, Mateják, Matoušek, 2011).

Hlavním naším cílem je ale usnadnit propojení složitého integrovaného modelu fyziologických systémů ***HumMod-Golem Edition***, který vytváříme v jazyce Modelica, s uživatelským rozhraním lékařského trenažéru realizovaného jako multimediální výuková aplikace a perspektivně i s využitím robotizované figuríny pacienta (Kofránek, Mateják & Privitzer, 2011).

5.6 Vytváříme kostičky modelikové stavebnice simulátoru

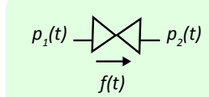
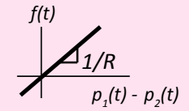
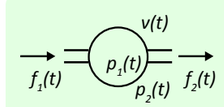
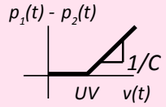
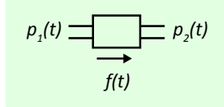
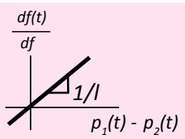
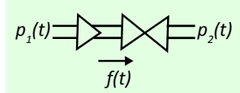
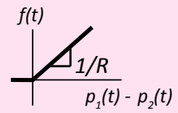
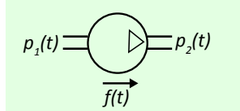
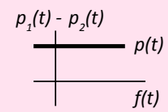
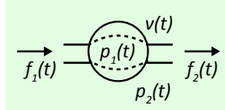
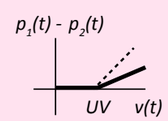
Simulátory HPS (Human Patient Simulator), METIman a iSTAN od firmy CAE Healthcare, patří k tzv. modelem řízeným (model-driven) trenažérům. Na rozdíl od scénářem řízených (patient-driven) simulátorům, které jsou řízeny algoritmem větveného scénáře, je základem modelem řízených pacientských simulátorů matematický model fyziologických systémů, propojený s modelem lékařských přístrojů (umělé plicní ventilace a dalších) – viz Obr. 121. Oba modely jsou propojeny se stavovým automatem, kde se podle hodnot vstupů a výstupů modelů přepínají jednotlivé stavy a na druhé straně stavový automat nastavuje příslušné parametry modelů zejména podle modelovaného scénáře.



Obr. 121 – Uplatnění modelu pacienta (přesněji řečeno modelu fyziologických systémů) v tzv. modelem řízeném (model driven) pacientském simulátoru.

Simulátor má dvě uživatelská rozhraní – jedno pro studenty a druhé pro učitele. Učitelský terminál umožňuje řídit simulátor, připravovat simulační scénáře, sledovat akce studentů a dělat následný rozbor (tzv. debriefing). Výstupy jsou rovněž přes příslušná rozhraní propojeny na figurínu pacienta a na připojené lékařské přístroje.

Matematický model, který je teoretickým podkladem funkčnosti simulátorů firmy CAE Healthcare není veřejně dostupný. Nicméně nedávno jeden z autorů těchto simulátorů, van Meurs, vydal knihu, v níž částečně poodhalil strukturu modelu, který zabezpečuje realistické chování těchto pacientských simulátorů (van Meurs, 2011). Některé doplňující hodnoty, nutné pro realizaci alespoň části modelu byly převzaty z jiných publikací např. z (Couto, van Meurs a spol., 2006) nebo z (Goodwin, van Meurs a spol. 2004).

Prvek:	Symbol:	Vztah:	Matematický popis:
Odpor			$f(t) = \frac{p_1(t) - p_2(t)}{R}$
Elastický kompartment			**když** $v(t) > UV$ $p_1(t) - p_2(t) = \frac{v(t) - UV}{C}$ **jinak** $p_1(t) - p_2(t) = 0$ $\frac{df(t)}{df} = f_1(t) - f_2(t)$
Induktor			$\frac{df(t)}{df} = \frac{p_1(t) - p_2(t)}{I}$
Chlopeň			**když** $p_1(t) - p_2(t) > 0$ $f(t) = \frac{p_1(t) - p_2(t)}{R}$ **jinak** $f(t) = 0$
Prvek:	**Symbol:**	**Vztah:**	**Matematický popis:**
Zdroj tlaku (kompresor)			$p_2(t) - p_1(t) = p(t)$
Elastický kompartment s proměnnou poddajností (proměnnou elasticitou)			**viz také elastický kompartment** $p_1(t) - p_2(t) = \frac{v(t) - UV}{c(t)}$

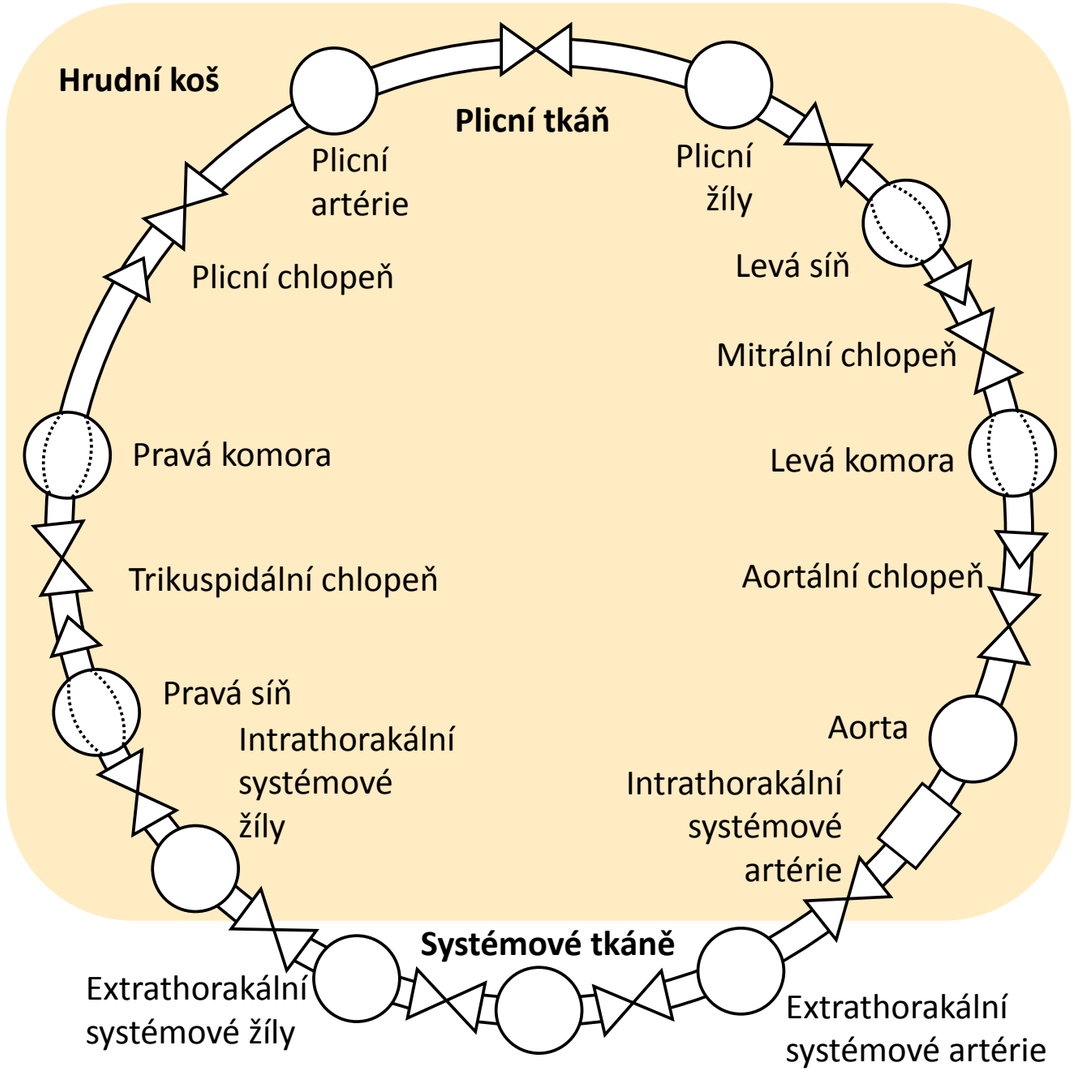
Obr. 122 – Komponenty modelu hemodynamiky podle Meurse (Meurs, 2011). Význam symbolů: R – odpor cévy, p(t) - tlak, v(t) – objem, C – poddajnost, I – induktance, UV – „unstressed volume", reziduální objem cévy (maximální objem náplně cévy který ještě elasticky neroztahuje cévu, pokud je náplň nižší, než tento objem, transmurální tlak je nulový), c(t) – proměnná poddajnost.

Základním jádrem modelu pacienta v simulátorech společnosti CAE Healthcare je model kardiorespiračního systému a přenosu krevních plynů. Tím se dynamicky provazují mezi sebou ventilační a cirkulační parametry spolu s hodnotami krevních plynů a umožňují tak realisticky simulovat dynamické změny při respiračních a cirkulačních onemocněních. Změnou parametrů kardiorespiračního modelu (nastavovanou propojením s farmakologickým modelem) se dá modelovat ovlivnění příslušnými terapeutickými zásahy. Rovněž se dá simulovat ovlivnění kardiorespiračních parametrů a hodnot krevních plynů při simulované umělé plicní ventilaci.

V dalším textu si ukážeme, jak lze implementovat v jazyce Modelica jeden ze subsystémů tohoto kardiorespiračního modelu, konkrétně **subsystém hemodynamiky**. Veškeré zdrojové texty modelu v jazyce Modelica jsou k dispozici na doprovodných webových stránkách této knihy: *http://Creative-Connections.cz/pacientskesimulatory* nebo v elektronické příloze k této publikaci na CD ROM.

5.6.1 Tvorba konceptuálního modelu

Modelování vždy začíná tvorbou konceptuálního modelu. Při tvorbě konceptuálního modelu si nejprve dekomponujeme systém hemodynamiky na jednotlivé komponenty a popíšeme jejich vlastnosti. V modelu hemodynamiky si vystačíme s několika opakujícími se komponentami Obr. 122,



Obr. 123 – Propojení komponet v modelu hemodynamiky podle Meurse (Meurs, 2011).

vytvořený podle obrázku z van Meursovy knihy zobrazuje komponenty, které budou při modelování hemodynamiky zapotřebí. Zároveň je u každé komponenty specifikováno její chování pomocí jednoduchých matematických vztahů.

Především budeme potřebovat komponentu **odporu**, jejíž chování popisuje Ohmův zákon. Cévy jsou pružné trubice, jejichž chování je možné popsat pomocí **elastického kompartmentu**. V tomto kompartmentu rozdíl tlaků mezi vnitřní a vnější stranou cévy (tzv. transmurální tlak) závisí na náplni cévy (viz Obr. 105). Ve skutečnosti je závislost tlaku na náplni cévy nelineární, můžeme si ji však pro jednoduchost linearizovat. Čím je céva poddajnější, tím má směrnice křivky, zobrazující závislost transmurálního tlaku na náplni cévy, menší sklon. Krom toho, při postupném plnění cévy je transmurální tlak zpočátku nulový a stoupá teprve od překročení určitého reziduálního objemu („unstressed volume“) v závislosti na poddajnosti. Další komponentou je **induktor**, kterým modelujeme setrvačnost krve – změna rychlosti proudění je úměrná rozdílu tlaků a nepřímo úměrná induktanci. Dalším prvkem je **chlopeň**, která (v elektrické analogii) funguje jako dioda propojená s odporem. Uvažovaným prvkem je zdroj **konstantního tlaku (kompresor)**, generující konstantní tlak nezávisle na průtoku. Tuto komponentu ve vlastním modelu hemodynamiky nebudeme potřebovat, dá se však využít při modifikaci modelu (např. při modelování externího čerpadla namísto srdeční komory). Konečně, posledním prvkem je **elastický kompartment s proměnnou poddajností,** který funguje obdobně jako elastický kompartment s tím rozdílem, že poddajnost jeho stěny se v čase mění. Pomocí elastického kompartmentu s časově proměnnou poddajností je modelována srdeční pumpa (tj. síně a komory).

Propojení komponent znázorňuje obrázek Obr. 123, rovněž vytvořený podle obrázku z monografie van Meurse. V modelu se rozlišují cévy, které jsou uvnitř hrudníku (intrathorakální) a mimo hrudník (extrathorakální). Důvod tohoto dělení spočívá v tom, že na intrathorakální cévy působí zvnějšku tlak uvnitř hrudníku (který je negativní). Nitrohrudní tlak se ale mění s dýcháním – při nádechu se snižuje, při výdechu se zvyšuje. Může být také ovlivněn při umělé plicní ventilaci, kdy se plíce „nafukují“ zvnějšku aparátem umělé plicní ventilace, což má pak vliv na hemodynamiku. Proto pro propojení subsystému hemodynamiky se subsystémem respirace je nutné rozlišovat elastické kompartmenty cév, které jsou vně a uvnitř hrudníku.

Levá komora je modelována jako elastický kompartment s časově proměnnou poddajností. Krev přes aortální chlopeň proudí do nitrohrudní aorty, modelované jako elastický kompartment. Dále krev proudí do induktoru, který modeluje setrvačné vlastnosti proudící krve. Pak přes odpor krev proudí do extrathorakálních systémových artérií a z nich pak přes další odpor do elastického kompartmentu systémových tkáňových cév (arteriol, kapilár a přiléhajících venul). Z něj pak krev proudí přes odpor venul do elastického kompartmentu extrathorakálních žil a odtud pak přes žilní odpor do elastického kompartmentu nitrohrudních systémových žil. Odtud se krev dostává přes odpor centrálních žil, do pravé síně, modelované jako elastický kompartment s časově proměnnou poddajností. Z pravé síně krev proudí přes trojcípou (trikuspidální) chlopeň do pravé komory (modelované opět jako elastický kompartment s časově proměnnou poddajností). Z pravého srdce pak krev proudí přes plicní chlopeň do elastického kompartmentu plicních artérií. Z nich se krev přes odpor cév v plicních tkáních dostává do elastického kompartmentu plicních žil a odtud pak přes odpor plicních žil do levé síně, modelované jako elastický kompartment s časově proměnnou poddajností. Odtud se pak krev dostává přes mitrální chlopeň zpět do levé komory.

5.6.2 Komponenty a jejich instance

Na začátku implementace modelu v jazyce Modelica vytvoříme balíček (package) s názvem Haemodynamics a v něm balíček Parts kam budeme ukládat jednotlivé vytvořené komponenty. Modelikový program vypadá zatím jednoduše:

```
package Haemodynamics „Hemodynamic model for Human Patient Simulator“
  package Parts „Necessary components“
  end Parts;
end Haemodynamics;
```

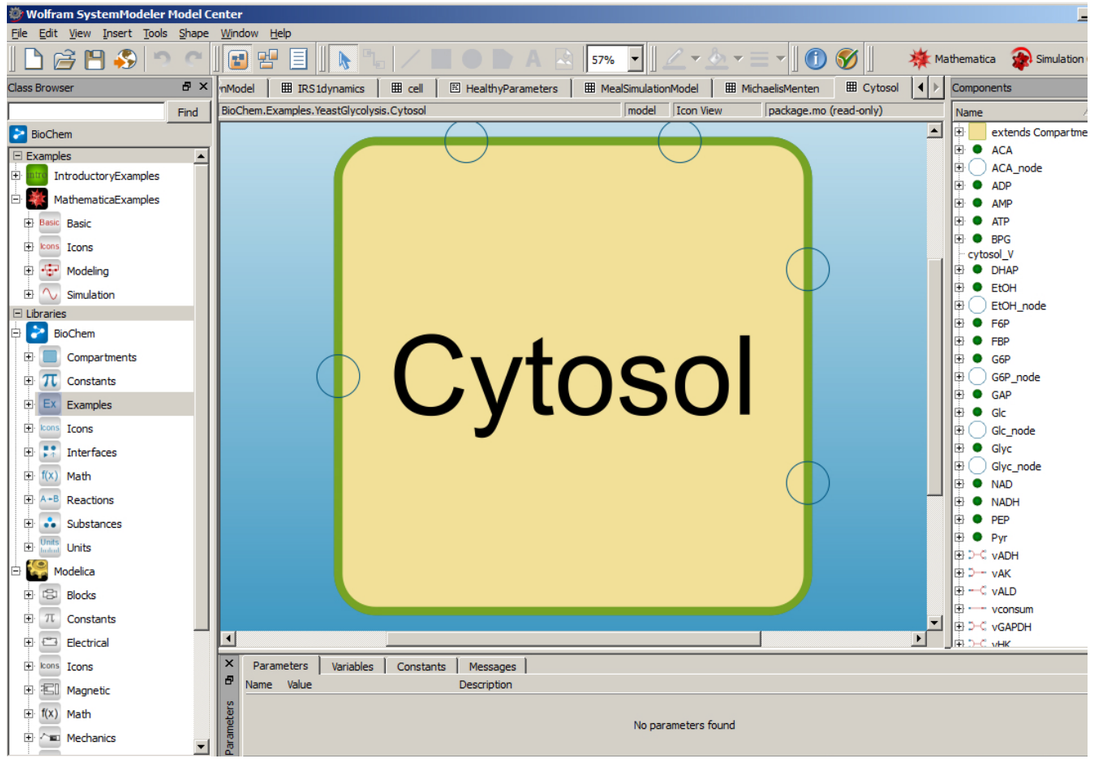
Komponenta je pojímána jako třída – komponentou je odpor či elastický kompartment. Instancí je konkrétní realizace této třídy – např. odpory v plicních cévách, žilní plicní odpor, odpor v mitrální

chlopni, odpor v aortální chlopni, odpor systémových artérií atd. Instancí jsou elastické kompartmenty aorty, extrathorakálních artérií, periferních cév v tkáních, elastický kompartment extrathorakálních a intrathorakálních žil atd. V grafickém editoru vývojového nástroje jazyka Modelica instanci komponenty vytvoříme přenesením ikonky komponenty z knihovny na editační plochu. Instance je, obrazně řečeno, jako otisk razítka dané komponenty.

Tvorba modelu v Modelice spočívá v tvorbě nových komponent (tříd), a ve využívání instancí již hotových komponent.

Pro tvorbu uživatelského vzhledu ikonky nově vytvářené komponenty můžeme využít grafický editor pro tvorbu ikonek (viz Obr. 124). Propojováním instancí již vytvořených komponent můžeme vizuálním způsobem vytvářet novou komponentu a využívat přitom grafický editor (viz Obr. 125).

Protože Modelica je objektově orientovaný jazyk – můžeme využívat dědičnost a komponenty

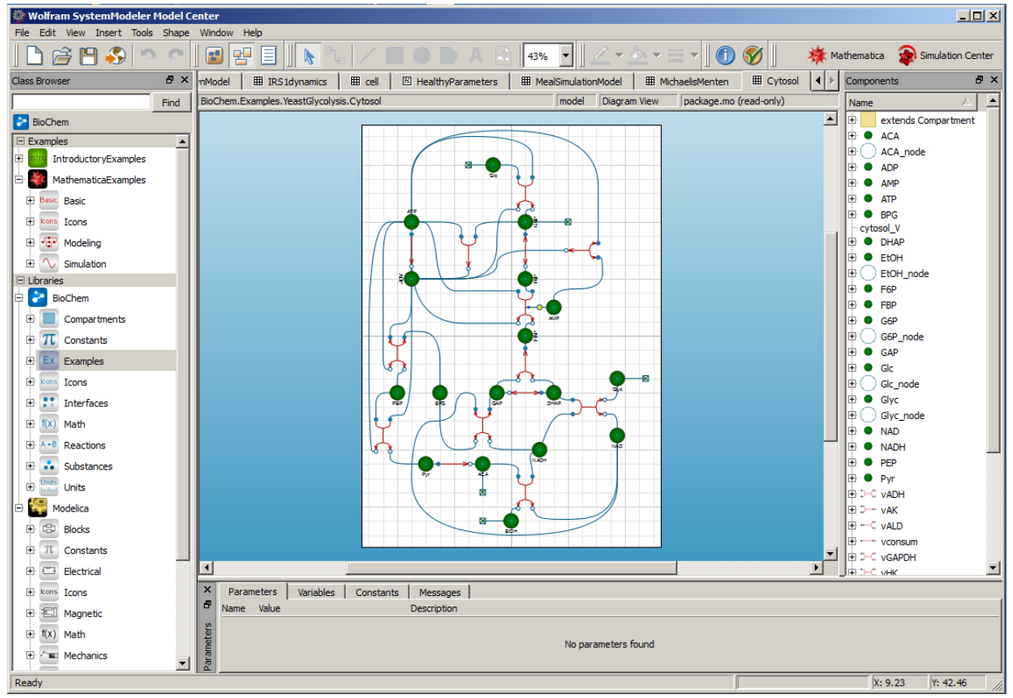


Obr. 124 – Grafický editor pro tvorbu vizuální podoby vnějšího ikonkového vzhledu nových modelikových komponent ve vývojovém prostředí Wolfram System Modeler.

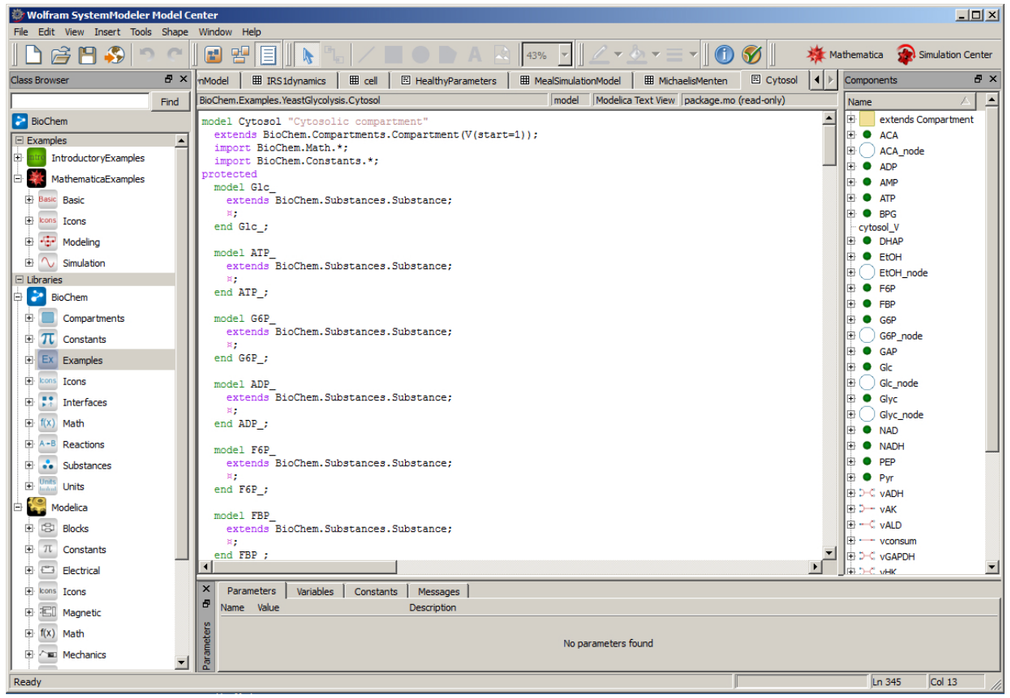
dále rozšiřovat. Na rozdíl od ostatních objektově orientovaných jazyků, **třídy v Modelice mohou obsahovat rovnice**. Ty vytváříme v textovém editoru (viz Obr. 126). Propojené instance komponent dohromady vytvářejí soustavu algebrodiferenciálních rovnic. Základním požadavkem je, aby počet proměnných a počet rovnic v této soustavě byl vyrovnaný – rovnic by mělo být stejně jako proměnných. To se při tvorbě modelu neustále kontroluje. Proto je vhodné, aby každá komponenta obsahovala stejný počet proměnných a stejný počet rovnic. Pokud tomu tak není, tak taková komponenta nemůže vytvářet své instance – o takových komponentách se hovoří jako o částečných, parciálních třídách. Parciální třídy nemohou vytvářet instance, ale mohou být podkladem (předkem) pro vytvoření řady dalších odvozených komponent (potomků), které budou sdílet stejné rovnice či proměnné, a zároveň komponentu rozšíří o potřebný počet rovnic či proměnných.

Vlastní matematické vztahy v jednotlivých komponentách jsou vcelku triviální.

Vstupem modelu mohou být změny odporů a poddajností jednotlivých částí cévního řečiště, objem cirkulující krve a samozřejmě čerpací činnost srdce, který bude modelována periodickou změnou poddajnosti komor a síní. V systole se poddajnost elastického kompartmentu, reprezentujícího srdeční komoru, sníží (tuhost stěn se zvýší) a tím se zvýší tlak uvnitř. To vede k okamžitému uzavření



Obr. 125 – Grafický editor pro tvorbu vnitřní struktury nových komponent ve vývojovém prostředí Wolfram SystemModeler. Zde se s výhodou využívá vizuální modelování propojováním instancí jednotlivých komponent. Díky akauzálnímu propojování komponent struktura modelu vyjadřuje strukturu modelované reality a nikoli jen postup výpočtu. V daném příkladě je zobrazen model glykolýzy kvasinek a příslušné spojnice vyjadřují metabolické dráhy.



Obr. 126 – Textový editor ve vývojovém prostředí Wolfram SystemModeler. Modelikový model je ale vytvářen jako text. Při začleňování instancí komponent do modelu a jejich propojování v grafickém editoru je automaticky generován zdrojový kód jazyka Modelica, který můžeme vidět v textovém editoru. Textový editor využíváme hlavně při vytváření nových komponent a definování příslušných rovnic.

mitrální a trikuspidální chlopně. Pokud tlak přesáhne hodnotu protitlaku na druhé straně chlopně, chlopeň se otevře a krev je vypuzena do aorty a do plicní artérie. V diastole se poddajnost zvýší (tuhost sníží), tlak poklesne pod úroveň tlaku v aortě a v plicní artérii, aortální a plicní chlopně se uzavřou. Po dalším poklesu tlaku, když tlak v komorách poklesne pod úroveň tlaku v síních, otevře se mitrální a trikuspidální chlopeň a komory se začnou plnit. K plnění komor také do určité míry může přispět i systola síní.

V modelu bude také potřeba navrhnout bloky, které periodicky řídí změnu poddajnosti (resp. změnu tuhosti) elastických kompartmentů síní a komor.

5.6.3 Konektory

Jednotlivé komponenty hemodynamiky jsou propojeny branami se dvěma energetickými proměnnými – průtokem (proměnná toku) a tlakem (proměnná úsilí).

Každá vytvářená komponenta bude potřebovat konektor, kterým se může propojit s další komponentou. Proto si v Modelice nejprve vytvoříme konektory

Konektory jsou instance speciálních konektorových tříd, kde se definují proměnné, používané pro propojení. Propojovat se mohou prvky pomocí konektorů, které jsou instancemi stejných konektorových tříd („propojovací zásuvky“ musí být stejného typu).

Konektorové třídy definují způsob komunikace jednotlivých modelicových komponent mezi sebou. Obrazně řečeno, definicí konektorových tříd definujeme typy „zásuvek“. V konektorech se definují jednotlivé proměnné, kterými bude konektor propojovat příslušnou komponentu s okolím.

Pro každou proměnnou v konektoru se definuje, zda představuje nějaký tok – (proměnná je pak označena atributem „flow“), či nikoli (tzv. „non-flow“ proměnné). Toto rozlišení je důležité pro správnou interpretaci propojení jednotlivých komponent (instancí tříd prvků) přes příslušné konektory. U tokových proměnných je zřejmé, že musí být zajištěno, aby se nikde v propojení příslušná entita (jejíž tok příslušná proměnná charakterizuje) neztrácela nebo neakumulovala. Proto součet hodnot všech propojených veličin s atributem „flow“ musí být nulový (jako podle Kirchhoffova zákona v elektrické doméně). U netokových proměnných propojení definuje, že jejich hodnoty u všech propojených konektorů jsou sdílené a musí tedy být stejné. Propojením instancí jednotlivých elementárních prvků prostřednictvím konektorů se vyjádří požadavek nulovosti algebraického součtu hodnot propojených tokových proměnných a požadavek rovnosti hodnot propojených netokových proměnných.

Každá modelicová třída může mít svoji grafickou reprezentaci – ta je důležitá zejména pro zobrazení propojení instancí, kdy propojováním komponent se vytváří názorná grafická struktura modelu. Proto pro každou třídu v Modelice můžeme definovat i příslušnou ikonu. Tato ikona může být i animovaná.

Model pak v Modelice můžeme vytvářet graficky propojováním instancí jednotlivých prvků, které pomocí myši vybíráme z knihovny a v dialogu pak nastavíme hodnoty příslušných parametrů. Při tomto propojování (jak uvidíme dále), se na pozadí automaticky generuje příslušný textový modelikový příkaz, kterým se v Modelice propojení popisuje.

Začneme tedy s vytvořením konektorové třídy, jejíž instance budou využity pro propojení jednotlivých komponent. Konektorová třída se v Modelice uvozuje klíčovým slovem connector. Za tímto klíčovým slovem uvedeme název třídy (zvolíme pro ni název BloodFlowConnector). Za deklarací třídy můžeme v uvozovkách uvést poznámku, která nám později může pomoci pochopit, co jsme chtěli vytvářet. Podstatné je v poznámkách uvádět význam proměnných a jednotky. Častá a zákeřná chyba při modelování je chybné použití jednotek (místo milimolů, miligramy apod.), proto si na kompatibilitu jednotek musíme dávat pozor. Proud budeme tedy měřit v ml/sec a tlak v torrech. Modelica má speciální prostředky, které nám pomáhají hlídat správné přiřazování jednotek, ale ty zatím, pro jednoduchost, nebudeme používat.

Konektoru bude propojovat dva typy reálných proměnných – průtok a tlak. Průtok je proměnná toku, proto před její deklarací píšeme klíčové slovo flow. Způsob deklarace konektorové třídy BloodFlowConnector je zřejmý z následujícího fragmentu programu:

```
connector BloodFlowConnector „Connector for blood flow“
  flow Real Q „blood flow in ml/sec“;
  Real Pressure „Pressure in torr“;
end BloodFlowConnector;
```


V grafickém editoru vytvoříme pro právě vytvořený konektor ikonku ve tvaru červeného čtverečku, kterou pak budou v grafickém editoru označeny všechny konkrétní instance této třídy. V textovém editoru se při tom zároveň vygeneruje anotace, která popisuje způsob vytvoření grafického symbolu. Anotace je v textovém editoru obvykle sbalená do jednoho znaku (na kliknutí se dá rozbalit, a můžeme vidět příkazy, které popisují vykreslení ikonky). Ve výpisech programů v této knize anotace grafických komponent nebudeme pro zjednodušení uvádět.

Vytvoříme si ještě další dva konektory pro vtok a výtok krve do nebo z komponenty (nazveme je BloodFlowInflow a BloodFlowOutflow). Jako ikonku vtokového konektoru zvolíme plný červený čtvereček a výtokový konektor znázorníme prázdným červeným čtverečkem. Tím pak v příslušných komponentách na první pohled odlišíme, kde jsme v komponentě označili vtok a kde výtok (a nezapojíme pak třeba srdeční pumpu obráceně). Náš program zatím vypadá velmi jednoduše:

```
package Haemodynamics „Hemodynamic model for Human Patient Simulator“

 package Parts „Necessary components“

  connector BloodFlowConnector „Connector for blood flow“
   flow Real Q „blood flow in ml/sec“;
   Real Pressure „Pressure in torr“;
  end BloodFlowConnector;

  connector BloodFlowOutflow „Blood flow outflow“
   flow Real Q „blood flow outflow in ml/sec“;
   Real Pressure „Pressure in torr“;
  end BloodFlowOutflow;

    connector BloodFlowInflow „Blood flow inflow“
     flow Real Q „blood inflow in ml/sec“;
     Real Pressure „Pressure in torr“;
    end BloodFlowInflow;

end Parts;

end Haemodynamics;
```

5.6.4 Partial Model BloodFlowOnePort

Nyní vytvoříme první skutečnou komponentu – částečnou třídu. Klíčovým slovem Model se v Modelice označuje třída, která, na rozdíl od ostatních objektových jazyků, může obsahovat rovnice. Při vytváření modelové třídy je třeba vždy dbát na to, aby počet rovnic odpovídal počtu proměnných.

V Modelice existuje i dědění, je možné vytvářet další třídy rozšiřováním těch předchozích. Když se podíváme na komponenty, které chceme vytvářet, všimneme si, že některé z nich (odpor, induktor, chlopeň) mají společné vlastnosti. Mají bránu, kterou vtéká a vytéká krev (tedy budou obsahovat vtokový a výtokový konektor) a krev se v nich nehromadí, tedy algebraický součet hodnot toku na vtokovém a výtokovém konektoru bude nulový. Proto je vhodné si ulehčit práci tím, že tyto komponenty vytvoříme ze společného předka, který bude mít vtokový a výtokový konektor, algebraická suma toků bude nulová, a krom toho bude asi vhodné definovat proměnné, které různým způsobem zužitkují všichni potomci. Těmito proměnnými bude hodnota tlakového spádu a hodnota průtoku krve komponentou. Tlakový spád vypočítáme z rozdílu hodnot tlaků ve vtokovém a výtokovém konektoru a průtok komponentou se bude rovnat hodnotě toku na vtokovém konektoru.

Tohoto předka nazveme BloodFlowOnePort. Tato třída bude jenom předkem pro další třídy a nebude mít vlastní samostatné instance (ani by je nemohla mít, protože počet rovnic je o jednu menší než počet proměnných). Proto před klíčové slovo Model, kterým se v Modelice označuje specifická třída obsahující rovnice, předřadíme klíčové slovo partial.

V grafickém editoru vytvoříme ikonku, kam přetažením z okna komponent přetáhneme komponenty BloodFlowInflow a BloodFlowOutflow, a v nově vytvářené komponentě tak vytvoříme jejich instanci (viz Obr. 127). Zároveň se na pozadí vygenerovala část zdrojového textu, která definuje deklarace instancí těchto komponent v nově vytvářené třídě:

Přejmenujeme vygenerovaná jména bloodFlowOutflow1 a blloodFlowInflow1 na Inflow a Outflow, deklarujeme nové reálné proměnné PressureDrop a BloodFlow a v sekci equation napíšeme příslušné rovnice:

```
partial model BloodFlowOnePort
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowOutflow Inflow;
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowInflow Outflow;
 Real PressureDrop;
 Real BloodFlow;
equation
 PressureDrop=Inflow.Pressure - Outflow.Pressure;
 Inflow.Q + Outflow.Q=0;
 BloodFlow=Inflow.Q;
end BloodFlowOnePort;
```

5.6.5 Komponenty odporů

Nyní vytvoříme třídu BloodResistor, která je komponentou odporů v cévním řečišti jako rozšíření třídy BloodFlowOnePort (která je jejím předkem). V ikonkce třídy BloodResistor se automaticky objeví dvojice vtokových a výtokových konektorů – protože ty jsou již definovány pro třídu BloodFlowOnePort.

Ve třídě deklarujeme reálný parametr BloodResistance. Parametru přiřazujeme hodnoty na začátku simulace. Můžeme mu také přiřadit, jako v daném případě, implicitní hodnotu. Tu v deklaraci uvádíme v závorkách. V sekci rovnic pak deklarujeme jednu rovnici vyjadřující Ohmův zákon:

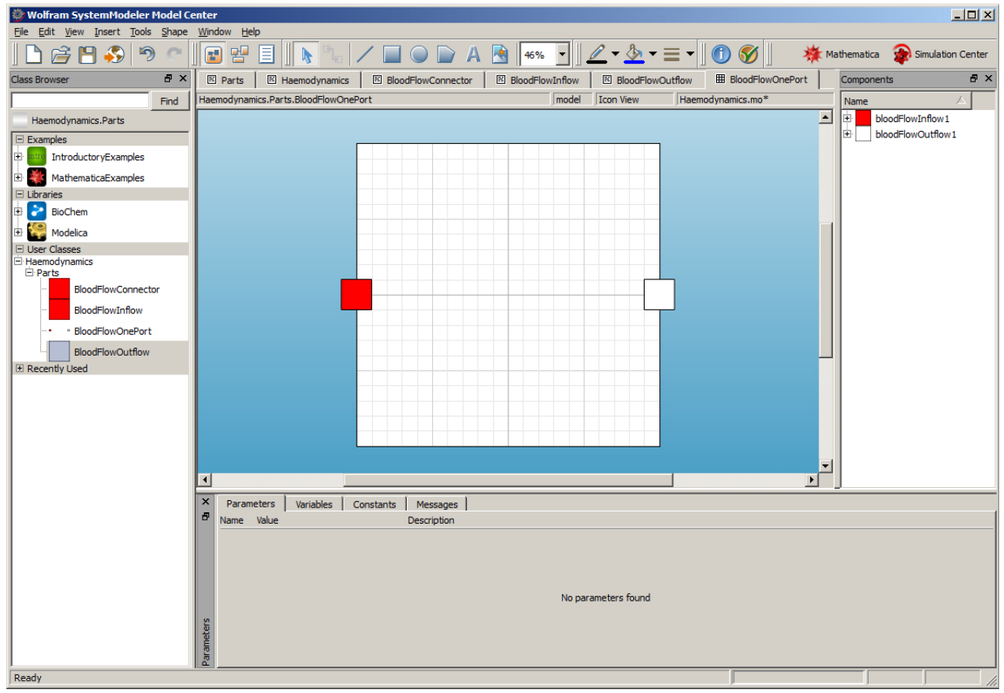
```
model BloodResistor
 parameter Real BloodResistance(start=1) „resistance in torr sec/ml“;
 extends Haemodynamics.Parts.BloodFlowOnePort;
equation
 PressureDrop=BloodFlow*BloodResistance;
end BloodResistor;
```

V grafickém editoru vytvoříme ještě této nové komponentě ikonku a doplníme ji textovými proměnnými, které budou vypisovat názvy instancí této komponenty a hodnoty parametru BloodResistance (Obr. 128).

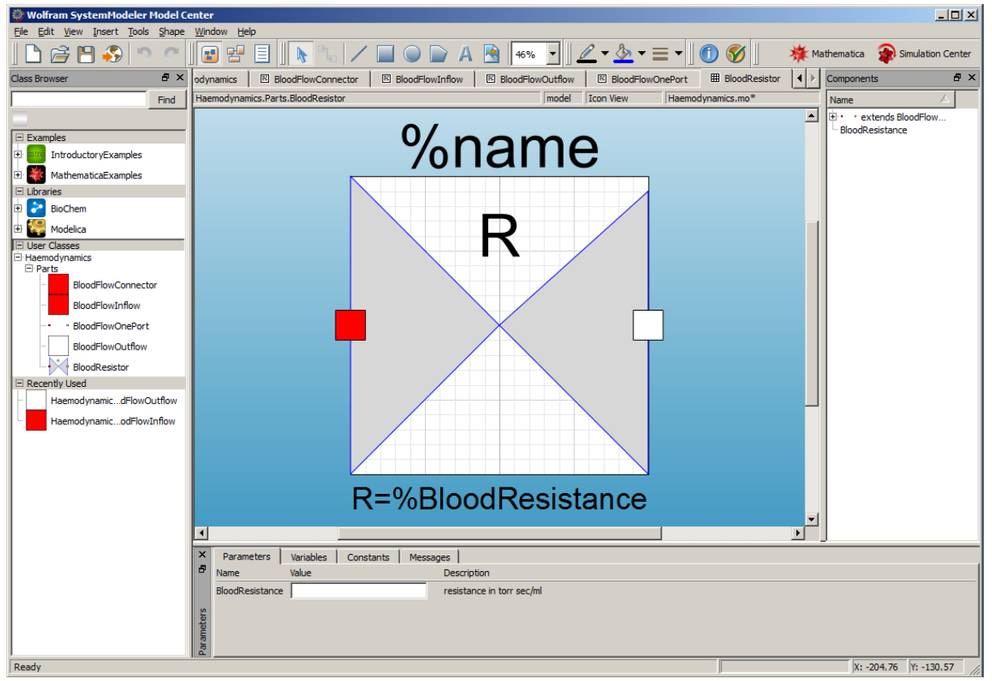
Hodnota odporu instancí této komponenty je zadávána parametrem, což znamená, že během simulace se tato hodnota nemůže měnit. Je proto užitečné vytvořit další komponentu, kde je možno zadávat hodnotu rezistence jejím instancím zvnějšku, pomocí reálného vstupu. Vytvoříme proto novou komponentu s řídícím signálovým vstupem zvnějšku. Pro vytvoření tohoto vstupu využijeme standardní modelikovou knihovnu (Obr. 129). Zdrojový kód komponenty VariableBloodResistor vypadá takto:

```
model VariableBloodResistor
 extends Haemodynamics.Parts.BloodFlowOnePort;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput BloodResistance „in torr sec/ml“;
equation
 PressureDrop=BloodFlow*BloodResistance;
end VariableBloodResistor;
```

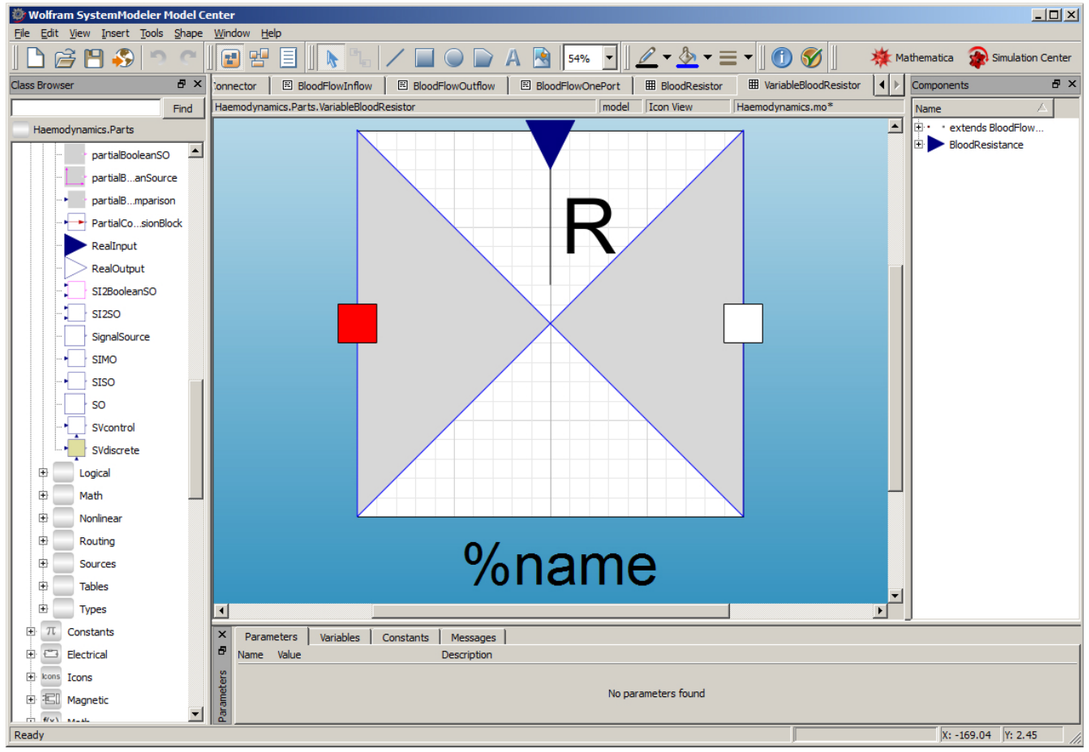
Když bychom např. chtěli propojit komponenty tak, aby normálně mezi nimi byl tok zcela zastaven, můžeme nastavit hodnotu odporu na velmi vysokou, nebo místo rezistence využít vodivost – nulová vodivost znamená žádný tok.



Obr. 127 – Vytváříme partial Model BloodFlowOnePort v prostředí SystemModeller. Na levé straně je je okno s ikonkami komponent. Přetažením komponent BloodFlowInflow a BloodFlowOutflow z tohoto okna na editační plochu vytváření nové ikonky se aoutomaticky vytvoří instance těchto konektorových tříd v nově definované třídě BloodFlowOnePort.



Obr. 128 – Vytváříme model odporu. V dialogovém okně se už objevila nabídka zadání hodnoty parametru BloodResistance, který jsme v této třídě definovali. V ikonce třídy jsme také definovali textové proměnné - ty jsou uvedeny se znakem % před jménem. To může být výhodné, když instance této komponenty využíváme při tvorbě nových komponent (můžeme mít několik instancí odporů, a je vhodné mít u ikonky vypsaný i název instance). Název instance vypíše %name, %BloodResistance vypíše hodnotu kterou má parametr BloodResistance.



Obr. 129 – Komponentu variabilního odporu, kde hodnota rezistence je zadávána zvnějšku, vytváříme s využitím komponenty RealInput ze standardní modelikové knihovny. Příslušnou ikonku této komponenty přetáhneme myší na editační plochu grafického editoru a v modelikovém programu se vytvoří její instance.

Může se nám proto hodit také komponenta, kde užíváme místo resistence vodivost. Vizuálně komponenta vypadá stejně, jen místo písmena R je na ikonce komponenty písmenko G. V textové podobě komponenta VariableBloodConductance vypadá následovně:

```
model VariableBloodConductance
 extends Haemodynamics.Parts.BloodFlowOnePort;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput BloodConductance „in torr ml/sec“;
equation
 PressureDrop*BloodConductance=BloodFlow;
end VariableBloodConductance;
```

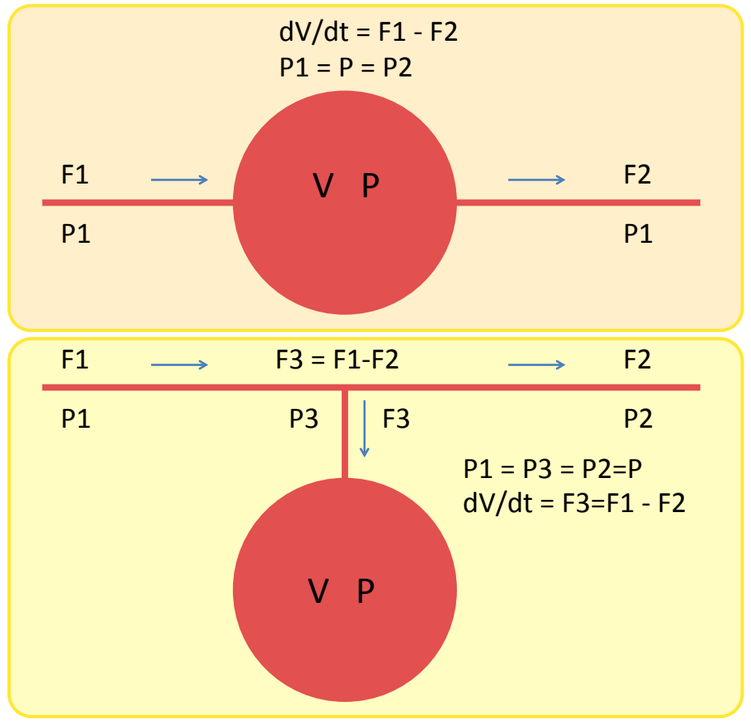
5.6.6 Elastický kompartment

Elastický kompartment je pružný vak, který může mít jeden nebo dva konektory. Když ke dvěma konektorům připojíme dvoukonektorový elastický kompartment, je výsledek úplně stejný, jako když k nim pomocí „T“ propojení připojíme jednokonektorový kompartment (viz Obr. 130). Proto si vystačíme s jedním konektorem.

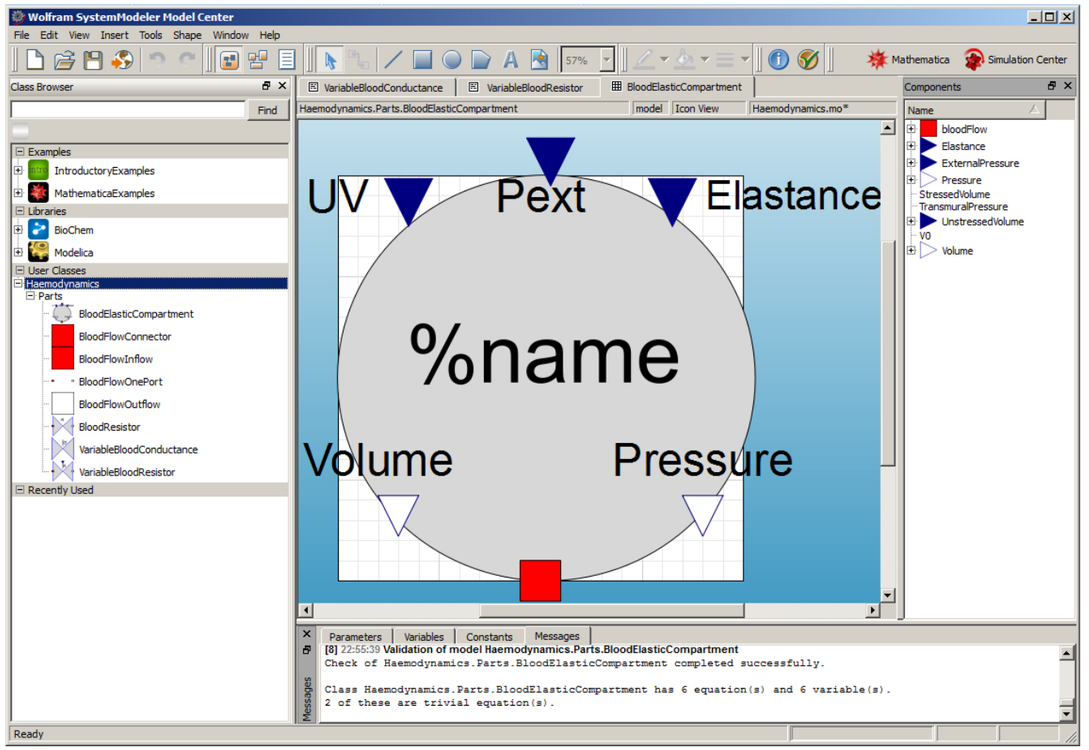
Pro realizaci řídících vstupů (reziduálního objemu - „unstressed volme“, hodnoty tlaku na vnější straně kompartmentu a hodnoty Elastance) a signálových informačních výstupů (o tlaku a objemu) využijeme opět standardní modelikovou knihovnu, odkud vezmeme instance komponent RealInput a RealOutput (Obr. 131)

Místo poddajnosti budeme pracovat s elastancí charakterizující tuhost (elastance = 1/poddajnost) .

Zdrojový text komponenty BloodElasticCompartment vypadá následovně:



Obr. 130 – Na chování elastického kompartmentu (s objemem V a tlakem P) nemá žádný vliv, zda je propojen jendím nebo dvěma konektory. Proto k napojení elastického kompartmentu stačí jeden akauzální konektor.



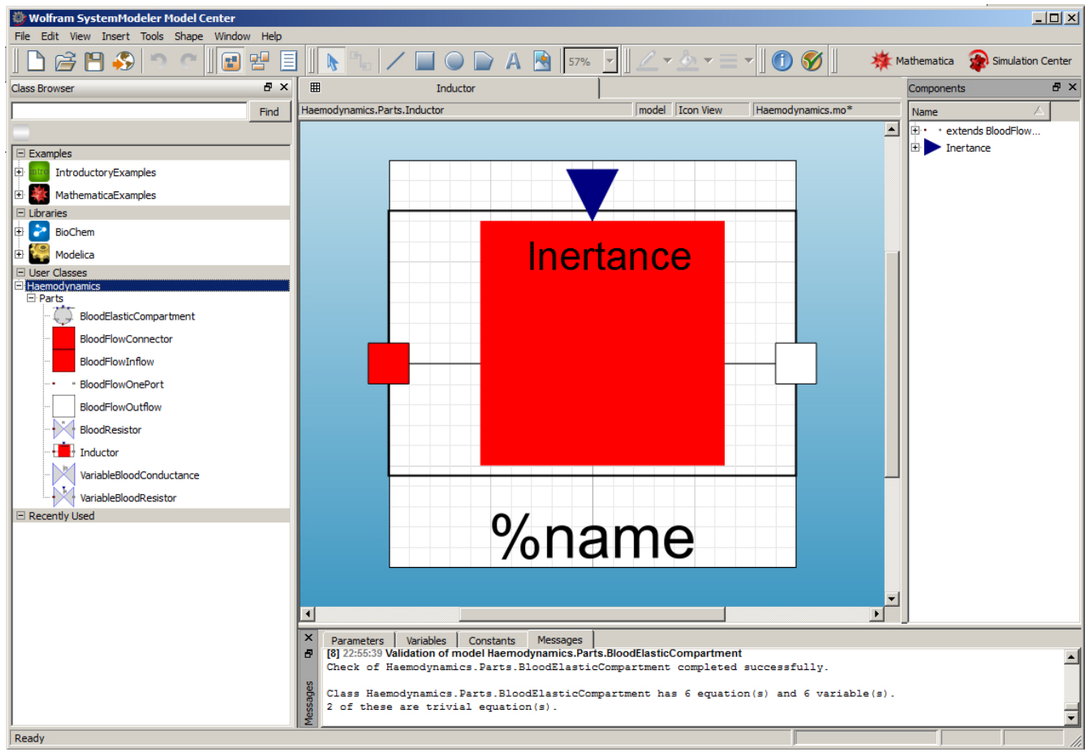
Obr. 131 – Vstupem pro komponentu elastického kompartmentu je reziduální objem (unstressed volume) - UV, vnější tlak - Pext a hodnota elastance (tuhosti) - Elastance (elastance je obrácenou hodnotou poddajnosti). Signálovým výstupem jsou hodnoty objemu a tlaku. Elastický kompartment není průtočný, k napojení stačí jeden akauzální konektor.

```
model BloodElasticCompartment „Elastic compartment with unstressed volume“
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput Elastance „\“in torr/ml\““;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput Volume(start=V0);
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput ExternalPressure „\“in torr\““;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput UnstressedVolume „in ml“;
 parameter Real V0=1 „initial volume in ml“;
 Real StressedVolume;
 Real TransmuralPressure;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput Pressure „Blood pressure in torr“;
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowConnector bloodFlow;
equation
 bloodFlow.Pressure=Pressure;
 TransmuralPressure=Pressure - ExternalPressure;
 der(Volume)=bloodFlow.Q;
 StressedVolume=Volume - UnstressedVolume;
 if StressedVolume > 0 then
  TransmuralPressure=Elastance*StressedVolume;
 else
  TransmuralPressure=0;
 end if;
end BloodElasticCompartment;
```

5.6.7 Induktor

Další komponentou je induktor, charakterizující setrvačnost krve (Obr. 132).

Induktor je průtočná komponenta se dvěma konektory a proto je rozšířením parciální komponenty BloodFlowOnePort. Řídící vstup je jediný – hodnota inertance, přiváděná prostřednictvím instance



Obr. 132 – Komponentou Inductor modelujeme setrvačné vlastnosti krve. Vstupem je hodnota inertance.

komponenty RealInput ze standardní modelikové knihovny.

Zdrojový kód komponenty je jednoduchý:

```
model Inductor
 extends Haemodynamics.Parts.BloodFlowOnePort;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput Inertance „in torr * sec^2/ml“;
equation
 PressureDrop=der(BloodFlow)*Inertance;
end Inductor;
```

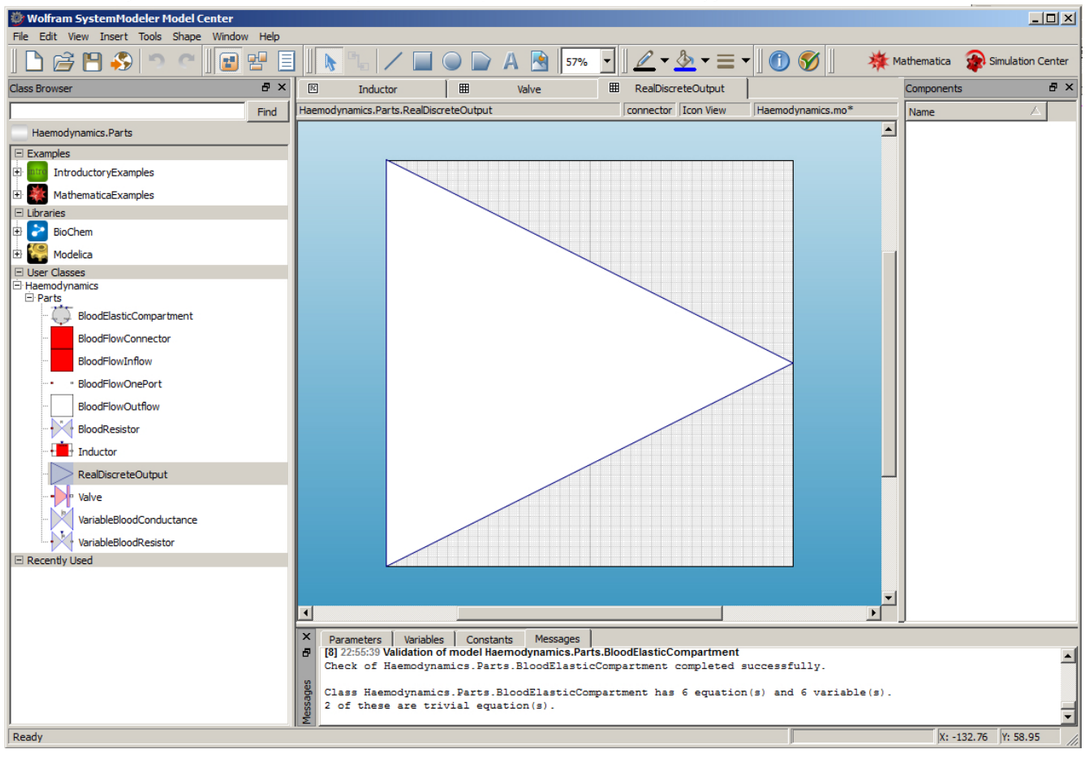
5.6.8 Ventil

Další komponentou, kterou využijeme při modelování srdečních chlopní je ideální ventil (Obr. 133) modelovaný komponentou Valve. Komponenta je průtočná a je proto opět odvozena od parciální třídy BloodFlowOnePort. Zvenčí nepřijímá žádný vstup a nevysílá žádný signálový výstup. Zajímavé je však její chování. Funguje jako ideální ventil – pokud je rozdíl tlaků dp mezi přítokovým a odtokovým konektorem záporný, pak se ventil zavírá a ventilem nic neteče – proud q protékající ventilem je nulový. Jestliže tlakový gradient není záporný, pak ventilem protéká tekutina a tlakový gradient je vždy nulový.

Pro naprogramování této komponenty využijeme modelikový podmíněný příkaz if..then..else. Uvědomme si však, že tento příkaz funguje jinak, než při řešení algoritmu (kdy se v určitém okamžiku testuje hodnota nějaké proměnné a na základě výsledků se provede rozhodnutí). V Modelice podmíněným příkazem popisujeme podmínky, kdy platí, nebo neplatí určité sady rovnic, a kdy dojde k přepnutí z jedné sady rovnic na druhou.

Popsat chování ideálního ventilu pomocí rovnic není úplně triviální. Problém tkví v tom, že tlakový gradient závisí na průtoku (pokud je ventil zavřený, tak změny tlaku na jedné straně se nemohou přes ventil přenášet na druhou stranu). Na druhé straně průtok závisí na tlakovém gradientu (je-li záporný, průtok se uzavírá).

Řešení je zavedení dalšího parametru passabeVariable a vyjádření chování ideálního ventilu

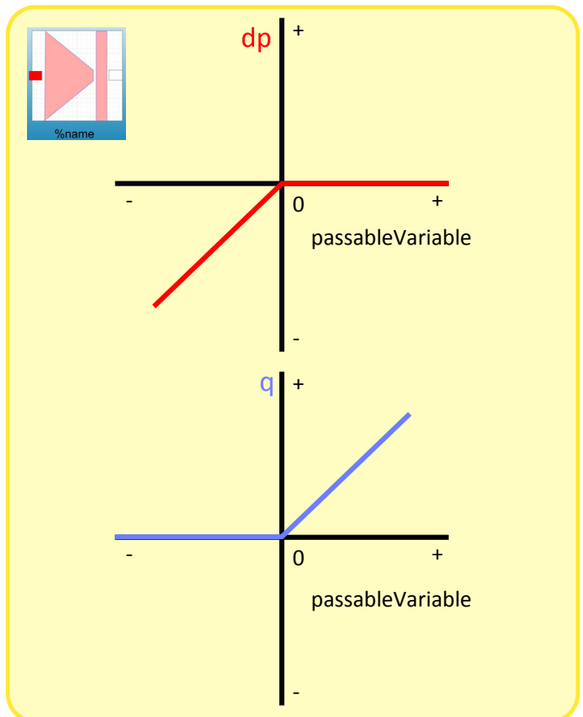


Obr. 133 – Komponenta ideálního ventilu.

pomocí parametrických rovnic (viz Obr. 134).

Zdrojový text komponenty ideálního ventilu je následující:

```
model Valve
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowInflow bloodFlowInflow;
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowOutflow bloodFlowOutflow;
 Real q;
 Real dp;
 Boolean open(start=true);
 Real passableVariable;
equation
 bloodFlowInflow.Q + bloodFlowOutflow.Q=0;
 q=bloodFlowInflow.Q;
 dp=bloodFlowInflow.Pressure - bloodFlowOutflow.Pressure;
 open=passableVariable > 0;
 if open then
  dp=0;
  q=passableVariable;
 else
  dp=passableVariable;
  q=0;
 end if;
end Valve;
```



Obr. 134 – Parametrická charakteristika funkce ideálního ventilu - hodnoty tlakového rozdílu (dp) a průtoku (q) závisejí na parametrické proměnné passageValue. Pokud jje hodnota tohoto parametru kladná, pak se rovná průtoku, zatímco tlakový rozdíl mezi vstupním a výstupním konektorem je nulový. Pokud je hodnota parametrické proměnné záporná, pak se bude rovnat zápornému rozdílu tlaků mezi přítokovým a odtokovým konektorem.

5.6.9 Délky srdečních intervalů

Nyní se začneme věnovat řídícím komponentám. Nejprve si vytvoříme komponentu počítající délku srdečních intervalů, tj. délku systoly síní, délku atrioventrikulárního intervalu – tj. doby, než se impuls pro zahájení depolarizace komor přenese převodním systémem srdce ze síní do komor, délku komorové systoly a čas zahájení srdečního cyklu.

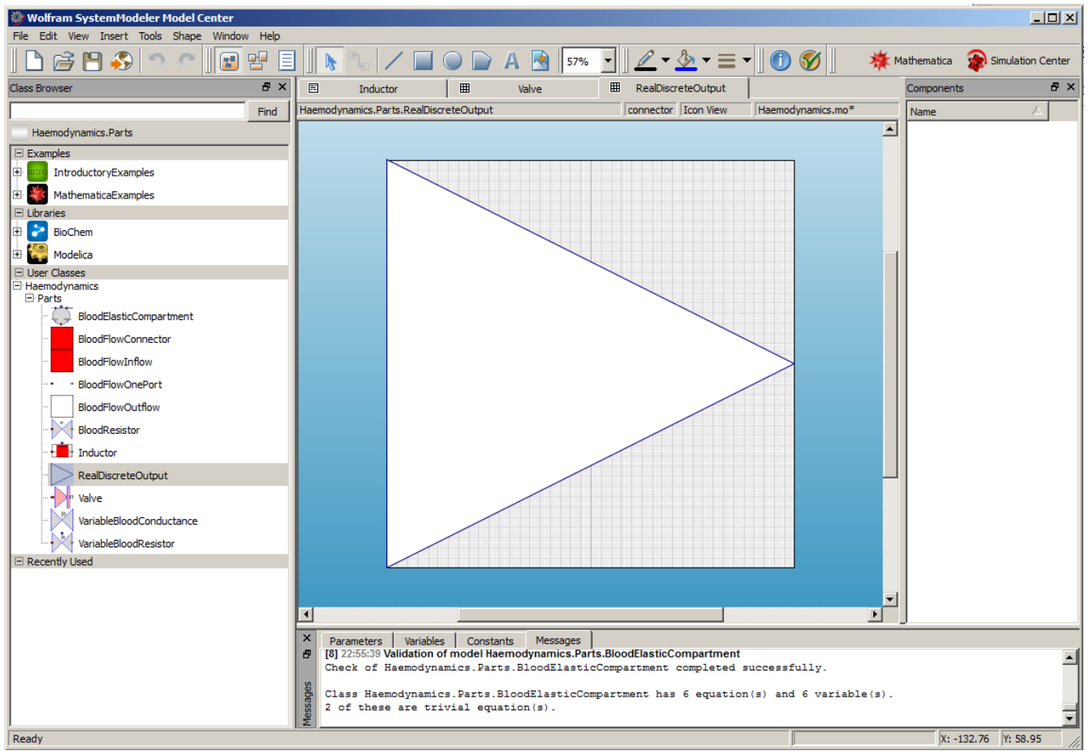
Tyto intervaly se počítají pro každý srdeční stah zvlášť a jsou to diskrétní reálné proměnné, jejichž hodnoty se mění skokově (při výpočtu těchto intervalů během každého srdečního cyklu).

Pro pohodlnost si vytvoříme vlastní konektorovou komponentu pro výstup diskrétní reálné proměnné (Obr. 135)

Její zdrojový kód má minimální velikost:

connector RealDiscreteOutput=discrete output Real „'output Real' as connector";

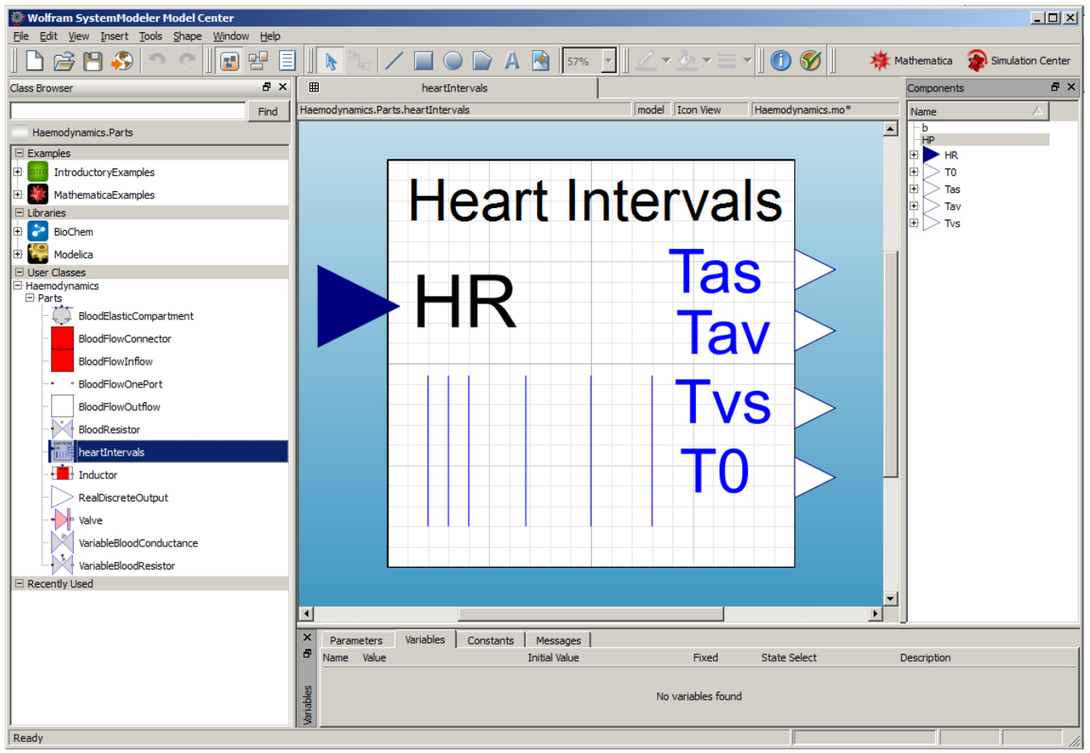
Tento konektor hned využijeme při modelování komponenty heartIntervals počítající srdeční intervaly. Jediným vstupem do této komponenty je srdeční frekvence (heart rate) – hodnota je přiváděná instanci komponenty RealInput s názvem HR (Obr. 136).



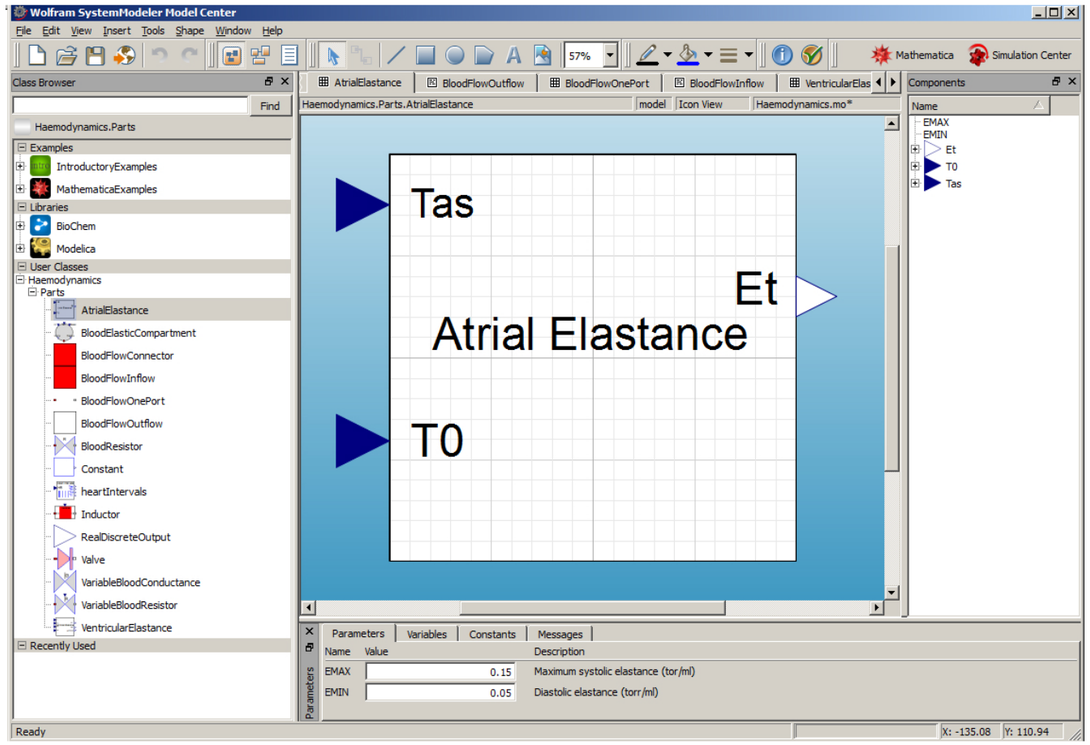
Obr. 135 – Konektorová komponenta RealDiscreteOutput pro výstup reálné diskrétní proměnné.

Zdrojový text komponenty ozřejmuje způsob počítání těchto intervalů. Funkce „pre" vrací předchozí spočítanou hodnotu dané diskrétní proměnné – v případě pre(HP) délku naposledy spočítaného, tedy stávajícího srdečního cyklu, a funkce pre(T0) vrací čas, kdy začal stávající srdeční cyklus. Jakmile bude délka spočítaného srdečního cyklu překročena – hodnota proměnné b se změní na true, budou malý okamžik platné rovnice uvnitř příkazu when. Na rozdíl od if, kde v závislosti na platnosti podmínek se přepínají soustavy rovnic, které platí po celou dobu, kdy je podmínka splněna, budou rovnice uvnitř klauzule when platné jen jeden „nekonečně malý" okamžik, v němž se ale nastaví další hodnota diskrétní proměnné T0 a HP.

```
model heartIntervals
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput HR;
 Haemodynamics.Parts.RealDiscreteOutput Tas „duration of atrial systole";
```



Obr. 136 – Komponenta počítá délky srdečních intervalů, které jsou podkladem pro výpočet periodických změn elastance srdečních síní a komor.



Obr. 137 – Komponenta počítá periodickou zmenu elastance srdečních síní.ako parametr se zadává maximální systolická elastance a diastolická elastance. Tímto způsobem se dá nastavit výkonnost síní a modelovat patologické stavy.


```
    Haemodynamics.Parts.RealDiscreteOutput Tav „atrioventricular delay“;
    Haemodynamics.Parts.RealDiscreteOutput Tvs „duration of ventricular systole“;
    Haemodynamics.Parts.RealDiscreteOutput T0 „start time of cardiac cycle in
sec“;
    discrete Real HP(start=0) „heart period - duration of cardiac cycle in sec“;
    Boolean b(start=false);
  equation
    b=time - pre(T0) >= pre(HP);
    when b then
     T0=time;
     HP=60/HR;
     Tas=0.03 + 0.09*HP;
     Tav=0.01;
     Tvs=0.16 + 0.2*HP;
    end when;
  end heartIntervals;
```

5.6.10 Elastance síní

V komponentě AtrialElastance (Obr. 137) se na základě délky srdečních atriální systoly (Tas) a času začátku srdečního cyklu (T0) počítá hodnota elastance (tuhosti) srdečních síní (Et).

Způsob výpočtu je zřejmý ze zdrojového kódu implementace komponenty:

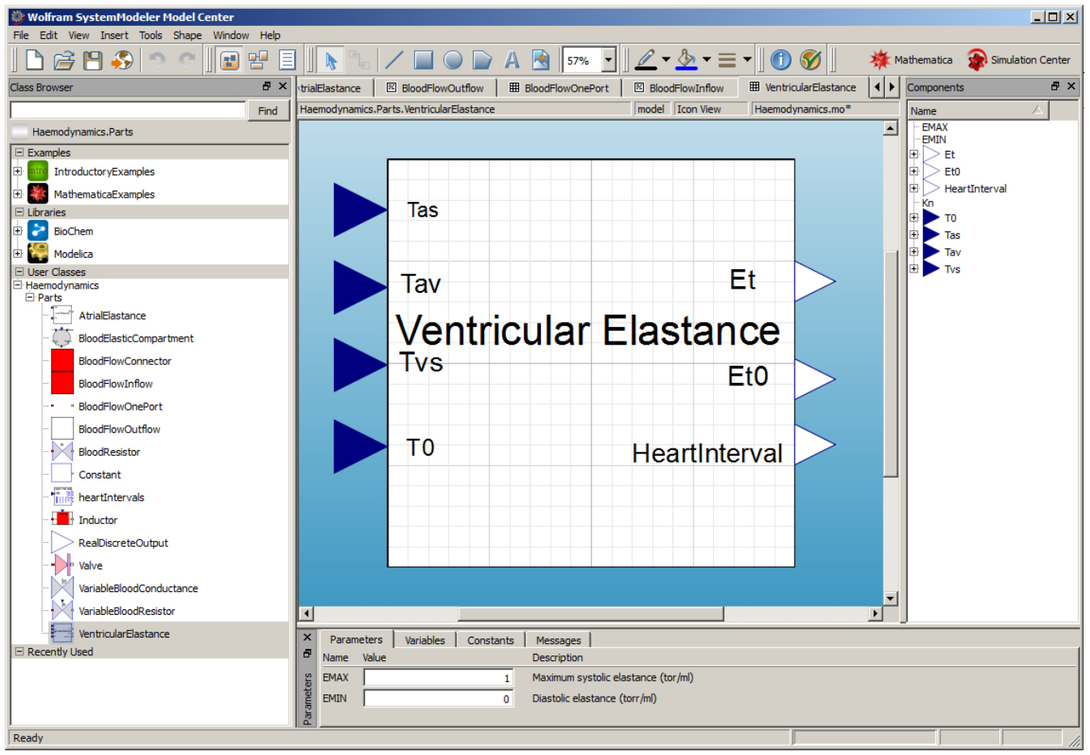
```
model AtrialElastance
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput Tas „duration of atrial systole“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput Et „elasticity (torr/ml)“ ;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput T0 „time of start of cardiac cycle“;
 parameter Real EMIN=0.05 „Diastolic elastance (torr/ml)“;
 parameter Real EMAX=0.15 „Maximum systolic elastance (tor/ml)“;
equation
 if time - T0 < Tas then
  Et=EMIN + (EMAX - EMIN)*sin(Modelica.Constants.pi*(time - T0)/Tas);
 else
  Et=EMIN;
 end if
end AtrialElastance;
```

5.6.11 Elastance komor

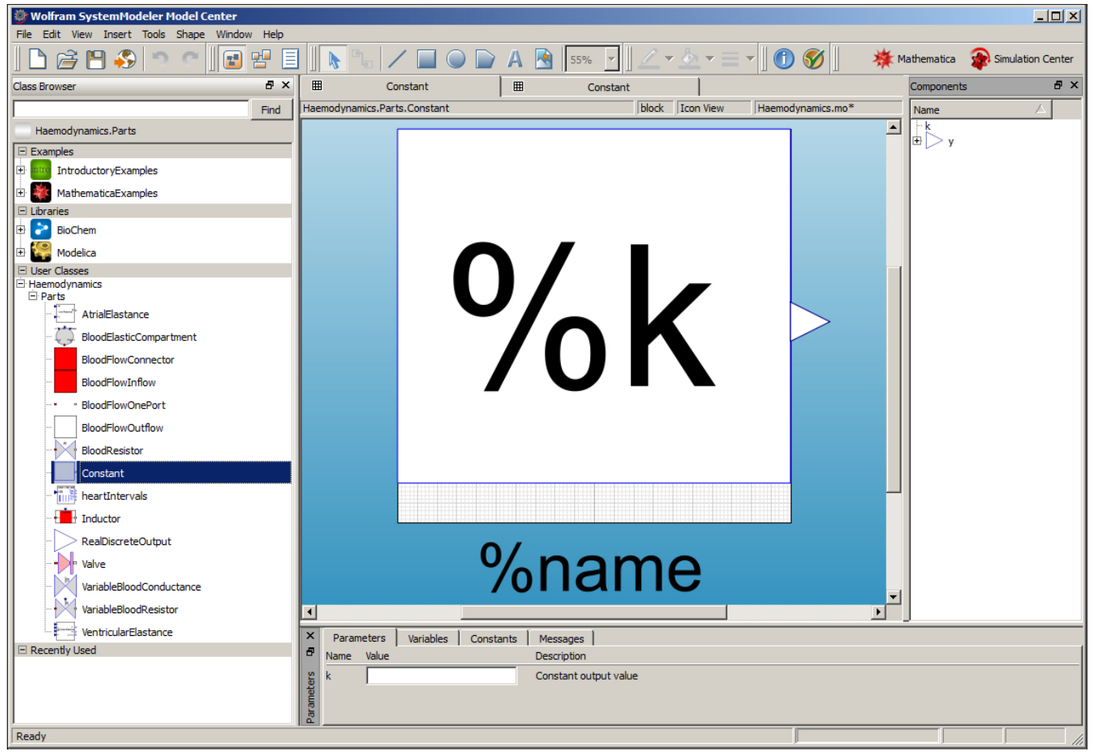
Komponenta VentricularElastance (Obr. 138) počítá na základě hodnot srdečních intervalů (délky systoly síní Tas, času zahájení srdečního cyklu T0, atrioventrikulárního intervalu Tav, a délky systoly komor Tvs) periodickou změnu elastance srdečních komor.

Způsob výpočtu je zřejmý ze zdrojového kódu komponenty:

```
model VentricularElastance
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput Tas „duration of atrial systole“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput Et „elasticity (torr/ml)“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput T0 „time of start of cardiac cycle“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput Tav „atrioventricular delay“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput Tvs „duration of ventricular systole“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput Et0 „elasticity (torr/ml)“;
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput HeartInterval „elasticity (torr/ml)“;
 constant Real Kn=0.57923032735652;
 parameter Real EMIN=0 „Diastolic elastance (torr/ml)“;
 parameter Real EMAX=1 „Maximum systolic elastance (tor/ml)“;
```



Obr. 138 – Komponenta počítá periodickou zmenu elastance komor. Jako parametr se zadává maximální systolická elastance a diastolická elastance. Tímto způsobem se dá nastavit výkonnost komory a modelovat také i srdeční selhání.



Obr. 139 – Nově vytvořená komponenta konstanty.


```
equation
 HeartInterval=time - T0;
 Et=EMIN + (EMAX - EMIN)*Et0;
 if HeartInterval >= Tas + Tav and HeartInterval < Tas + Tav + Tvs then
  Et0=(HeartInterval - (Tas + Tav)) / Tvs*
    sin(Modelica.Constants.pi*(HeartInterval-(Tas+Tav))/Tvs)/Kn;
 else
  Et0=0;
 end if ;
end VentricularElastance;
```

5.6.12 Uživatelsky definovaná konstanta

Dosud jsme tvořili nové komponenty. Nyní již budeme model postupně skládat z instancí komponent jak stavebnici z kostiček Lega. Protože v řadě případů budeme potřebovat zadávat do propojovaných komponent nějaké konstanty a komponenta konstanty ze standardní modelikové knihovny nám nemusí vyhovovat – můžeme si snadno vytvořit vlastní. Chceme vytvořit takovou komponentu, aby se v celém okénku zobrazovala hodnota a pod ním jméno. Není složité si takovou komponentu vytvořit (Obr. 139).

Její zdrojový text je velmi jednoduchý:

```
block Constant „Generate constant signal of type Real"
 parameter Real k(start=1) „Constant output value";
 Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput y ;
equation
 y=k;
end Constant;
```

5.7 Skládáme model

5.7.1 Srdeční chlopeň

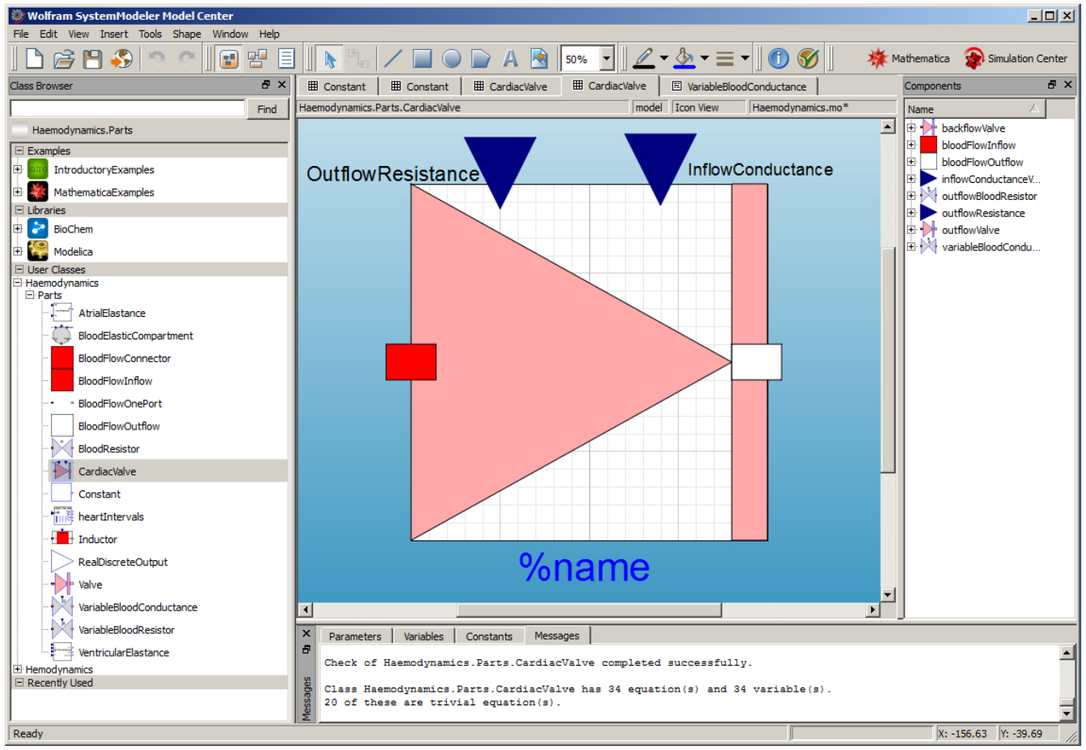
Nyní již máme všechny potřebné „logové kostičky" připraveny a můžeme postupně vytvářet model hemodynamiky.

Začneme vytvořením komponenty srdečních chlopní. Van Meurs [Van Meurs, 2011] chlopeň vytváří z kombinace ventilu a odporu. Díky možnosti měnit odpor, můžeme modelovat chlopenní stenózu. A co když budeme chtít modelovat nedomykavost chlopně. Nejjednodušším řešením je poskládat si chlopeň ze dvou ventilů, jeden nastavit ve správném směru spolu s odporem, druhý nastavíme v obráceném směru, a zamkneme jej rezistorem s nulovou vodivostí. Pokud vodivost bude nenulová i skrz uzavřenou srdeční chlopeň může pronikat krev a můžeme tím simulovat nedomykavost chlopní. Jako vnější vstup do komponenty budeme zadávat rezistenci chlopně v jednom směru a vodivost v druhém směru. Tento přístup umožní modelovat kombinované chlopenní poruchy stenózy a nedomykavosti. (viz Obr. 140).

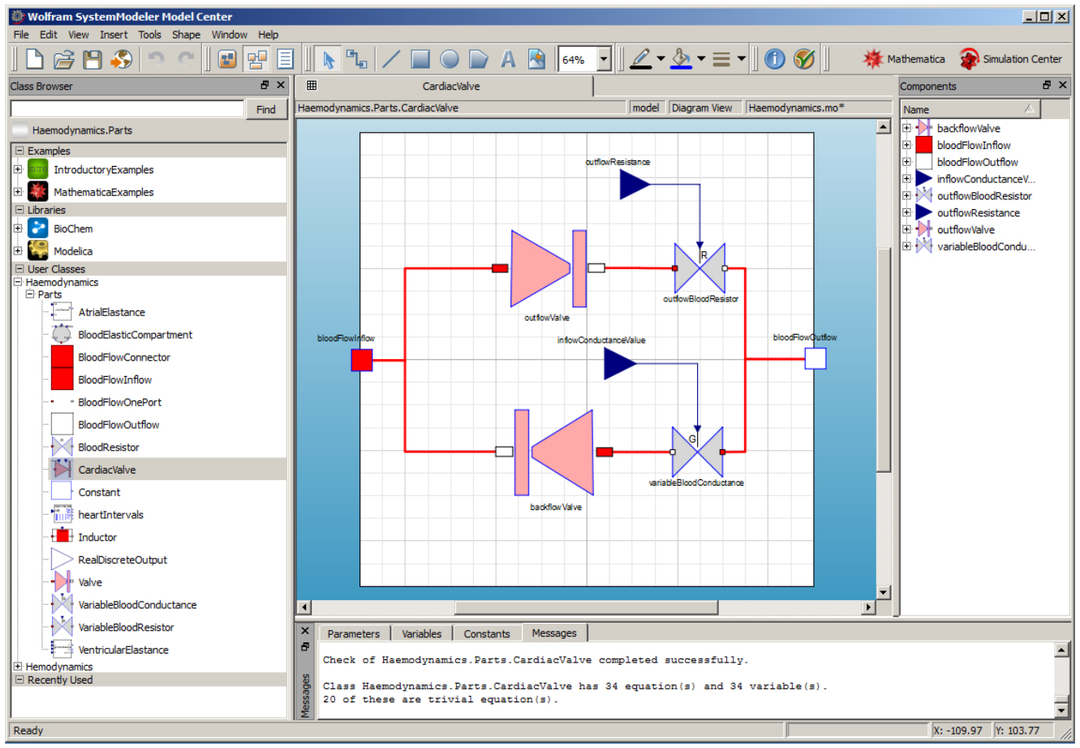
Vlastní komponentu jsme naprogramovali ve vizuálním grafickém editoru (Obr. 141).

Zdrojový text komponenty pouze ilustruje, že komponentu srdečních chlopní jsme vytvořili skládáním:

```
model CardiacValve
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowInflow bloodFlowInflow;
 Haemodynamics.Parts.BloodFlowOutflow bloodFlowOutflow;
 Haemodynamics.Parts.Valve outflowValve(open(fixed=true, start=true));
 Haemodynamics.Parts.Valve backflowValve(open(fixed=true, start=false));
 Haemodynamics.Parts.VariableBloodResistor outflowBloodResistor;
```



Obr. 140 – Vstupem do komponenty srdečních chlopní je výtoková rezistence a vtoková vodivosr (pro modelování nedomykavosti).



Obr. 141 – Vnitřní struktura komponety srdečních chlopní.


```
    Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput outflowResistance „in torr sec / ml“;
    Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput inflowConductanceValue(start=0) „in ml/
sec/torr“;
    Haemodynamics.Parts.VariableBloodConductance variableBloodConductance;
  equation
    connect(backflowValve.bloodFlowOutflow,bloodFlowInflow);
    connect(bloodFlowInflow,outflowValve.bloodFlowInflow);
    connect(outflowValve.bloodFlowOutflow,outflowBloodResistor.Inflow);
    connect(outflowBloodResistor.Outflow,bloodFlowOutflow);
    connect(outflowResistance,outflowBloodResistor.BloodResistance);
    connect(inflowConductanceValue,variableBloodConductance.BloodConductance);
    connect(backflowValve.bloodFlowInflow,variableBloodConductance.Outflow);
    connect(bloodFlowOutflow,variableBloodConductance.Inflow);
  end CardiacValve;
```

5.7.2 Pravé srdce

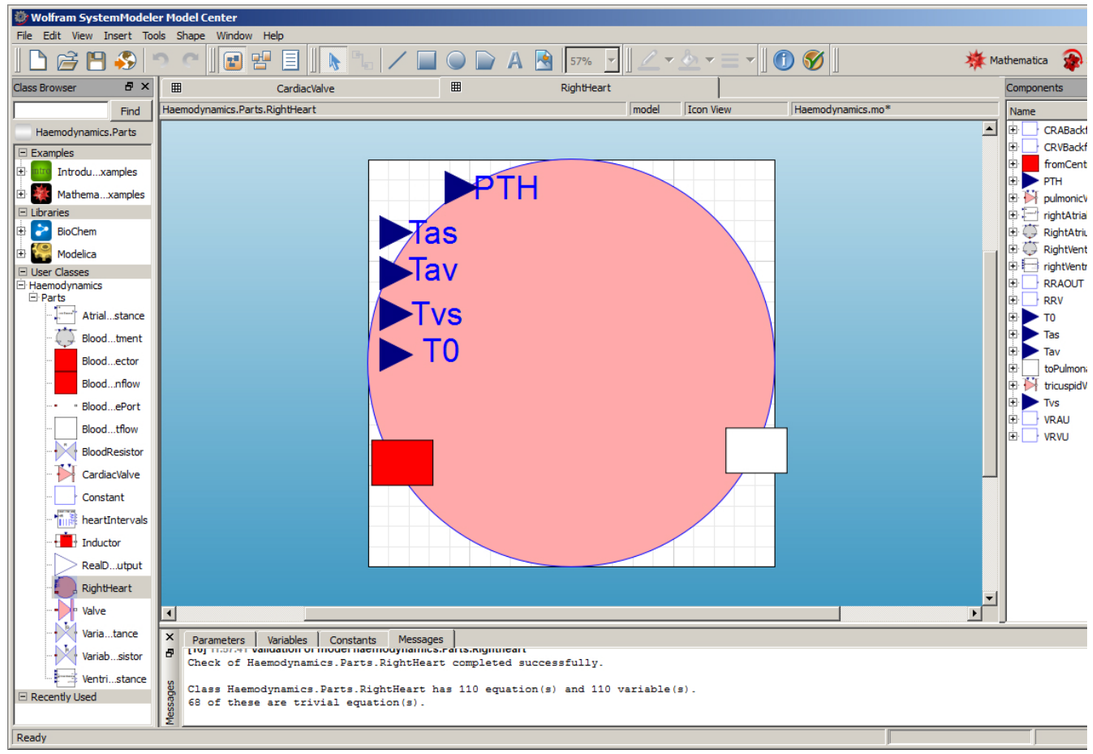
Nyní máme již připraveny všechny komponenty, z nichž můžeme složit model pravého srdce (Obr. 142). Řídícími vstupy do komponenty budou hodnoty srdečních intervalů a nitrohrudní tlak (PTH).

Celý model vytváříme v grafickém editoru jako schematický obrázek (Obr. 143).

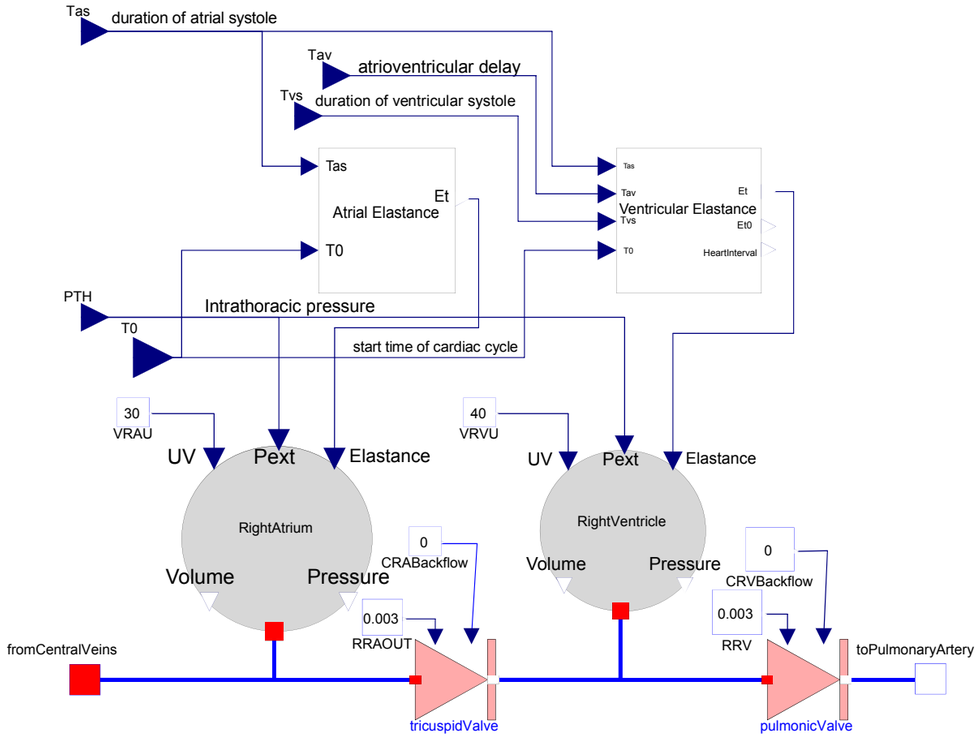
5.7.3 Levé srdce

Obdobně složíme model levého srdce (Obr. 144).

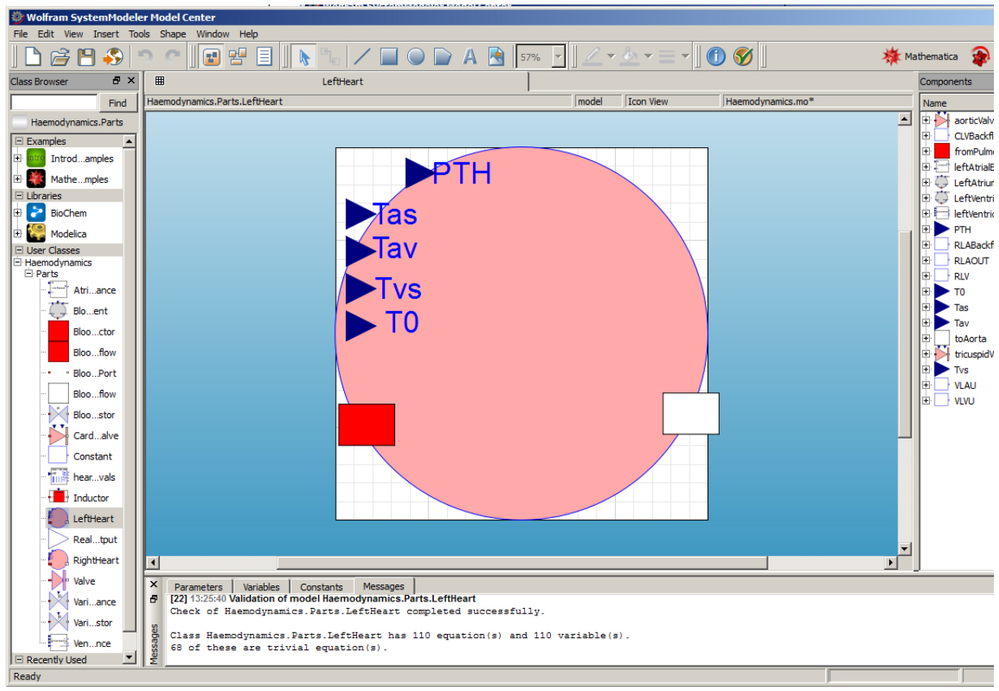
Struktura modelu vyjadřuje strukturu modelované reality (včetně všech zjednodušení, které jsme udělali) – obr. SM17.



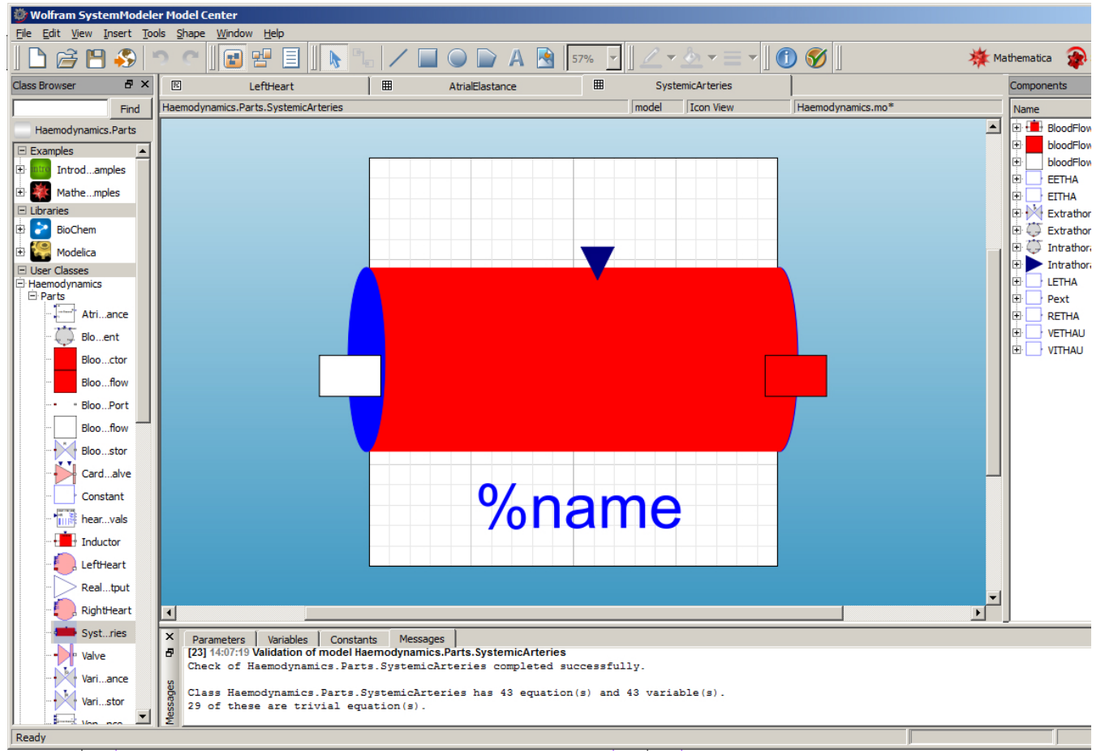
Obr. 142 – Komponenta pravého srdce. Řídící vstupy: PTH - nitrohrudní tlak, Tas - délka systoly síní, Tav atrioventrikulární interval, Tvs - délka systoly komor, T0 - čas začátku srdečního cyklu.



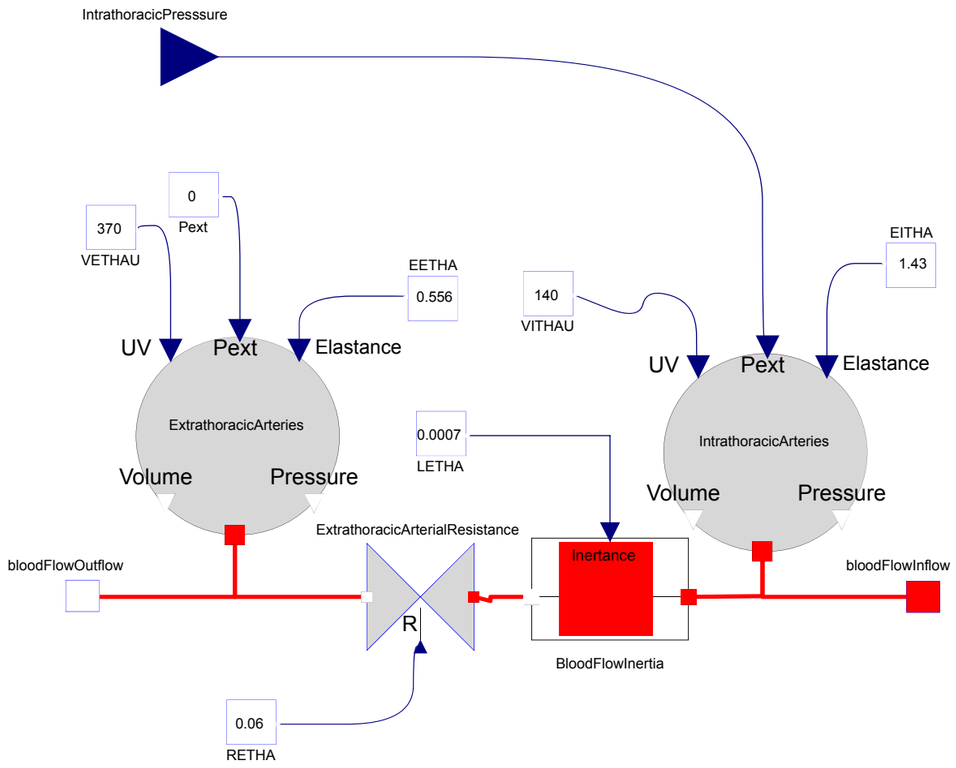
Obr. 143 – Vnitřní struktura komponenty pravého srdce. Vstupem do srdečních chlopní jsou odpory pro výtok (RRAOUT, RRV) a vodivosti pro zpětný vtok (CRABackflow a CRVBackflow). Změnou jejich hodnot lze modelovat chlopňové vady. VRAU a VRVU jsou hodnotx reziduálního (unstressed) objemu. Zmenou parametrů EMAX (maximální systolické elastance) a EMIN (diastolické elastance) v instancích AtrialElastance a VentricularElastance (parametry jsou dostupné na kliknti) se dá měnit výkonnost myokardu komor a síní.



Obr. 144 – Komponenta levého srdce. Řídící vstupy: PTH - nitrohrudní tlak, Tas - délka systoly síní, Tav atrioventrikulární interval, Tvs - délka systoly komor, T0 - čas začátku srdečního cyklu.



Obr. 145 – ových artérií. Jediným řídícím vstupem je zde nitrohrudní tlak.



Obr. 146 – Komponenta systémových artérií. Jediným řídícím vstupem je zde nitrohrudní tlak.

5.7.4 Systémové artérie

Z komponent složíme model systémových artérií – Obr. 145.

Model vytváříme propojováním komponent v grafickém editoru – Obr. 146.

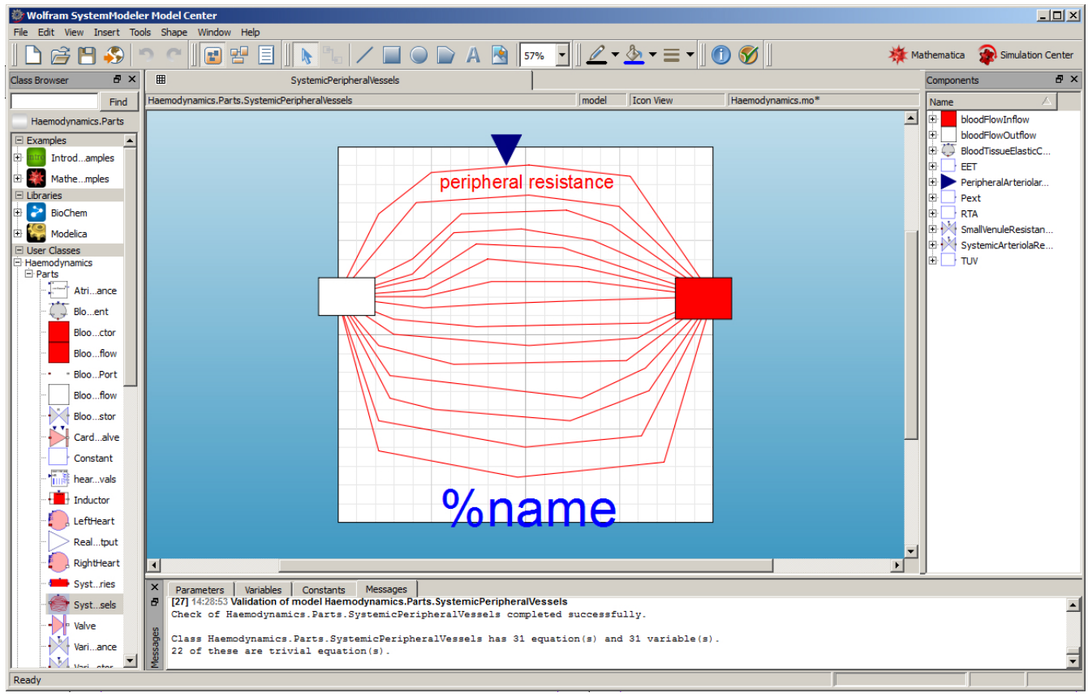
5.7.5 Systémové periferní cévy

Vytvoříme komponentu systémových periferních cév, včetně vlastní ikonky – Obr. 147.

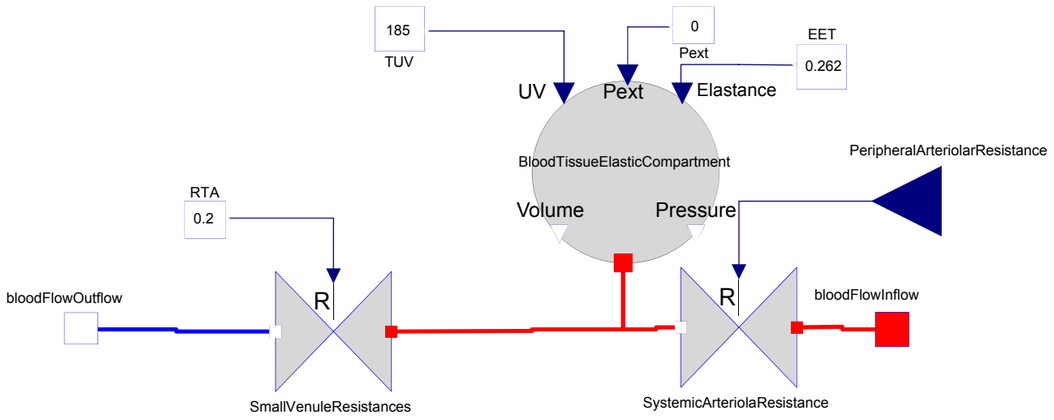
Model vytvořený skládáním komponent v grafickém editoru je samodokumentující – Obr. 148.

5.7.6 Systémové žíly

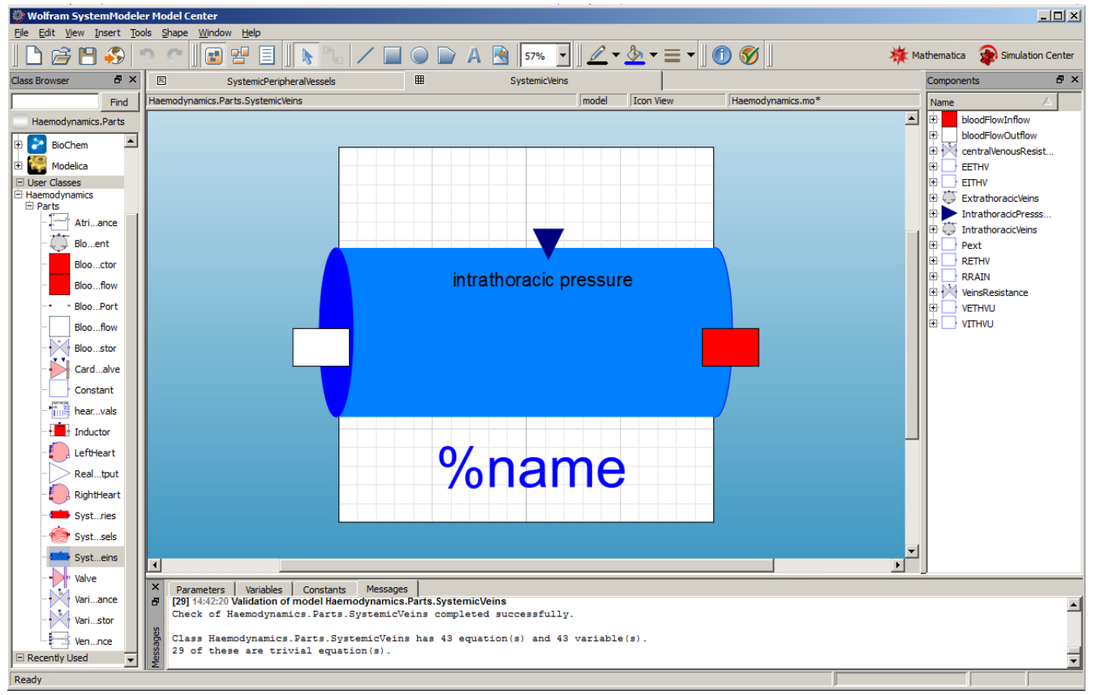
Model systémových žil (Obr. 149) také složíme z instancí již vytvořených komponent (Obr. 150).



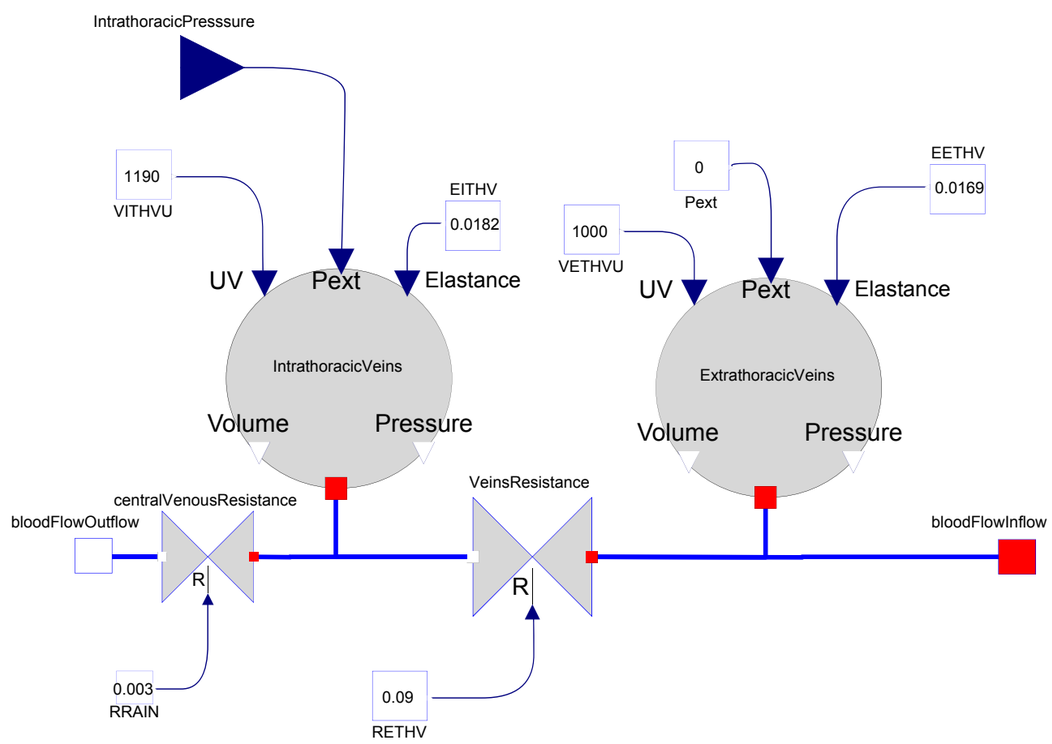
Obr. 147 – Komponenta systémových artérií. Jediným řídícím vstupem je zde rezistence periferních arteriol.



Obr. 148 – Komponenta systémových artérií. Jediným řídícím vstupem je zde rezistence systémových arteriol.



Obr. 149 – Komponenta systémových žil. Jediným řídícím vstupem je zde nitrohrudní tlak



Obr. 150 – Komponenta systémových žil. Jediným řídícím vstupem je zde nitrohrudní tlak

5.7.7 Plicní oběh

Poslední komponentou krevního oběhu, která nám scházela, je plicní cirkulace – Obr. 151.

Plicní oběh také vytvoříme skládáním – Obr. 152.

5.7.8 Model cirkulace jako celek

Nakonec složíme z vytvořených komponent celý model hemodynamiky krevního oběhu. Do ikonky vytvořeného modelu hemodynamiky můžeme umístit i obrázek – Obr. 153.

Vlastní model ovšem skládáme v grafickém editoru jako stavebnici z jednotlivých vytvořených komponent – Obr. 154 .

5.8 Testujeme chování modelu

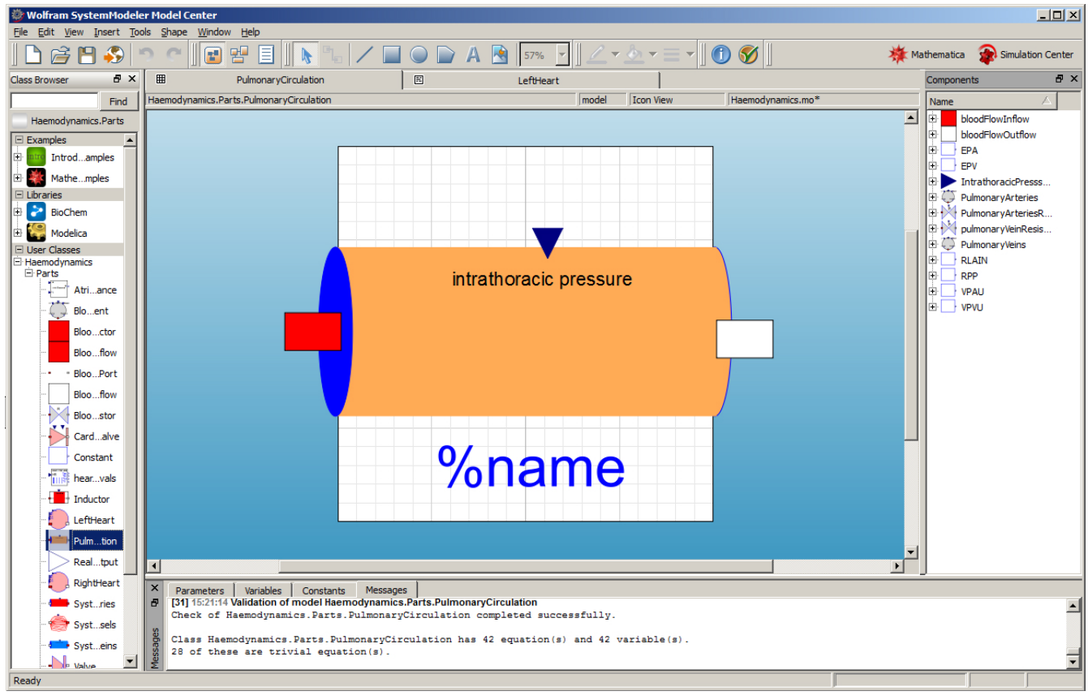
Modeliková vývojová prostředí umožňují pohodlně testovat chování vytvářených modelů. Můžeme si snadno zobrazit průběhy libovolných proměnných. Tak např. můžeme sledovat pulzaci arterií, průtoky a tlaky v jednotlivých částech krevního řečiště apod. Např. na Obr. 155 je uvedeno porovnání tlaků v aortě a v levé komoře.

Můžeme také zobrazovat různé závislosti – tak např. na Obr. 156 je uveden vztah průběhu tlaků a objemu v pravé a levé komoře.

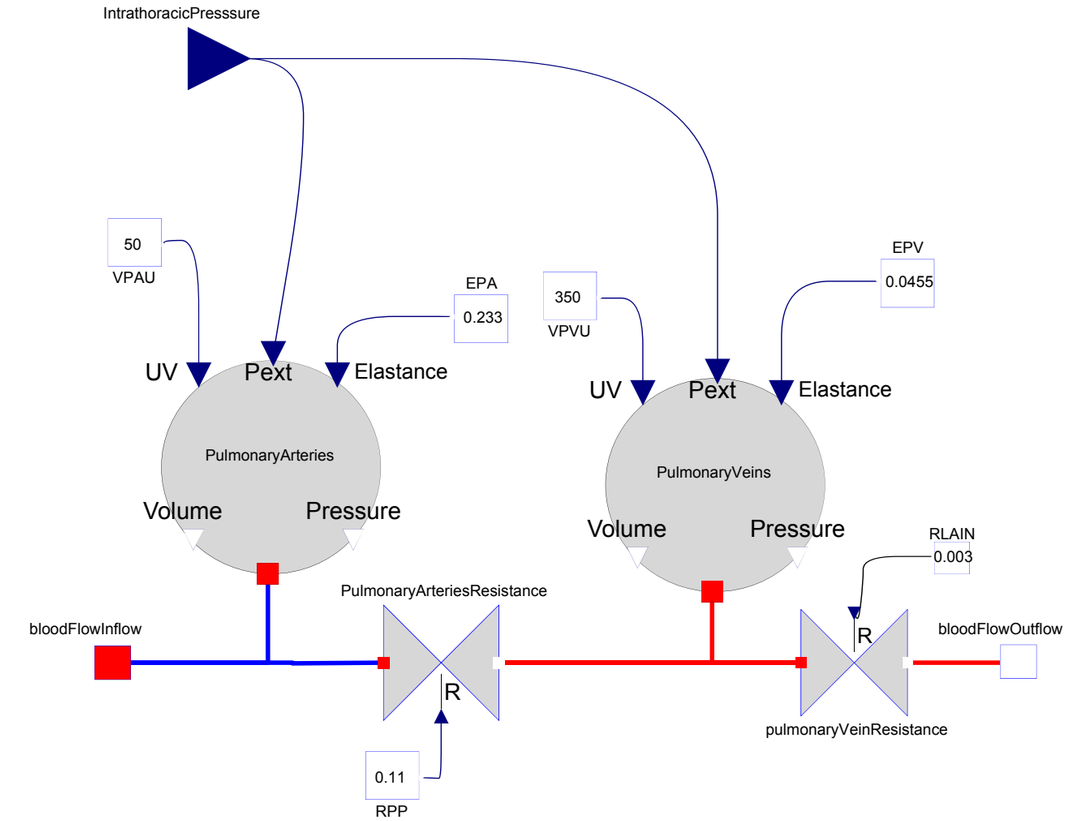
5.9 Další směry rozvoje modelu

Model hemodynamiky krevního oběhu je možno dále rozvíjet v mnoha směrech. Bylo by zajímavé pokusit se namodelovat různé chlopenní vady. Vhodné by bylo zavést do modelu oběhu řízení (baroreflex apod.). Dále by asi bylo vhodné rozčlenit průtok systémovou cirkulací na několik oblastí – protože různé části krevního řečiště jsou různě řízeny – již Guyton v roce 1972 uvažoval zvlášť svaly, ledviny a ostatní tkáně.

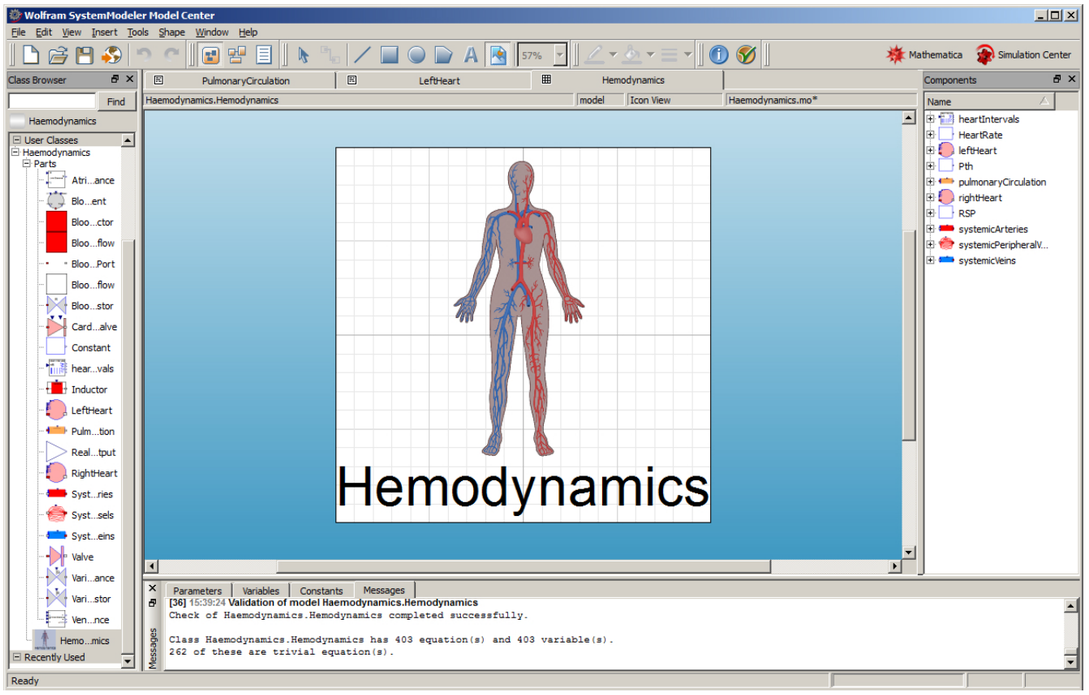
Především je asi vhodné propojit model cirkulace s modelem respirace a přenosu krevních plynů – úkolem cirkulace není jen rozvádět po organismu krev, ale především přivádět do tkání potřebné látky, zejména kyslík, a odvádět zplodiny, především oxid uhličitý. Přenos krevních plynů je velmi



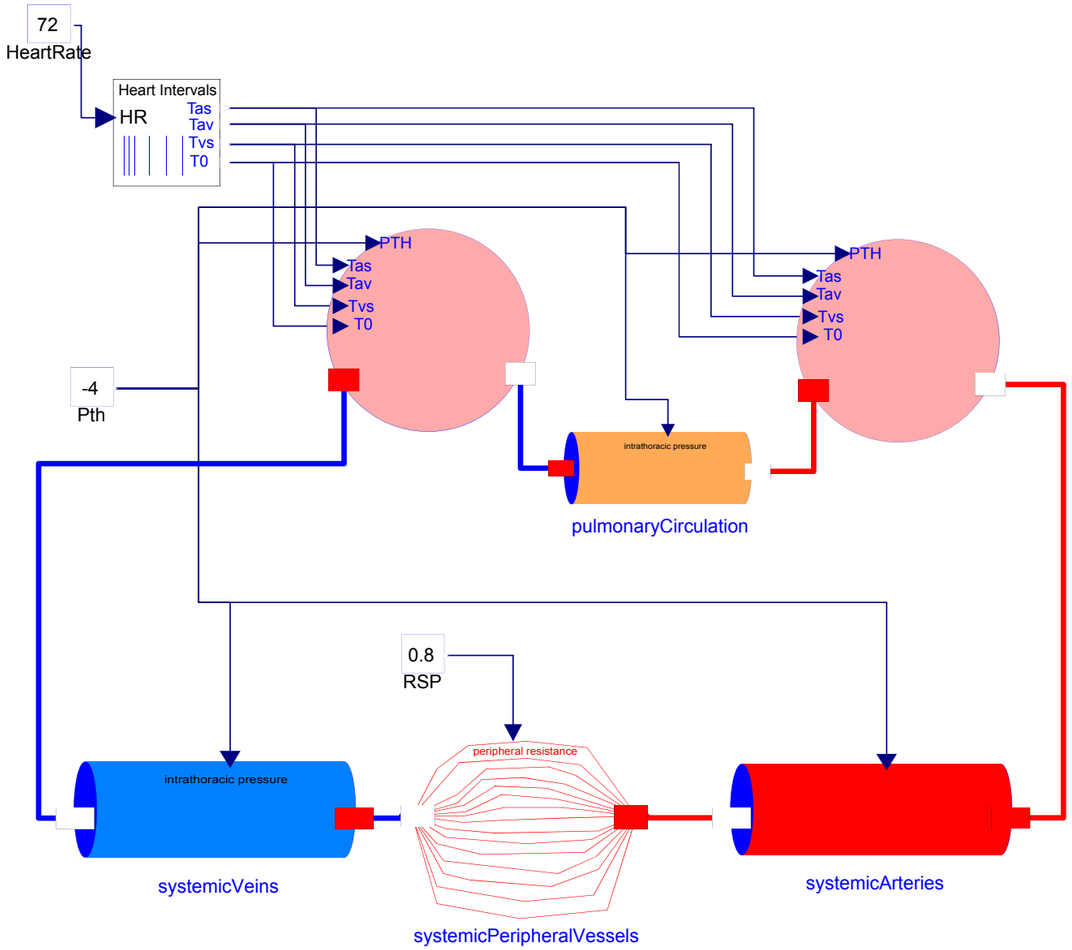
Obr. 151 – Plicní cirkulace



Obr. 152 – Komponenta plicního oběhu, řídícím vstupem je zde nitrohrudní tlak



Obr. 153 – Model hemodynamiky krevního oběhu jako komponenta.



Obr. 154 – Vnitřní struktura modelu hemodynamiky krevního oběhu.

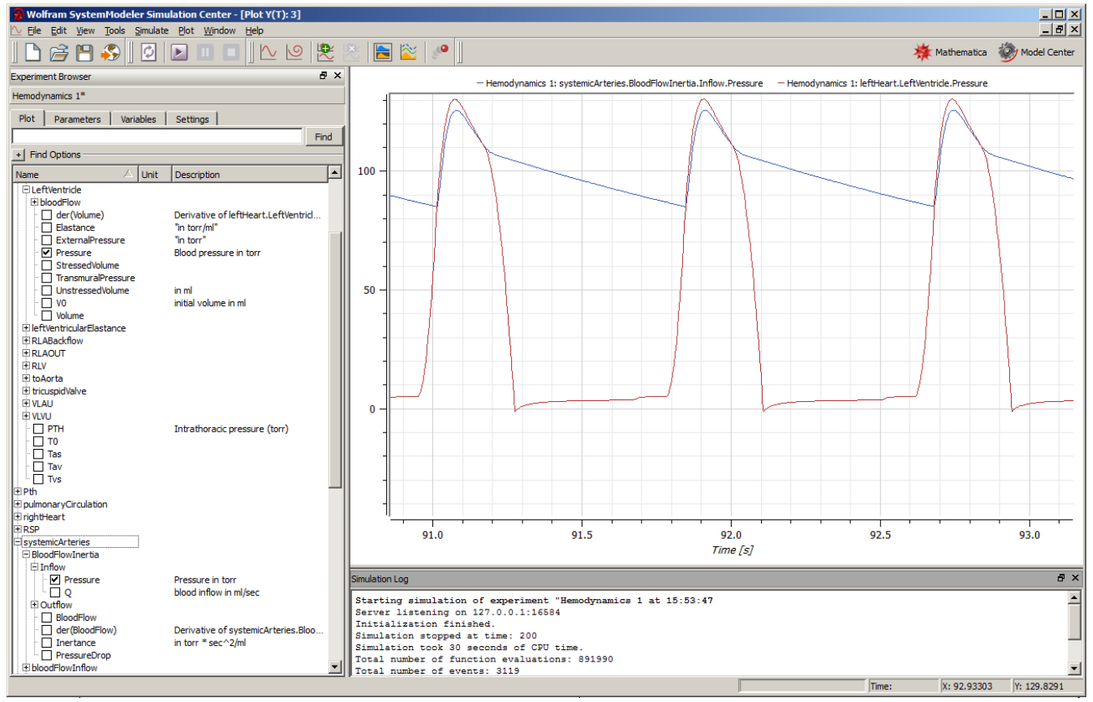
ovlivňován také respirací. Proto také model, který je implementován v simulátorech společnosti CAE Healthcare, je rozpracován zejména v propojení modelu cirkulace a respirace. Bohužel ve výše zmiňované knize van Meurse není dostatek kvantifikovaných dat, aby bylo možno sestavit funkční model celého simulátoru (van Meurs, 2011).

Cílem této kapitoly nebyl podrobný popis a rozpracování složitějšího modelu fyziologických regulací. Cílem bylo na konkrétním příkladu ukázat, jak efektivním nástrojem pro modelování je Modelica, která si své místo v průmyslu již získala, ale v biomedicínských aplikacích na větší rozšíření teprve čeká.

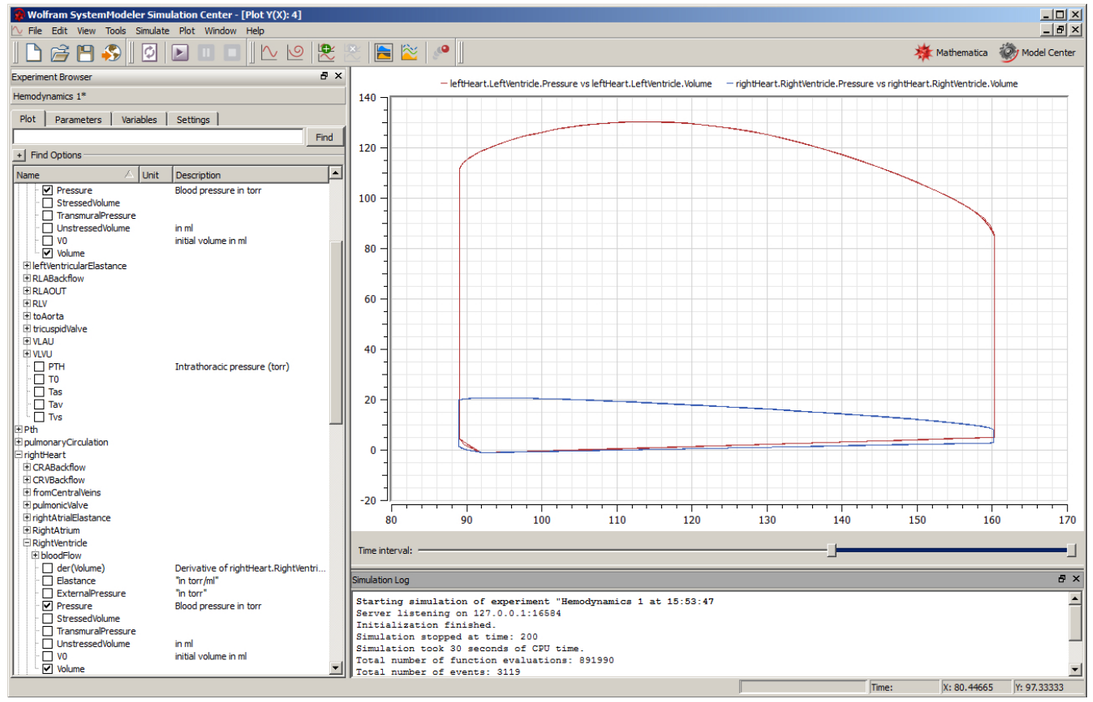
5.10 HumMod – nerozsáhlejší model integrativní fyziologie

Nejrozsáhlejším modelem propojených fyziologických systémů je dnes patrně model **HumMod** vytvořený v mezinárodní kooperaci skupinou spolupracovníků a žáků A. Guytona, z Mississippi University Medical Center z USA, o němž jsme se zmiňovali v kapitole 3.9. Model, včetně jeho zdrojového textu, je možné stáhnout z webových stránek modelu *http://hummod.org*. Na rozdíl od modelu, který je na pozadí simulátoru HPS, autoři se netají jeho strukturou, která je patrně mnohem složitější, než je model v simulátoru HPS.

I když je zdrojový text simulátoru a celý matematický model na jeho pozadí nabízen jako „open source“ (a uživatel si teoreticky může i model modifikovat), je orientace v matematických vztazích



Obr. 155 – Ukázka výstupu modelu hemodynamiky - porovnání průběhů tlaku v aoorte a v levé komoře.



Obr. 156 – Ukázka výstupu modelu hemodynamiky - tlakově-objemový diageam levé a pravé komory.

prohlížením tisícovek vzájemně provázaných XML souborů poměrně obtížná.

Uživatel proto může model upravovat i modifikovat. Potíž tkví ale v tom, že zdrojové XML texty celého modelu jsou napsány v celkem 3235 souborech umístěných v 1367 složkách.

Díky tomu jsou rovnice modelu a jejich návaznosti obtížně srozumitelné a řada řešitelských týmů při vývoji lékařských simulátorů jako východisko pro další rozšíření raději volí starší modely komplexních fyziologických regulací - např. modelech Guytona z roku roku 1972 (Guyton, Coleman & Grander, 1972) a modely Ikedy z roku 1979 (Ikeda, Marumo & Shirsataka, 1979). Touto cestou se např. vydal mezinárodní výzkumný tým v projektu SAPHIR (System Approach for Physiological Integration of Renal, cardiac and repiratory control), když se zdrojové texty modelu QHP účastníkům projektu zdály velmi špatně čitelné a obtížně srozumitelné (Thomas a spol, 2008). Obdobně nedávno Mangourova a spol. (2011) implementovali v Simulinku raději starší Guytonův model z roku 1992, než poslední (pro ně špatně čitelnou) verzi modelu QHP/Hummod týmu Guytonových spolupracovníků a žáků.

My jsme se toho nezalekli a s americkými autory jsme navázali spolupráci. Vytvořili jsme speciální softwarový nástroj **QHPView** (Kofránek, Mateják & Privitzer, 2009, 2010), který z tisícovek souborů zdrojových textů modelu vytvoří přehledné zobrazení použitých matematických vztahů (Obr. 157).

To nám umožnilo orientovat se v rozsáhlém modelu.

Model jsme se nejprve pokusili implementovat v prostředí Simulink.

V modelu se vyskytuje celá řada vztahů, které vedou na řešení implicitních rovnic. Z tohoto důvodu je blokově orientovaná implementace modelu (kde výstupy jednoho bloku jsou využity jako vstupy do dalších bloků) velmi složitá a v průběhu implementace se stoupající složitostí modelu rapidně klesala jeho přehlednost. Využití nových akauzálních simulinkových knihoven v takto složitém modelu se ukázalo problematickým a přehlednost modelu se příliš nezvýšila.

Proto jsme simulinkovou implementaci přerušili a model začali implementovat pomocí jazyka Modelica (s využitím vývojového prostředí Dymola (*http://www.3ds.com/products/catia/portfolio/dymola*).

Velmi rychle se ukázalo, že **implementace rozsáhlého modelu v Modelice je mnohem efektivnější než pouhé využívání akauzálních knihoven v Simulinku**. Při porovnání simulinkové a modelicové implementace se projevil podstatný rozdíl, spočívající zřejmě v tom, že nové akauzální knihovny jsou pouhou akauzální nadstavbou Simulinku a nikoli objektově orientovaným na rovnicích postaveným modelovacím jazykem, jakým je Modelica.

Právě zkušenost s rozsáhlým modelem QHP/HumMod nás vedla k tomu, že jsme definitivně opustili tvorbu modelů v prostředí Matlab/Simulink a přeorientovali se na nový modelovací nástroj využívající modelovací jazyk Modelica.

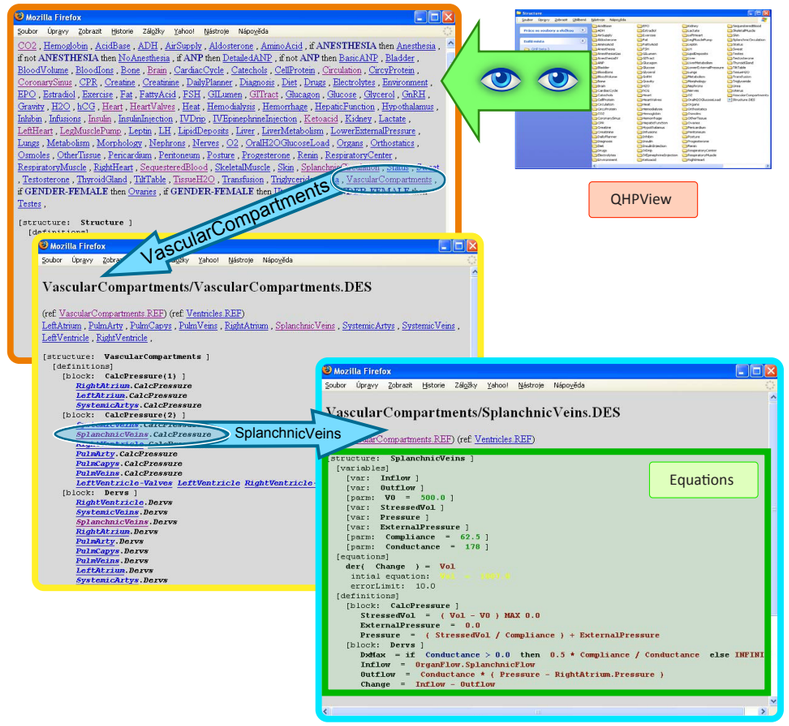
Implementace modelu HumMod v modelice podstatně zpřehlednila strukturu modelu (Kofránek, Mateják, Privitzer, 2011) - a mimo jiné pomohla odhalit i některé chyby v původní americké implementaci modelu Hummod.

Model **Hummod** jsme modifikovali a rozšířili především v oblasti modelování přenosu krevních plynů a homeostázy vnitřního prostředí, zejména acidobazické rovnováhy - protože poruchy právě těchto subsystémů jsou časté právě v akutní medicíně, pro kterou je koncipován náš simulátor a výukové simulační hry. Při modifikaci jsme mimo jiné vycházeli z našeho původního modelu fyziologických regulací, který byl jádrem našeho staršího výukového simulátoru **Golem** a z našeho bilančního přístupu k acidobazické rovnováze (Kofránek, 2009a, Kofránek, Matoušek, & Andrlík, 2007, Kofránek, Matoušek, & Mateják, 2010)

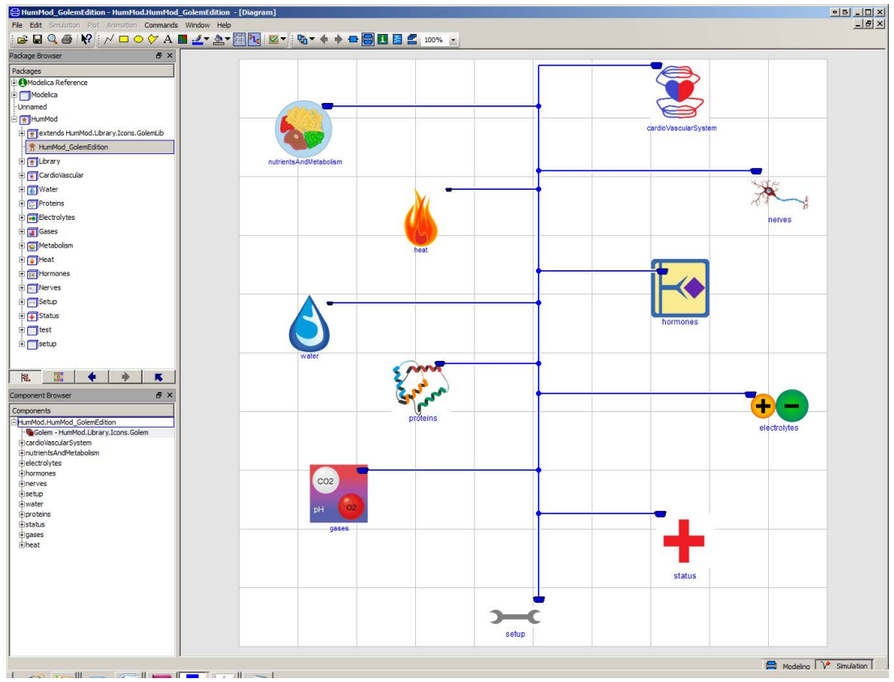
Strukturu našeho modelu, který jsme nazvali **„Hummod-Golem edition"** zveřejňujeme na webových stránkách projektu (*http://physiome.cz/Hummod*) ve zdrojové formě s definicí všech proměnných a všech rovnic.

Ukázku hiearchické struktury modelu Hummod-Golem Edition zobrazují obrázky Obr. 158 - Obr. 163.

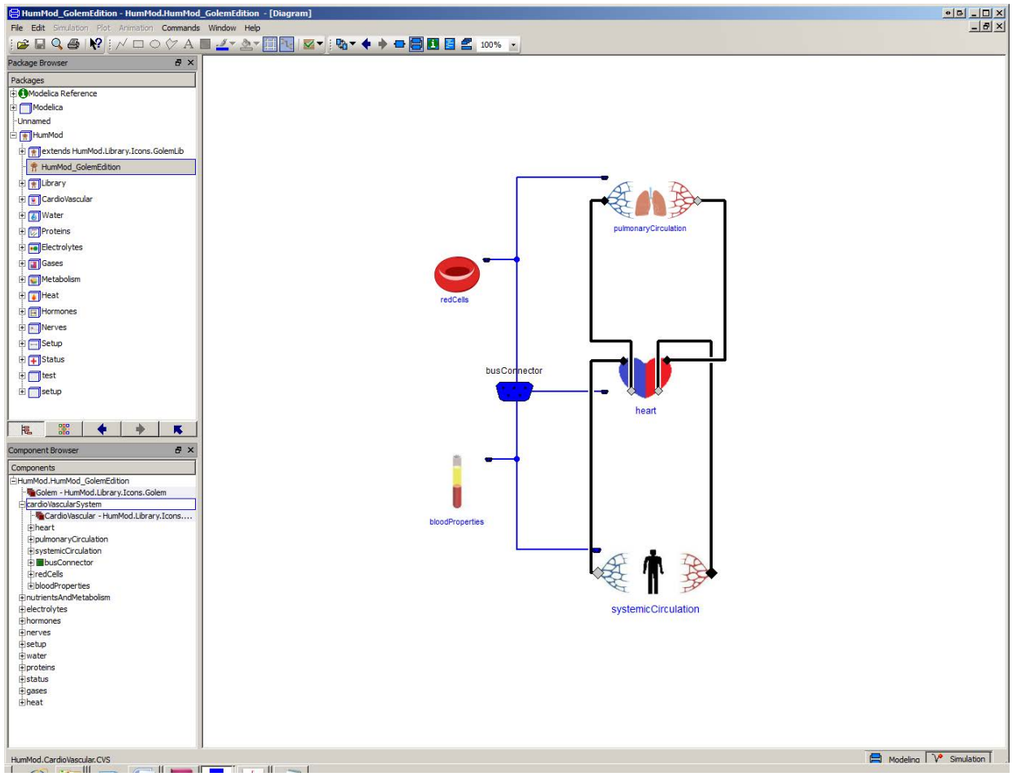
Spolu s americkými autory integrovaný model fyziologických systémů HumMod vyvíjíme jako Open Source. Zdrojové texty našich modelů (tj. rovnice, hodnoty všech konstant apod.) reprezentující formalizované vyjádření fyziologických vztahů jsou veřejně dostupné. Tyto modely vyvíjíme s cílem



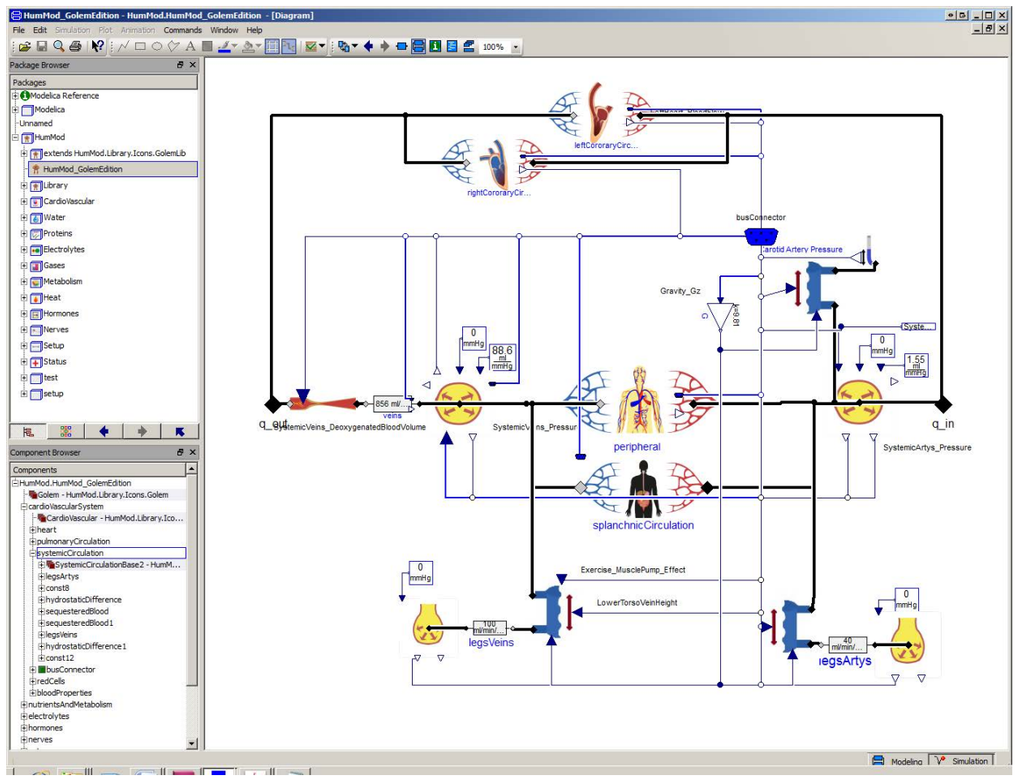
Obr. 157 – Námi vytvořený vizualizační nástroj QHPView umožní zpřehlednit strukturu modeluHummMod/QHP, původně zapsaného ve více než dvou tisícovkách XML souborů rozházených do stovek adresářů, v nichž rovnice a jednotlivé návaznosti nebyly na první pohled zřetelné.



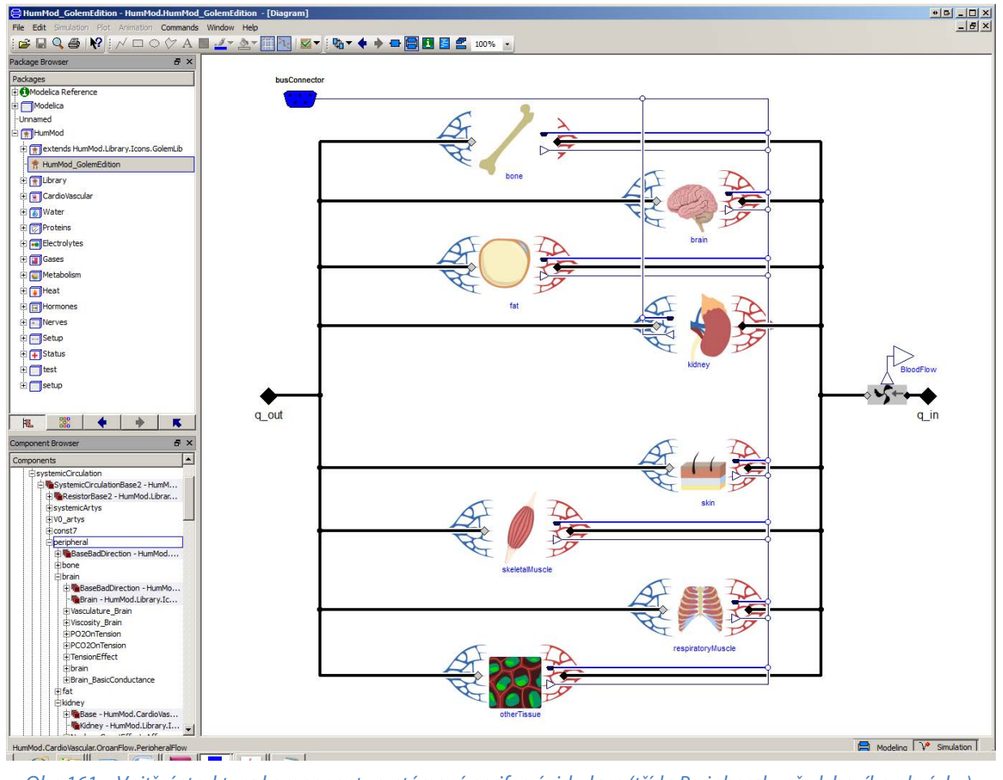
Obr. 158 – Struktura modelu Hummod-Golem Edition.Model se sestává z kardiovaskulární komponenty (CVS), komponenty výživa a metabolismu, komponenty vodní a osmotické homeostázy, komponenty proteinů, komponenty krevních plynů a acidobazické homeostázy, komponenty elektrolytové homeostázy, komponenty nervové regulace, komponenty hormonální regulace, komponenty vyhodnocování klinického stavu pacienta a komponenty nastavení počátečního stavu a modelovaných scénářů. Všechny komponenty jsou propojeny přes sběrnicové konektory.



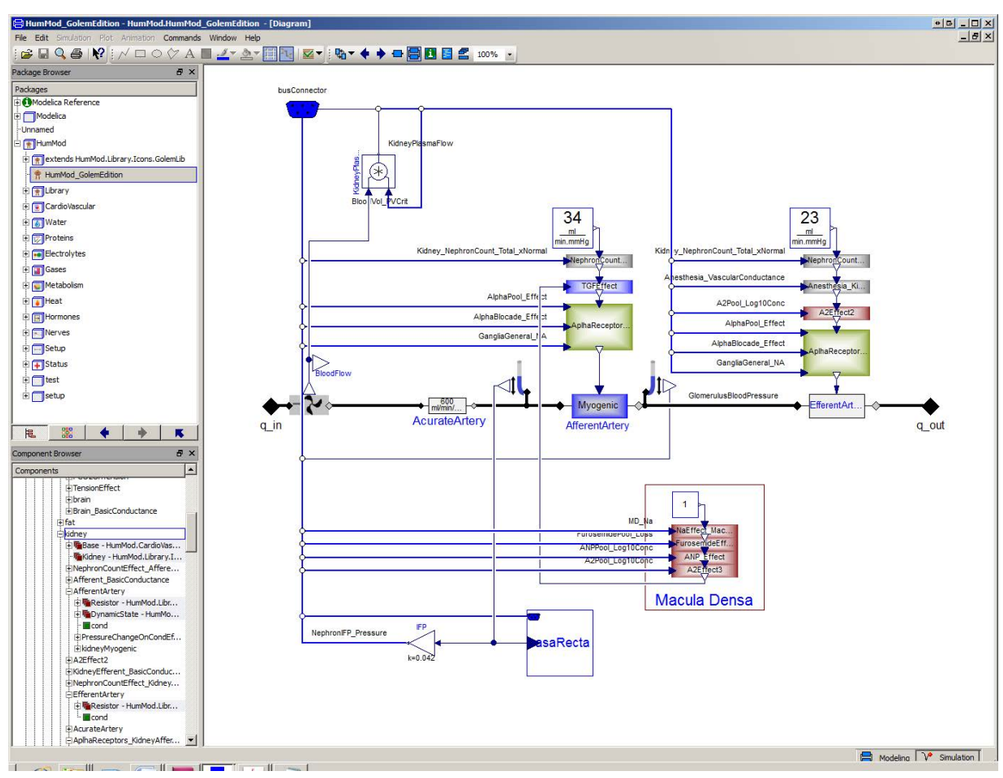
Obr. 159 – Vnitřní struktura kardiovaskulární komponenty (třída CVS z předchozího obrázku)



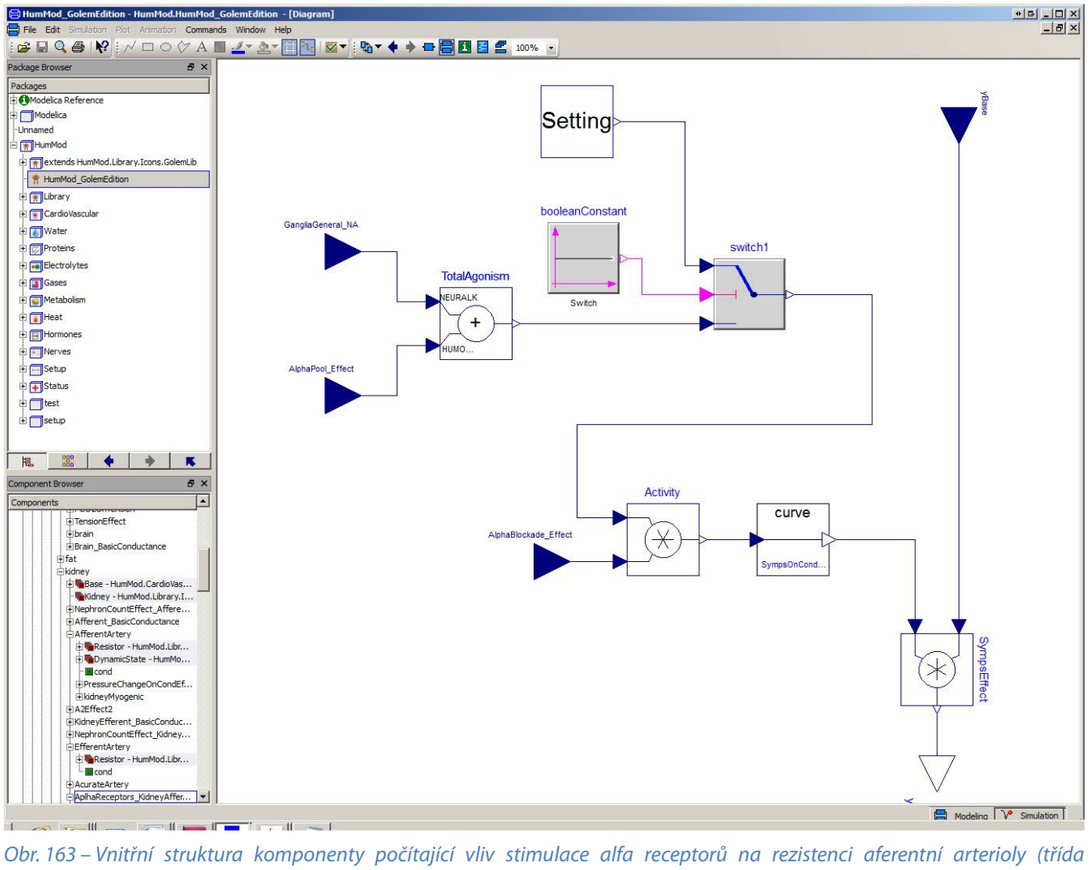
Obr. 160 – Vnitřní struktura komponenty systémové cirkulace (třída SystemicCirculation z předchozího obrázku)



Obr. 161 – Vnitřní struktura komponenty systémové periferní cirkulace (třída Peripheral z předchozího obrázku).



Obr. 162 – Vnitřní struktura komponenty cirkulace v ledvinách (třída Kidney z předchozího obrázku).



Obr. 163 – Vnitřní struktura komponenty počítající vliv stimulace alfa receptorů na rezistenci aferentní arterioly (třída AlphaReceptors z předchozího obrázku).

vytvořit teoretický podklad lékařských trenažérů. Jsou-li rovnice veřejně dostupné - pak se lze snadno přesvědčit do jaké míry model odpovídá fyziologické realitě.

Komerční stránkou je pak využití těchto veřejně dostupných matematických vztahů v konstrukci lékařských simulátorů.

Model umožňuje simulovat celou řadu fyziologických a patofyziologických dějů - selhávání jednotlivých orgánů a orgánových systémů a následné adaptační reakce organismu, vliv vybrané terapie, reakci na fyzickou zátěž i adaptaci organismu na změnu některých vnějších podmínek (např. reakci na změny teploty).

Integrovaný model fyziologických systémů Hummod-Golem edition je jako teoretický podkladem současně vyvíjeného lékařského výukového simulátoru eGolem.

Další rozvoj a identifikace modelu HumMod - Golem Edition je ale pouze prvním druhem problému, který je třeba řešit. Druhým problémem, který budeme muset řešit, je naprogramování vlastního simulátoru jako výukové pomůcky. Našim cílem je zpřístupnit simulátor jako výukovou pomůcku dosažitelnou pomocí internetu. Při její tvorbě využijeme naši technologii tvorby webových simulátorů podrobněji popsanou v (Kofránek, Mateják & Privitzer, 2010).

6. Závěr

(Jiří Kofránek)

Současná epocha je charakterizována zásadními změnami v technologiích, které ve svém důsledku mění ekonomiku, společnost i způsob života. Pokrok v technologiích vytváří tlak na flexibilitu pracovní síly a zvyšuje požadavek na průběžné rekvalifikace.

Celoživotní vzdělávání se stává nutností ve stále větším počtu oborů. V medicíně je ovšem nutností již dávno.

Faktografické znalosti v medicíně rostou, roste i náročnost lékařského vzdělávání.

Simulátory a výukové programy využívající simulační hry mohou být v lékařské výuce vysoce užitečným prostředkem, protože „hraní si se simulátorem“ může být velmi užitečným nástrojem pro pochopení souvislostí. Skutečně účinným didaktickým nástrojem se simulátor stává tehdy, když je zakomponován do výukového interaktivního textu a uživatelské rozhraní simulátoru hojně využívá interaktivní obrázky (jejichž změna závisí na hodnotách proměnných simulátoru).

Moderní technologie, která stěsnává počítače do tabletů a přináší mobilní internetové propojení, otevírá do budoucna další možnosti. Elektronické knihy nemusí v budoucnu být jen elektronickým zrcadlem těch papírových. Propojení textu, interaktivních obrázků a schémat se simulačním modelem na pozadí, mobilní technologie rozšiřující možnosti kolaborativní práce přinesou nové didaktické možnosti nejen pro využití pacientských simulátorů.

Z didaktického hlediska je užitečné, když složitý simulátor integrovaných fyziologických systémů umožní odpojovat jednotlivé subsystémy z vazeb na jeho okolí a dovolí studovat chování zvoleného subsystému odděleně. U takto odděleného systému pak můžeme postupně sledovat reakce chování subsystému na změny jednotlivých vstupů - postupně měníme hodnoty jen jednoho vstupu, zatímco jiné vstupy jsou nastaveny na zvolené konstantní hodnoty (tzv. princip „ceteris paribus“). Subsystém pak můžeme znovu zapojit do systému a věnovat se studiu chování dalšího návazného subsytému, který odpojíme od jeho okolí. Tento přístup vede k lepšímu pochopení významu jednotlivých regulačních smyček, k porozumění jejich úlohy v patogenezi nejrůznějších onemocnění a chápání patofyziologických principů příslušných léčebných zásahů.

Lékařské trenažéry umožňují provádět lékařské rozhodování a terapeutické zákroky ve virtuální realitě bez reálného rizika pro pacienta. Při nácviku přistání na pilotním trenažéru je možné bez následků havarovat letadlem, a protože havárie je jen virtuální, je možné se v čase vrátit a přistávací manévr opakovat. Havarovat letadlem na trenažéru je možno i několikrát (v reálném životě obvykle jen jednou). Obdobně v lékařských trenažérech je smrt pacienta také jen virtuální a pacienta je možné „resetováním simulátoru“ znovu „oživit“. Na rozdíl od reálných pacientů je možno chybné lékařské rozhodnutí napravit – vrátit se v čase zpět a rozhodnutí změnit. Protože v některých případech, zejména v oblasti akutní medicíny, je nutné dělat rozhodnutí v časové tísni a chybné rozhodnutí může mít fatální následky, je nácvik lékařského rozhodování pomocí simulátorů velmi účinnou (a pro pacienty bezpečnou) metodou, jak se správné rozhodování naučit.

Stále větší význam pro výuku klinické medicíny (zejména těch oblastí, kde je nutné rychlé a správné rozhodování) mají lékařské trenažéry využívající robotizovanou figurínu pacienta. Tak jako na pozadí pilotního simulátoru je model letadla, tak i na pozadí kvalitního lékařského trenažéru je rozsáhlý integrovaný model fyziologických systémů.

Při výuce na simulátorech je vhodné mít možnost podívat se, tak říkajíc, „pod kapotu“ a sledovat změny hodnot proměnných, jejichž hodnoty u reálných pacientů je obtížné nebo dokonce nemožné zjistit. Z průběhu změn hodnot těchto proměnných při simulovaných patologických stavech je možné usuzovat na kauzální souvislosti, které vedou k rozvoji patologických stavů a pochopit mechanismy jejich ovlivnění terapeutickými postupy.

Lékařský trenažér je výrobek s vysokou přidanou hodnotou zhmotněných mezioborových znalostí. Tvorba soudobých pacientských trenažérů je multidisciplinární práce týmu lékařů, informatiků, programátorů, systémových fyziologů - tvůrců simulačních modelů, výtvarníků (tvořících uživatelské rozhraní) a v neposlední řadě, při návrhu robotizované figuríny pacienta, i elektroinženýrů a strojních inženýrů. Simulátory jsou výsledkem strategické spolupráce univerzitních a technických oborů. To je i důvod spolupráce ČVUT a UK v oblasti využití a tvorby výukových simulátorů.

Jedním z dílčích výsledků této spolupráce je i tato publikace.

7. Literatura

[1.] Abram, S. R., Hodnett, B. L., Summers, R. L., Coleman, T. G. & Hester, R. L. (2007). Quantitative circulatory physiology. An integrative mathematical model of human mathematical model of human physiology for medical education. Advanced Physiology Education , 31, str. 202-210.

[2.] Amosov, N. M., Palec, B. L., Agapov, G. T., Ermakova, I. I., Ljabach, E. G., Packina, S. A., a další. (1977). Těoretičeskoe issledovanie fyziologičeskich sistěm. Kiev: Naukova Dumka.

[3.] Anderson, J., Goplen, C., Murray, L., seashore, K., Soundarrajan, M., Lokuta, A., a další. (2009). Human respiratory mechanics demonstration model. Advan. Physiol. Edu. , 33, str. 53-59.

[4.] Aparajita, R., Zayed, M.A., Casey, K., Dayal, R. & Lee, J.T. (2011). Development and Implementation of an Introductory Endovascular Training Course for Medical Students. Annals of Vascular Surgery, 25, str. 1104-1112

[5.] Bassingthwaighte, J. B. (2000). Strategies for the Physiome Project. Annals of Biomedical Engeneering , 28, stránky 1043-1058.

[6.] Binstadt, E. S., Walls, R., White, B. A., Nadel, E. S., Takavesu, J. K. & Barker, T. D. (nedatováno). A Comprehensive Medical Simulation Education Curriculum for Emergency Medicine Residents. Annals of Emergency Medicine , 49, stránky 495-504.

[7.] Boulet J. R. & Murray M. D. (2010) Simulation-based Assessment in Anaesthesiology. Anesthesiology, 112, stránky 1041-52.

[8.] Branstrom, M. J., Haynes, L. W., Hoehn, K., LePage, P., Marieb, E. N., Mitchell, S. J., a další. (2008). Interactive Physiology, 10 System Suite. (S. Beauparlant, Editor, & Benjamin Cummings, San Francisco, CA) Načteno z http://www.interactivephysiology.com.

[9.] Breunese, A. P. J., & Broenink, J. F. (1997). Modeling mechatronic systems using the SIDOPS+ language. Simulation Series, 29, str. 301-306.

[10.] Broenink, J.F. (1999). Introduction to physical systems modelling with bond graphs. SiE Whitebook on Simulation Methodologies. Online: http://masters.donntu.edu.ua/2011/fknt/molodih/library/notmy3.pdf

[11.] Brugård, J., Hedberg, D., Cascante, M., Cedersund, G., Gómez-Garrido, À., Maier, D. , Nyman, E., Selivanov, E. & Strålfors, E. (2009). Creating a Bridge between Modelica and the Systems Biology Community. In 7th International Modelica Conference, Como, Italy, str. 473-479.

[12.] Burkhoff, D. & Dickstein, M. L. (2003). The heart simulator. Načteno z http://www.columbia.edu/itc/hs/medical/heartsim

[13.] Campos, J. H., Hallam, E. A., & Ueda, K. (2011). Training in placement of the left-sided double-lumen tube among non-thoracic anaesthesiologists: intubation model simulator versus computer-based digital video disc, a randomised controlled trial. European Journal of Anaesthesiology (EJA), 28(3), str. 169.

[14.] Canché, M., Narváez, L., Chi, V., & Llanes, E. (2011). An Educational Simulator for Training CPR Skills. IJCSNS, 11(2), str. 54.

[15.] Carnevale, N. T., & Hines, M. L. (2006). The Neuron Book. Cambridge: Cambridge University Press.

[16.] Cason, C. L., Kardong-Edgren, S., Cazzell, M., Behan, D., & Mancini, M. E. (2009). Innovations in Basic Life Support Education for Healthcare Providers: Improving Competence in Cardiopulmonary Resuscitation Through Self-Directed Learning. Journal for Nurses in Staff Development, 25, str. E1-E13.

[17.] CAE team (dříve METI) (2012). CAE Healthcare Products. [online], poslední revize říjen 2012 [cit. 2012-11-11]. Dostupné z: https://caehealthcare.com/home/product_services .

[18.] Cellier, F. E., & Nebot, A. (2006). Object-oreiented modeling in the service of medicine. Proceedings of the 6tha Asia Conference, Bejing, China 2006. 1, str. 33-40. Bejing: International Academic Publishers.

[19.] cellML. (2010). Description of Guyton 1992 Full cardiovascular circulation model. [Online] http://models.cellml.org/exposure/cd10322c000e6ff64441464f8773ed83/Guyton_Model_1-0.cellml/view.

[20.] Cheng, L., Ivanova, O., Fan, H. H., & Khoo, M. C. (2010). An integrative model of respiratory and cardiovascular control in sleep-disordered breathing.Respiratory physiology & neurobiology, 174(1), str. 4-28.

[21.] Cheng, L., & Khoo, M. C. (2011). Modeling the autonomic and metabolic effects of obstructive sleep apnea: a simulation study. Frontiers in Physiology, 2. 111. Published online 2012 January 4. doi: 10.3389/fphys.2011.00111, PMCID: PMC3250672

[22.] Chui, C. K., Chen, P., Wang, Y., Ang Jr, M., Cai, Y., & Mak, K. H. (1999). Tactile Controlling and Image Manipulation Apparatus for Computer Simulation of Image Guided Surgery. Recent Advances in Mechatronics, Springe-Verlag, str. 423-443.

[23.] Clay, A. S., Que, L., Petrusa, E. R., Sebastian, M. & Govert, J. (2007). Debriefing in the intensive care unit: A feedback tool to facilitate bedside teaching. Critical Care Medicine: , 35, str. 738-754.

[24.] Coleman, T. G. & Randall, J. E. (1983). HUMAN. A comprehensive physiological model. The Physiologist, , 26, stránky 15-21.

[25.] Coleman, T. G. & Summers, R. L. (1997). Using mathematical models to better understand integrative physiology. Journal of Physiology and Biochemistry , 53, str. 45–46.

[26.] Comenius, J. A. (1656). Schola Ludus, seu Encyclopaedea Viva. Sarospatak.

[27.] Cooper, J. B, Taqueti, V. R. (2008). A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training. Postgraduate medical journal, 84, str. 563-570.

[28.] Couto, C. D. S., van Meurs, W. L., Goodwin, J. A., & Andriessen, P. (2006). A model for educational simulation of neonatal cardiovascular pathophysiology.Simulation in Healthcare, 1 (Inaugural), 4-9.

[29.] Dabney, J. B. & Harman, T. L. (2004). Mastering Simulink. Houston: Prentice Hall.

[30.] Day, R. S. (2006). Challenges of biological realism and validation in simulation-based medical education. Artificial Inteligence in Medicine , 38, stránky 47-66.

[31.] Dial, E., Schairer, H., Silver, S., Claves, J., Gardiner, D., Caruso, J., Mangione, S., Kane, G. C. (2011). Training Residents in ACLS/Code Response Using a Computerized Medical Simulator: Improving Resident Comfort and Preparedness. The Medicine Forum, 5, str. 1-11.

[32.] de Freitas, S. I. (2006). Using games and simulations for supporting learning. Learning, Media and Technology , 31, str. 343 – 358.

[33.] Dunkin, B., Adrales, G. L., Apelgren, K. & Mellinger, J. D. (2007). Surgical simulation : a current review. Surgical endoscopy , 21, stránky 357-366.

[34.] Ellaway, R. H., Kneebone, R., Lachapelle, K., & Topps, D. (2009). Practica continua: Connecting and combining simulation modalities for integrated teaching, learning and assessment. Medical Teacher , 31, str. 725-731.

[35.] Elmqvist H. (1978). A Structured Model Language for Large Continuous Systems. PhD Thesis. Lund University, Sweden, May, 1987. Dostupné z: http://www.control.lth.se/Publication/elm78dis.html

[36.] Enderle J. & Brozino, J. (2012). Introduction to Biomedical Engineering, Third Edition. Academic Press, 2012, 1253 str., ISBN 978-0-12-3749797-6.

[37.] Ernst, T., Jähnichen, S., & Klose, M. (1997). The architecture of the smile/m simulation environment. In Proc. 15th IMACS World Congress on Scientific Computation, Modelling and Applied Mathematics (Vol. 6, str. 653-658).

[38.] Fan, H. H., & Khoo, M. C. (2002). PNEUMA-a comprehensive cardiorespiratory model. In Engineering in Medicine and Biology, 2002. 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society EMBS/BMES Conference, 2002. Proceedings of the Second Joint (Vol. 2, str. 1533-1534). IEEE.

[39.] Fritzon, P. (2003). Principles of object-oriented modeling and simulation with Modelica 2.1. Wiley-IEE Press. ISBN 0-471-47163-1

[40.] Fritzon, P. (2012) Introduction to Modeling and Simulation of Technical and Physical Systems with Modelica. Wiley-IEE Press, ISBN 978-1-118-0168-6

[41.] Fukui, Y., & Smith, N. T. (1981a). Interaction among Ventilation, the Circulation, and the Uptake and Distribution of Halothane. Use of a Hybrid Computer Model I. The Basic Model. Anesthesiology , 54, str. 107-118.

[42.] Fukui, Y., & Smith, N. T. (1981b). Interaction Among Ventilation, the Circulation, and the Uptake and Distribution of Halothane. Use of a Hybrid Computer Model II. Spontaneous vs. Controlled Ventilation, and the Effects of CO2. Anesthesiology , 54, str. 119-124.

[43.] Gaumard team. Gaumard Products. (2012), [online], poslední revize leden 2012 [cit. 2012-11-11]. Dostupné z: http://www.gaumard.com/# - položka MENU - PRODUCTS.

[44.] Goodwin, J. A., van Meurs, W. L., Couto, C. D. S., Beneken, J. E., & Graves, S. A. (2004). A model for educational simulation of infant cardiovascular physiology. Anesthesia & Analgesia, 99(6), 1655-1664.

[45.] Gondžilašvili, J., Kofránek, J., Pokorný, Z., & Brelidze, Z. (1987). Matěmatičeskoje modělirovanie intěnsivnosti obmennych processov pri različnych uslovijach vněšnej sredy. Věstnik Akaděmii Medicinskich Nauk SSSR , str. 81-87.

[46.] Grant, D.J. & Marriage, S.C.(2012). Training using medical simulation. Archives of Disease in Childhood. 97, str. 255-259.

[47.] Guyton, A. C., Coleman, T. G., & Grander, H. J. (1972). Circulation: Overall Regulation. Ann. Rev. Physiol., 41, str. 13-41.

[48.] Guyton, A. C., Jones, C. E., & Coleman, T. G. (1973). Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Company.

[49.] Guyton, A. C., Taylor, A. E., & Grander, H. J. (1975). Circulatory physiology II. Dynamics and control of the body fluids. Phildelphia, London, Toronto: W. B. Saunders.

[50.] Grodins, F. S., Buell, J. & Bart, A. J. (1967). Mathematical analysis and digital simulation of the respiratory control system. J.Appl. Physiol. , 22, str. 260-276.

[51.] Haas, O. C., & Burnham, K. J. (2008). Systems Modeling and Control Applied to Medicine. V O. C. Haas, & K. J. Burnham, Intelligent and Adaptive Systems in Medicine (str. 17-52). Boca Raton Fl, USA: CRC Press.

[52.] Hall, J. E. (2004). The pioneering use of system analysis to study cardiac output regulation. Am.J.Physiol. Regul.Integr.Comp.Physiol. , 287, str. R1009-R1011.

[53.] Hall, J. E., Cowley Jr, A. W., Bishop, V. S., Granger, D. N., Navar, L. G., & Taylor, A. E. (2003). In memoriam. Arthur C. Guyton (1919-2003). The Physiologist, 46(3), 126.

[54.] Hammond, J., Berman, M., Chen, B., & Kushins, L. (2002). Incorporation of a Computerized Human Patient Simulator in Critical Care Training: A Preliminary Report. The Journal of Trauma, Injury, Infection, and Critical Care , 53, str. 1064-1067.

[55.] Hall, R. E., Plant, J. R., Bands, C. J., Wall, A. R., Kang, J., Hall, C.A. (2005). Human patient simulation is effective for teaching paramedic students endotracheal intubation. Academic Emergency Medicine, 12, str. 850-855.

[56.] Hammond, J., Berman, M., Chen, B., & Kushins, L. (2002). Incorporation of a Computerized Human Patient Simulator in Critical Care Training: A Preliminary Report. The Journal of Trauma, Injury, Infection, and Critical Care , 53, str. 1064-1067.

[57.] Healthy Simulation team. Manikin. (2012), [online], poslední revize září 2012 [cit. 2012-11-11]. Dostupné z: http://www.healthysimulation.com/manikin/ - položka MENU – Products Reviews.

[58.] Hester R, Brown A, Husband L, Iliescu R, Pruett WA, Summers RL and Coleman T (2011). HumMod: A modeling environment for the simulation of integrative human physiology. Front. Physio. 2:12. doi: 10.3389/fphys.2011.00012

[59.] Hester, R. L., Iliescu, R., Summers, R., & Coleman, T. G. (2011). Systems biology and integrative physiological modelling. The Journal of physiology,589(5), 1053-1060.

[60.] Hines, M. L., & Carnevale, N. T. (2001). NEURON: a tool for neuroscientists. The Neuroscientist, 7, str. 123-135.

[61.] Hodgkin, A., & Huxley, A. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. Journal of Physiology , 117, str. 500-544.

[62.] Hoppensteadt, F.,C. (2011) Mathematical Methods for Analysis of a Complex Disease (Courant Lecture Notes), New York, AMMS, 2012, 151 str., ISBN: 978-0-8218-7286-4.

[63.] Horáček, P. (1999). Systémy a modely. 232 str., Vydavatelství ČVUT, ISBN 80-01-01923-3

[64.] Hunter, P. J., Robins, P., & Noble, D. (2002). The IUPS Physiome Project. Pflugers Archive-European Journal of Physiology (445), str. 1-9.

[65.] Ikeda, N., Marumo, F., & Shirsataka, M. (1979). A Model of Overall Regulation of Body Fluids. Ann. Biomed. Eng. , 7, str. 135-166.

[66.] Ivanova, O. V., & Khoo, M. C. (2004). Simulation of spontaneous cardiovascular variability using PNEUMA. In Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS'04. 26th Annual International Conference of the IEEE (Vol. 2, str. 3901-3904). IEEE.

[67.] Jeandel, A., & Boudaud, F. (1997). Physical System Modelling Languages: from ALLAN to Modelica. GAZ DE FRANCE-Research and Development Division.

[68.] Jones, A., & Lorraine, S. (2008). Can human patient simulator be used in physiotherapy education? The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice , 5, str. 1-5.

[69.] Khanal, P. & Kahol, K. (2011). Interactive Haptic Virtual Collaborative Training Simulator to Retain CPR Skills, Ambient Media and Systems, Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social Informatics and Telecommunications Engineering, 70 (Part 4), stránky 70-77

[70.] Khoo M. C. K. (1999). Physiological control systems. New York. IEE Press. ISBN 0-7803-3408

[71.] Kobayashi, L. K., Patterson, M. D., Overly, F. L., Shapiro, M. J., Williams, K. A., & Jay, G. D. (2008). Educational and research implications of portable human patient simulation in acute care medicine. Academic Emergency Medicine , 15, str. 1166-1174.

[72.] Kofránek, J. (1980). Modelování acidobazické rovnováhy krve. Disertační práce. Praha: Univerzita Karlova v Praze, Fakulta všeobecného lékařství.

[73.] Kofránek, J. (2009a). Komplexní model acidobazické rovnováhy. (Anglická verze: Complex model of acid-base balance je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/medsoft2009acidbase.pdf, model je na adrese http://www.physiome.cz/acidbase). V M. Zeithamlová (Editor), MEDSOFT 2009 (str. 23-60). Praha: Agentura Action M.

[74.] Kofránek, J. (2009b). Tvorba lékařských simulátorů. Habilitační práce pro obor Technická kybernetika, České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Praha, 2009 (práce se zabývá inženýrskou stránkou technologie výstavby výukových simulátorů). On line: http://www.physiome.cz/references/HabilitacniPraceCVUTJiriKofranek.pdf

[75.] Kofránek, J. (2010). Komplexní modely integrovaných fyziologických systémů – teoretický podklad pro lékařské výukové simulátory. In Sborník konference MEFANET 2011, (Daniel Schwarz, Martin Komenda, Jaroslav Majerník, Stanislav Štípek, Vladimír Mihál, Ladislav Dušek, Eds.), ISBN978-80-7392-141-5, Masarykova Univerzita, Brno, str. 34, CD ROM kofranek-full.pdf, str. 1-28 Internetový sborník http://www.mefanet.cz/res/file/mefanet2010/prispevky/kofranek-full.pdf, str. 1-28.

[76.] Kofránek, J., Andrlík, M., & Kripner, T. (2003). Virtual patient behind the screen using computer simulator GOLEM. V D. D. Feng, & E. R. Carson (Editor), Proceedings volume from the 5th IFAC Symposium, Melbourne 2003., (str. 479-485). Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/IFAC2003.pdf.

[77.] Kofránek, J., Andrlík, M., & Kripner, T. (2005). Biomedical Educations with Golem. V V. Mařík, P. Jacovkis, O. Štěpánková, & J. Kléma (Editor), Interdisciplinary Aspects of Human-Machine Co-existence and Co-operation. (str. 142-151). Praha: Czech Technical University in Prague. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/eGolem2005.pdf.

[78.] Kofránek, J., Andrlík, M., Kripner, T., & Mašek, J. (2002a). From art to industry in design of biomedical simulators. Experience of the Golem simulator project. V M. Callaos, G. Whymark, & W. Lesso (Editor), The 6th World Multiconference on Systemics, Cybernetics and Informatics. Orlando, Florida, USA. Proceedings. Volume XIII. Concepts and Applications of Systemics, Cybernetics and Informatics III., (str. 249-256).

[79.] Kofránek, J., Andrlík, M., Kripner, T., & Mašek, J. (2002b). Simulation chips for GOLEM – multimedia simulator of physiological functions. V J. G. Anderson, & M. Kapzer (Editor), Simulation in the Health and Medical Sciences 2002. (str. 159-163). San Diego: Society for Computer Simulation International, Simulation Councils.

[80.] Kofránek, J., Andrlík, M., Kripner, T., & Mašek, J. (2002c). From simulation chips to biomedical simulator. V K. Amborski, & H. Meuth (Editor), Modelling and Simulation 2002. Proceedings of !6th European Simulation Multiconference (str. 431-436). Darmstadt: SCS Publishing House. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/EUROSIM2002.pdf.

[81.] Kofránek, J., Andrlík, M., Kripner, T., & Mašek, J. (2002d). From art to industry: experiences with the design and development of biomedical simulators. V A. Boukerche, M. Sechi Moretti, & B. G. Riso (Editor), Proceedings I2TS'2002 International Information Technology Symposium, October 1-5, 2002, Florianopolis, SC, Brazil. (str. Technical Sections 3: 1-8). Fundaco Barddal de Educatio e Cultura.

[82.] Kofránek, J., Andrlík, M., Kripner, T., & Stodulka, P. (2005). From Art to Industry: Development of Biomedical Simulators. The IPSI BgD Transactions on Advanced Research , 1 #2(Special Issue on the Research with Elements of Multidisciplinary, Interdisciplinary, and Transdisciplinary: The Best Paper Selection for 2005), str. 62-67. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/IPSI2005.pdf.

[83.] Kofránek, J., Anh Vu, L. D., Snášelová, H., Kerekeš, R., & Velan, T. (2001). GOLEM – Multimedia simulator for medical education. V L. Patel, R. Rogers, & R. Haux (Editor), Studies in Health Technology and Informatics, vol. 84, MEDINFO 2001, Proceedings of the 10th World Congress on Medical Informatics., str. 1042-1046. London: IOS Press. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/MEDINFO2001.pdf.

[84.] Kofránek, J., Brelidze, Z., & Gondžilašvili, J. (1984). Modělirovanie dinamiki gazoobmena i jego analiz posredstvom imitacionnych eksperimentov na EVM. V Voprosy biologičeskoj i medicinskoj techniki. (str. 90-107). Tbilisi: Mecniereba.

[85.] Kofránek, J., Mateják, M., & Privitzer, P. (2009). Leaving toil to machines - building simulation kernel of educational software in modern software environments. CD ROM. V L. Dušek, D. Schwarz, & S. Štípek (Editor), Mefanet 2009, Conference Proceedings (str. kofranek.pdf: 1-39). Brno: Masarykova Univerzita. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/MEFANET2009.pdf.

[86.] Kofránek, J., Mateják, M. & Privitzer, P. (2010). Web simulator creation technology. In MEFANET report, vol. 3 (Dušek, Vladimír Mihál, Stanislav Štípek, Jarmila Potomková, Daniel Schwarz, Lenka Šnaidrová, Eds.). Institute of Biostatistics and Analysis. Masaryk University, 2010, ISSN 1004-2961, str. 52-97. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/mefanetreport3.pdf.

[87.] Kofránek, J., Mateják, M. & Privitzer, P. (2011) HumMod - large scale physiological model in Modelica. Proceedings of 8th. International Modelica conference, Dresden, Germany, March 20-22, 2011, Dresden, Linköping Electronic Conference Proceedings (ISSN: 1650-3686), str. 713-724, Dostupno na: http://www.ep.liu.se/ecp/063/079/ecp11063079.pdf.

[88.] Kofránek, J., Matoušek, S., & Andrlík, M. (2007). Border flux ballance approach towards modelling acid-base chemistry and blood gases transport. V B. Zupanic, S. Karba, & S. Blažič (Editor), Proceedings of the 6th EUROSIM Congress on Modeling and Simulation, Full Papers (CD) (str. TU-1-P7-4: 1-9). Ljubljana: University of Ljubljana. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/ljubljana2007.pdf

[89.] Kofránek, J., Matoušek, S., Mateják, M. (2010). Modelování acidobazické rovnováhy. In MEDSOFT 2010 (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 66-80, ISSN 1803-8115.

[90.] Kofránek, J., Matoušek, S., Rusz, J., Stodulka, P., Privitzer, P., Mateják, M., & Tribula, M. (2011). The Atlas of Physiology and Pathophysiology: Web-based multimedia enabled interactive simulations. Computer methods and programs in biomedicine, 104(2), str. 143-153.

[91.] Kofránek, J., Munclinger, M., Fusek, M., Gondžilašvili, J., Brelidze, Z., Šerf, B., a další. (1988). Evaluation of cardiorespiratory functions during heart catheterisation throught simulation model evaluation. V E. R. Carson, P. Kneppo, & P. Krekule, Advances in biomedical measurement (stránky 311-320). New York: Plenum Press.

[92.] Kofránek, J., Pokorný, Z., Wünsch, Z., Brelidze, Z., Gondžilašvili, J., & Verigo, V. (1982a). Kislotno-ščoločnaja reguljacija vnutrennej sredy organizma. V M. Kotva (Editor), Proceedings of the symposium Simulation of Systems in Biology and Medicine, Prague 1982. (str. B13-C4). Praha: Dům Techniky, ČSVTS.

[93.] Kofránek, J., Pokorný, Z., Wünsch, Z., Brelidze, Z., Gondžilašvili, J., & Verigo, V. (1982b). Matěmatičeskaja moděl gazoobměna v alveoljach i tkaňach kak časť obščej moděli vnutrenněj sredy organizma. V M. Kotva (Editor), Proceedings of the symposium Simulation of Systems in Biology and Medicine, Prague 1982. (str. C11-D2). Praha: Dům Techniky, ČSVTS.

[94.] Kofránek, J., Pokorný, Z., Wünsch, Z., Brelidze, Z., Gondžilašvili, J., & Verigo, V. (1982c). Moděl vodnosolevogo osmotičeskogo i kislotnoščoločnogo gomeostazisa vnutrenněj sredy. V M. Kotva (Editor), Proceedings of the symposium Simulation of Systems in Biology and Medicine, Prague 1982. (str. C11-D2). Praha: Dům techniky, ČSVTS.

[95.] Kofránek, J., Privitzer, P., Matoušek, S., Vacek, O., & Tribula, M. (2009). Schola Ludus in modern garment: use of web multimedia simulation in biomedical teaching. Proceedings of the 7th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems, Aalborg, Denmark, August 12-14, 2009, (str. 425-430). Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/IFAC2009.pdf.

[96.] Kofránek, J. Privitzer, P. Mateják, M., Matoušek, S. (2011). Use of web multimedia simulation in biomedical teaching. In Proceedings of the 2011 International Conference on Frontiers in Education: Computer Science & Computer Engineering, Las Vegas, July 18-21, 2011, (H. R. Arabia, V. A. Cincy, L. Deligianidis, Eds.), ISBN 1-60132-180-5, CSREA Press, Las Vegas, Nevada, 2011, 282-288.

[97.] Kofránek, J., Mateják, M., Ježek, F., Privitzer, P., Šilar, J.. (2011). Výukový webový simulátor krevního oběhu. In MEDSOFT 2011, (Milena Ziethamlová Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha, str. 106-121, ISSN 1803-8115.

[98.] Kofránek, J., Rusz, J. & Matoušek, S. (2007). Guytons Diagram Brought to Life - from Graphic Chart to Simulation Model for Teaching Physiology. V P. Byron (Editor), Technical Computing Prague 2007. Full paper CD-ROM proceedings. (stránky 1-13). Praha: Humusoft s.r.o. & Institute of Chemical Technology. Práce je dostupná na adrese http://dsp.vscht.cz/konference_matlab/MATLAB07/prispevky/kofranek_rusz/kofranek_rusz.pdf.

[99.] Kofránek, J & Rusz, J. (2010). Restoration of Guyton diagram for regulation of the circulation as a basis for quantitative physiological model development. Physiological Research, 59, str. 897-908 Práce je dostupná na adrese http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/59/59_897.pdf .

[100.] Kofránek, J., Rusz, J., & Matoušek, S. (2007). Guytons Diagram Brought to Life - from Graphic Chart to Simulation Model for Teaching Physiology. V P. Byron (Editor), Technical Computing Prague 2007. Full paper CD-ROM proceedings. (str. 1-13). Praha: Humusoft s.r.o. & Institute of Chemical Technology. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/TCP07.pdf.

[101.] Kofránek, J., Snášelová, H., Anh Vu, L. D., Janicadis, P., & Velan, T. (2001). Virtual patients behind the screen. V E. J. Kerckhoffs, & M. Šnorek (Editor), Proceedings of European Simulation Multiconference, Prague 2001. (str. 1000-1008). Erlagen: SCS Publishing House.

[102.] Kofránek, J., Snášelová, H., Anh Vu, L. D., & Svačina, Š. (2001). Multimedia simulation games in medical education. V E. J. Kerckhoffs, & M. Šnorek (Editor), Proceedings of European Simulation Multiconference, Prague 2001. (str. 995-999). Erlagen: SCS Publishing House.

[103.] Kofránek, J., Velan, T., & Janicadis, P. (2000). Golem – Computer simulator of body fluids and acid-base disorders as an effitient teleeducation tool. Proceedings of IFAC Symposimum (Carson, E. R and Salzseider, E. Eds.), str. 233-242. 2000. Oxford, Pergamon, Elsevier Science.

[104.] Kofránek, J., Velan, T., Janicadis, P., & Kerekeš, R. (2001). Diagnostic and treatment of virtual patients with Golem – multimedia simulator of physiological functions. V J. G. Anderson, & M. Kaptzer (Editor), Simulation in the Health and Medical Sciences, 2001. (str. 157-164). San Diego: Society for Computer Simulation International, Simulation Councils.

[105.] Kofránek, J., Velan, T., & Kerekeš, R. (1997). Golem: a Computer Simulator of Physiological Functions as an Efficient Teaching Tool. V Y. M. Theo, W. C. Wong, & T. J. Okeu (Editor), Legacy for 21 Century. Proceedings of the World Congress on System Simulation. (str. 407-411). Singapore: IEE Singapore Section.

[106.] Kofránek, J., Vrána, C., Velan, T., & Janicadis, P. (2001). Virtual Patients on the net – Multimedia simulation Golem. V L. Badernstern, & E. Ossinnilsson (Editor), Proceedings of the European Conference on e-Learning in a Lifelong Learning Perspective. (str. 228-238). Lund: Lund University.

[107.] Kössi, J., & Luostarinen, M. (2009). Virtual reality laparoscopic simulator as an aid in surgical resident education two years experience. 28, str. 48-54.

[108.] Kyle, R., Murray W.B. (2001): Clinical Simulation. Operations, Engineering, and Management. Ed. 1. Amsterdam: Elsevier/Academic Press, 2008. 821 str. ISBN 978-0-12-372531-8

[109.] Lane, J. L. (2001). Simulation in medical education: a review. Simulation&Gaming , 32, str. 297-314.

[110.] Laerdal team. Laerdal Products. (2012) [online], poslední revize říjen 2012 [cit. 2012-11-11]. Dostupné z: http://www.laerdal.com - položka MENU – Products&Services.

[111.] Lehmann, E. D., Tarin, C., Bondia, J., Teufel, E., & Deutsch, T. (2007). Incorporating a Generic Model of Subcutaneous Insulin Absorption into the AIDA v4 Diabetes Simulator. Journal of Diabetes Science and Technology , 1, str. 780-793.

[112.] Levine, A. I., Flynn, B. C., Bryson, E. O., & DeMaria, S. (2012). Simulation-based Maintenance of Certification in Anesthesiology (MOCA) course optimization: use of multi-modality educational activities. Journal of clinical anesthesia, 24(1), str. 68-74.Li, Chui, Anderson a spol, 2001

[113.] Li, S., Guo, J., Wang, Q., Meng, Q., Chui, Y., Qin, J., & Heng, P. (2012). A Simulation System for Training Catheterization Skills Based on a Fast Multigrid Solver.

[114.] Lighthall, G. K. (2007). The Use of Clinical Simulation Systems to Train Critical Care Physicians. Journal of Intensive Care Medicine , 22, str. 257-269.

[115.] Liu, A., Tendick, F., Cleary, K. & Kaufmann, C. (2003). A Survey of surgical simulation: applications technology, and education. Presence , 12, str. 559-613.

[116.] Lloyd, C. M., Halstead, M. D. & Nielsen, P. F. (2004). CellML: its future, present and past. Progress in Biophysics and Molecular Biology , 85, str. 433-450.

[117.] Logan, J. D., & Wolesensky, J. D. (2009). Mathematical methods in biology. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.

[118.] Mangourova, V., Ringwood, J., & Van Vliet, B. (2011). Graphical simulation environments for modelling and simulation of integrative physiology. Computer Methods and Programs in Biomedicine , 102, (3), str. 295–304.

[119.] Martin, J. T., Reda, H., Dority, J. S., Zwischenberger, J. B. & Hassan, Z. U. (2011). Surgical resident training using real-time simulation of cardiopulmonary bypass physiology with echocardiography. Journal of surgical education, 68, str. 542-546.

[120.] Mattsson, S.E, Andersson, M & Aström K.J. (1993). Object-oriented modeling and simulation. In: Linkens, ed., CAD for Control Systems (Marcel Dekker, 1993) str. 31-69.

[121.] Masuzawa, T., Fukui, Y., & Smith, N. T. (1991). Cardiovascular simulation using a multiple modeling method on a digital computer—Simulation of interaction between the cardiovascular system and angiotensin II. Journal of Clinical Monitoring and Computing , 8, str. 50-58.

[122.] Masuzawa, T., Fukui, Y., & Smith, N. T. (1988). Simulation Model of Cardiovascular Response for Drug Administration. Journal of Clinical Monitoring , 4, str. 63.

[123.] McCulloch, W. S., & Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. Bulletin of Mathematical Biology , 5, str. 115-133.

[124.] McGaghie, W. C., Siddall, V. J., Mazmanian, P. E., & Myers, J. (2009). Lessons for continuing medical education from simulation research in undergraduate and graduate medical education. Chest , 165, str. 625-685.

[125.] McLeod, J. (1967). PHYSBE... a year later. Simulation , 10, str. 37-45.

[126.]

[127.] McLeod, J. (1966). PHYSBE: A ophysiological simulation benchmark experiment. Simulation , 15, str. 324-329.

[128.] McLeod, J. (1970). Toward uniform documentation-PHYSBE and CSMP. Simulation , 14, str. 215-220.

[129.] Meyers, R. D., & Doherty, C. L. (2008). Web-Human physiology teaching simulation (Physiology in health, disease and during therapy). Načteno z http://placid.skidmore.edu/human/index.php, (vyhledáno 2.3.2010).

[130.] Milhorn, H. T. (1966). The application of control theory to physiological systems. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders.

[131.] Montani, J. P., Adair, T. H., Summers, R. L., Coleman, T. G., & Guyton, A. C. (1989). A simulation support system for solving large physiological models on microcomputers. Int. J. Biomed. Comput. , 24, str. 41-54.

[132.] Morgan, P.J. & Cleave-Hogg, D. (2002). A worldwide survey of the use of simulation in anesthesia. Canadian Journal of Anesthesia, 49, str. 659-662.

[133.] Narang, A. T., Oldeg, P. F., Medzon, R., Mahmood, A. R., Spector, J. A. & Robinett, D. A. (2009). Comparison of intubation success of video laryngoscopy versus direct laryngoscopy in the difficult airway using high-fidelity simulation. Simulation in Healthcare, 4, str. 160-165.

[134.] Nishisaki, A., Donoghue, A. J., Colborn, S., Watson, C., Meyer, A., Brown, C. A., Helfaer, M. A., Walls, R. M. & Nadkarni, V. M. (2010). Effect of Just-in-time Simulation Training on Tracheal Intubation Procedure Safety in the Pediatric Intensive Care Unit. Anesthesiology, 113, str. 214-223.

[135.] Norman, G., Dore, K. & Grierson, L. (2012). The minimal relationship between simulation fidelity and transfer of learning. Medical Education, 46, str. 636–647.

[136.] Oomnes, C., Breklemans, M., & Baaijens, F. (2009). Biomechanics: concepts and computation. Cambridge: Cambridge University Press.

[137.] Ottesen, M. S., Olufsen, M. J., & Larsen, J. K. (2004). Applied Mathematical Models in Human Physiology. Philadelphia: Society for Indistrial amd Applied Mathematics.

[138.] Parker, B. C. & Myrick, F. (2009). A critical examination of high-fidelity human patient simulation within the context of nursing pedagogy. Nurse education today, 29, str. 322-329.

[139.] Paynter H. M. (1961). Analysis and design of engineering systems, MIT Press, Cambridge, MA.

[140.] Pitts, W. S., & McCulloch, W. (1947). How we know universals the perception of auditory and visual forms. Bulletin of Mathematical Biophysics , str. 127-147.

[141.] Platts, D. G., Humphries, J., Burstow, D. J., Anderson, B., Forshaw, T., Scalia, G. M.(2012). The use of computerised simulators for training of transthoracic and transoesophageal echocardiography. The future of echocardiographic training? Heart, Lung and Circulation, 21, 267-273.

[142.] Raymond, G. M., Butterworth, E., & Bassingthwaighte, J. (2003). JSIM: Free Software Package for Teaching Physiological Modeling and Research. Experimental Biology , 280, str. 102-107.

[143.] Reed, K., & Lehmann, E. D. (2005). Diabetes website review: www. 2aida. org. Diabetes Technology & Therapeutics , str. 741-754.

[144.] Rodriguez-Barbero, A., & Lopez-Novoa, J. M. (2009). Teaching integrative physiology using the quantitative circulatory physiology model and case discussion method: evaluation of the learning experience. Advances in Physiology Education , 32, str. 304-311.

[145.] Rosen, K. R. (2008). The history of medical simulation. Journal of Critical Care , 23, str. 157-166.

[146.] Riley, R.H. Manual of Simulation in Healthcare. Ed. 1. (2008) Oxford: Oxford University Press, 2008. 548 str. ISBN 978-0-19-920585-1

[147.] Sahlin, P., Bring, A., & Sowell, E. F. (1996). The Neutral Model Format for building simulation, Version 3.02. Report. Dept. of Building Sciences, KTH, Stockholm.

[148.] Sahu S. & Lata I. (2010). Simulation in resuscitation teaching and training, an evidence based practice review. J. Emerg. Trauma Shock, 3, str. 378-84.

[149.] Satava, R. M. (2008). Historical review of surgical simulation— a personal perspective. World Journal of Surgery , 32, str. 141-148.

[150.] Sawyer, T., Hara, K., Thompson, M. W., Chan, D. S., & Berg, B. (2009). Modification of the Laerdal SimBaby to Include an Integrated Umbilical Cannulation Task Trainer. Simulation in Healthcare , 4, str. 174-178.

[151.] Schiff, S. J. (2012). Neural Control Engineering: The Emerging Intersection Between Control Theory and Neuroscience. MIT Press, 2012, 386 str. ISBN: 978-0-262-01537-0.

[152.] Schulz, C.M., Mayer, V., Kreuzer, M., Kochs, E.F. & Schneider, G. (2011). A tool for immediate and automated assessment of resuscitation skills for a full-scale simulator. BMC Research Notes, 4, str. 1-7, open access: http://www.biomedcentral.com/1756-0500/4/55.

[153.] Schwid, H. A., Rooke, G. A., Michalowski, P. & Ross, B. K. (2001). Screen-based anesthesia simulation with debriefing improves performance in a mannequin-based anesthesia simulator. Teaching and learning in medicine, 13, str. 92-96.

[154.] Seixas-Mikelus, S.A., Stegemann, A.P., Kesavadas, T., Srimathveeravalli, G., Sathyaseelan, G., Chandrasekhar, R., Wilding, G.E., Peabody, J.O. & Guru, K.A. (2011). Content validation of a novel robotic surgical simulator. BJU international, 107, str. 1130-1135

[155.] Sethi, A. S., Peine, W. J., Mohammadi, Y., & Sundaram, C. P. (2009). Validation of a Novel Virtual Reality Robotic Simulator. Journal of Endourology , 23, str. 503-508.

[156.] Seymour, N.E. (2012). Debriefing After Simulation. In: The SAGES Manual of Quality, (Tichansky, D. S.,

Morton, J., Jones, D. B., Eds.), Springer US, 2012, ISBN 978-1-4419-7901-8, str. 501-506.

[157.] Sheppard, C. W. (1948). The theory of the study of transfers within a multi-compartment system using isotopic tracers. Journal of Applied Physics , 19, str. 70.

[158.] Siggaard-Andersen, M., & Siggaard-Andersen, O. (1995). Oxygen status algorithm, version 3, with some applications. Acta Anaesth Scand , 39, Suppl 107, str. 13-20

[159.] Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (2003, české vydání 2004). Tashenatlas der Physiologie; české vydání: Atlas fyziologie člověka (6. vyd.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, české vydání Praha: Grada.

[160.] Silbernagl, S., & Lang, F. (1998, české vydání 2001). Taschenatlas der Pathophysiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, české vydání Praha: Grada.

[161.] Smith, N. T. (1987). Mathematical Model of Uptake and Distribution of Inhalation Anaesthetic Agents. V Anesthesia par Inhalation (str. 87-118). Paris: Arnette Publishers.

[162.] Smith, N. T., & Starko, K. (1995). PC-based anesthesia simulators. Journal of Anesthesia (Japanese) 9, str. 1-14.

[163.] Smith, N. T., Starko, K., & Davidson, T. (1996). PC-based anesthesia simulators. V K. Ikeda (Editor), Anesthesia: Implications for the Coming Century (str. 1-14 (plus CD ROM)). Tokyo: Churchill Livingstone.

[164.] Sokolowski, J.A., Banks, C.M. (2011): Modeling and Simulation in the Medical and Health Sciences. Hoboken: John Wiley, 2011. 229 s. ISBN: 978-0-470-76947-8

[165.] Thomas, R. S., Baconnier, P., Fontecave, J., Francoise, J., Guillaud, F., Hannaert, P., Hernándes, P., Hernándes,A., La Rolle, V., Maziere, P., Tahi, F. & White, R. J. (2008). SAPHIR: a physiome core model of body fluid homeostasis and blood pressure regulation. Philosophical Transactions of the Royal Society, 366, str.. 3175-3197.

[166.] Thomas, F., Carpenter, J., Rhoades, C. & Holleran, R. (2010). The Usefulness of Design of Experimentation in Defining the Effect Difficult Airway Factors and Training Have on Simulator Oral--Tracheal Intubation Success Rates in Novice Intubators. Academic Emergency Medicine, 17, str. 460-463.

[167.] Tiller M.,M. (2001). Introdiction to physical modeling with Modelica. Kluver Academic Publishers, Boston, 2001. ISBN 978-9-7923-9367-4.

[168.] van Heukelom, J. N., Begaz, T. & Treat, R. (2010). Comparison of postsimulation debriefing versus in-simulation debriefing in medical simulation. Simulation in Healthcare, 5, str. 91-97.

[169.] van Meurs, W. (2011): Modeling and Simulation in Biomedical Engineering: Applications in Cardio respiratory Physiology. Ed. 1. New York: McGraw Hill, 2011. 193 stran.ISBN 978-0-07-17-1445-7.

[170.] van Meurs, W. L., Good, M. L., & Lampotang, S. (1997). Functional anatomy of full-scale patient simulators. Journal of Clinical Monitoring and Computing,13(5), 317-324.

[171.] van Vliet, B. N., & Montani, J. P. (2005). Circulation and fluid volume control. V Integrative Physiology in the Proteomica and Post Genomics Age. (str. 43-66). Humana Press.

[172.] Verigo, V. V. (1987). Systěmnye metody kometody v kosmičeskoj medicine i biologii. (NASA technical translation NASA TT-20291: Systems methods in space biology and medicine). Problemy kosmičeskoj biologii , 55, str. 1-216. Anglický překlad práce je dostupný na adrese http://www.physiome.cz/references/NASA_tt-20291.pdf.

[173.] Viklund, L., & Fritzson, P. (1995). ObjectMath–An Object-Oriented Language and Environment for Symbolic and Numerical Processing in Scientific Computing. Scientific Programming, 4 (4), str. 229-250.

[174.] Wallish, P., Lusignan, M., Benayoun, M., Baker, T. I., Dickey, A. S., & Hatsopoulos, N. G. (2008). MATLAB for Neuroscientists: An Introduction to Scientific Computing in MATLAB. Burlington, MA: Academic Press.

[175.] Wang, Y., Chui, C., Lim, H., Cai, Y., Mak, K. (1998). Real-time interactive simulator for percutaneous coronary revascularization procedures, Computer Aided Surgery, 3, stránky 211-227.

[176.] Wayne, D., Didwania, A., Feniglass, J., Fudala, M. J., Barsuk, J. H., & McGaghie, W. C. (2008). Simulation-based education improves quality of care during cardiac arrest team responses at an academic teaching hospital. Chest , 133, str. 56-61.

[177.] Welke, T. M., LeBlanc, V. R., Savoldelli, G. L., Joo, H. S., Chandra, D. B., Crabtree, N. A., Naik, V. N. (2009). Personalized oral debriefing versus standardized multimedia instruction after patient crisis simulation. Anesthesia & Analgesia, 109, stránky 183-189.

[178.] Williams, B. (2008). Microsoft Expression Blend unleashed, First edition. Indeanopolis: Sams.

[179.] Wünsch, Z., Dostál, C., & Veselý, A. (1977). Základy lékařské kybernetiky. Praha: Avicenum.

[180.] Wünsch, Z., Kripner, T., Kofránek, J., & Andrlík, M. (2004). The mechanical properties of skeletal muscle - Multimedia simulation educational software. V G. Attiya, & Y. Hamam (Editor), Proceedings of the 5th EUROSIM Congress on Modeling and Simulation.Full Papers CD Volume., (str. 28-32). Marne La Vallée. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/EUROSIMWunsch2004.pdf.

[181.] Wünsch, Z., Matúš, M., & Kofránek, J. (2007). Physiological feedback modelling in medical education. V B. Zupanic, R. Karba, & S. Blažič (Editor), Proceedings of the 6th EUROSIM Congress on Modeling and Simulation, Vol. 2. Full Papers (CD). (str. TU-1-P7-5: 1-7.). Ljubljana: University of Ljubljana. Práce je dostupná na adrese http://www.physiome.cz/references/EUROSIMWunsch2007.pdf.

Pacientské simulátory

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.,
doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

ISBN 978-80-904326-6-6

Učební text vzniklý v rámci projektu
spolufinancovaného Evropským sociálním
fondem a státním rozpočtem ČR s názvem

Modernizace výukových postupů a zvýšení
praktických dovedností a návyků studentů oboru
Biomedicínský technik

reg. č. CZ.1.07/2.2.00/15.0415, č.j. 15/167/2010
11.10.2010 - 28.2.2013