



Kavitace v medicínských aplikacích

Diplomová práce

Studijní program: N2301 – Strojní inženýrství
Studijní obor: 2302T010 – Konstrukce strojů a zařízení
Autor práce: **Bc. Jan Seidl**
Vedoucí práce: Ing. Miloš Müller, Ph.D.





Cavitation in medical application

Master thesis

Study programme: N2301 – Mechanical Engineering
Study branch: 2302T010 – Machine and Equipment Design
Author: **Bc. Jan Seidl**
Supervisor: Ing. Miloš Müller, Ph.D.



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jan Seidl**
Osobní číslo: **S13000848**
Studijní program: **N2301 Strojní inženýrství**
Studijní obor: **Konstrukce strojů a zařízení**
Název tématu: **Kavitace v medicínských aplikacích**
Zadávací katedra: **Katedra energetických zařízení**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Cílem práce je provést ucelenou řešerši biomedicínských aplikací využívajících kavitaci a provést experimentální posouzení interakce ultrazvukem generované kavitace s vybraným biologickým materiálem.

1. Současný stav znalostí.
2. Příprava experimentu.
3. Měření interakce bublinky s biologickým materiálem.
4. Diskuze výsledků a jejich porovnání se současným stavem poznání.



Rozsah grafických prací: 5
Rozsah pracovní zprávy: 40 stran
Forma zpracování diplomové práce: tištěná
Seznam odborné literatury:

[1] EARLS, CH., 1995. *Cavitation and Bubble Dynamics*. Oxford University Press , New York.

Vedoucí diplomové práce: Ing. Miloš Müller, Ph.D.
Katedra energetických zařízení

Datum zadání diplomové práce: 18. listopadu 2015
Termín odevzdání diplomové práce: 18. února 2017


prof. Dr. Ing. Petr Lenfeld
děkan




doc. Ing. Václav Dvořák, Ph.D.
vedoucí katedry

V Liberci dne 18. listopadu 2015

Prohlášení

Byl jsem seznámen s tím, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci (TUL) nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu TUL.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědom povinnosti informovat o této skutečnosti TUL; v tomto případě má TUL právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Diplomovou práci jsem vypracoval samostatně s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Současně čestně prohlašuji, že tištěná verze práce se shoduje s elektronickou verzí, vloženou do IS STAG.

Datum: 20.1.2017

Podpis: *Liell*

Kavitace v medicínských aplikacích

Anotace

Diplomová práce se zabývá popisem chování kavitační bublinky v blízkosti pružné stěny, která v experimentech představuje lidskou tkáň. Chování bublinky je posuzováno pro různé vzdálenosti bublinky od pružné stěny a různé vlastnosti stěny. V první části práce jsou uvedeny medicínské aplikace, v nichž se využívá jevu kavitace. V další části práce je vysvětlen pojem kavitace a známé interakce mezi kavitační bublinkou a buněčnou stěnou a jsou zmíněny i možné způsoby generování kavitačních bublin v medicínských aplikacích. Práce popisuje sestavu experimentu, zvolené principy měření, způsob generování kavitačních bublin a faktory, které mohou ovlivňovat experiment. Lidská tkáň byla při experimentech simulována pomocí medicínského gelu. V práci byly použity čtyři různé vzorky gelu s různými mechanickými vlastnostmi s cílem simulovat různé typy tkání. Vzorky byly rozlišeny procentuálním snížením hustoty oproti lidské tkáni, a to o 25 %, 50 %, 75 % a 100 %. Pro zachycení chování bublinky v blízkosti pružné stěny byla použita CCD kamera. Chování bylo zkoumáno pro bublinky generované pomocí tepelné energie přechodového odporu dotýkajících se elektrod. Ze záznamu z CCD kamery byl vyhodnocen popis chování a interakce kavitační bublinky v blízkosti pružné stěny. Výsledky ukazují, že vlastnosti stěny výrazně ovlivňují chování bublinky a mohou dokonce i zabránit interakci bublinky se stěnou.

Klíčová slova: Kavitační bublinka, pružná stěna, stand-off parametr

Cavitation in medical application

Annotation

This Diploma thesis describes the behavior of cavitation bubbles near the flexible wall, which represents human tissue in experiments. Behavior of the bubbles is assessed for different distances between bubbles and flexible wall and various properties of the wall. Medical applications in which is used the phenomenon of cavitation are shown in the first part. The next part explains the concept of cavitation and known interactions between cavitation bubbles and the cell wall. Possible ways of generating cavitation bubbles in medical applications are also mentioned in this part of diploma thesis. The thesis describes the experimental assembly, the selected measurement principles, a way of generating cavitation bubbles and factors that may influence the experiment. In experiments the human tissue were simulated using medical gel. Four different samples of the gel with different mechanical properties were used in this work to simulate different types of tissue. Samples were sorted by the percentage reduction of density in comparison with the density of human tissue, namely 25%, 50%, 75% and 100%. CCD camera was used to capture the behavior of bubbles in front of the flexible wall. The behavior was investigated for the bubbles generated by heat energy of the transient resistance in the electrode contact area. We used records from the CCD camera to describe of the cavitation bubbles behavior near flexible boundary. The results show that the wall properties greatly influence the behavior of the bubbles and may even prevent the interaction of bubbles with the wall.

Key words: Cavitation bubble, flexible boundary, stand-off parameter

Poděkování

Tímto bych chtěl poděkovat vedoucímu diplomové práce Ing. Miloši Müllerovi, Ph.D. a Ing. Janu Hujerovi za cenné rady, věcné připomínky, vstřícnost při konzultacích diplomové práce a pomoc při měřeních. Dále bych chtěl poděkovat panu Joelovi Edwardsovi z firmy Clear Ballistic za ochotu a pomoc při výběru vhodného materiálu k experimentu.

Seznam symbolů a jednotek

f	frekvence	[Hz]
I	intenzita ultrazvuku	[W·cm ⁻²]
λ	vlnová délka	[μm]
E	energie	[J]
L	vzdálenost	[m]
T	čas	[s]
n	otáčky	[ot·min ⁻¹]
p	tlak v kapalině	[Pa]
T	teplota	[K]
γ	stand-off parametr	[-]
C	elektrická kapacita	[F]
U	elektrické napětí	[V]
R	poloměr	[m]
Φ	světelný tok	[lm]
P	výkon	[W]
v	rychlost	[m·s ⁻¹]
u_A	nejistota typu A	[jedn.]
u_B	nejistota typu B	[jedn.]
u_C	kombinovaná nejistota C	[jedn.]
k_u	koeficient krytí	[-]
x	naměřené veličina	[jedn.]
$\bar{x}$	aritmetický průměr naměřené veličiny	[jedn.]

Seznam indexů a zkratk

r	rosný bod
W	vzdálenost středu bublinky od pružné stěny
a	akumulovaná
max.	maximální hodnota
K	kritický bod
i	i-tý člen
DNA	kyselina deoxyribonukleová
CO₂	oxid uhličitý
XeCl	xenon monochlorid
C₅F₁₂	perfluorpentan
PTCA	perkutánní transluminální koronární angioplastika
CCD	zařízení s nábojově vázanou strukturou
Ca²⁺	dvojmocný iont vápník

Obsah

1	Kavitace v medicínských aplikacích	13
1.1	Aplikace využívající kavitace	13
1.1.1	Litotrypse	13
1.1.2	Fakoemulzifikace	15
1.1.3	Sonothrombolýza	16
1.1.4	Dodávka léčiv.....	17
1.1.5	Transmyokardiální laserová revaskularizace	19
1.1.6	Plynová emboloterapie	22
1.1.7	Liposukce.....	23
1.2	Kavitace jako nežádoucí jev	25
1.2.1	Laserová angioplastika	25
1.2.2	Kavitace v umělé srdeční chlopni.....	27
1.2.3	Poranění hlavy	30
1.3	Výskyt kavitace v dalších aplikacích.....	30
2	KAVITACE.....	31
2.1	Kavitace.....	31
2.2	Kavitační jev	31
2.3	Rozdělení kavitace	34
3	Interakce buněk s rázovou vlnou a kavitační bublinou	36
3.1	Mechanika buněk	36
3.1.1	Permeabilita buněk a molekulární příjem	36
3.1.2	Adheze buněk	38
3.2	Působení kavitace a rázových vln na buňky	39
3.3	Posun a odtržení buněk.....	41
3.4	Permeabilita membrány.....	42
3.5	Přechodná permeabilita membrány.....	43
3.6	Smrt buněk	43
4	Experimentální sestava	44
4.1	Generování kavitačních bublin	45
4.2	Použitá zařízení.....	47

4.2.1	Vysokorychlostní CCD kamera Redlake MotionPro X3	47
4.2.2	Čipové LED světlo Rapp OptoElectronics KSL-1000.....	48
4.2.3	Generátor signálu Tektronix AFG 3102	49
4.2.4	Zdroj elektrického proudu a napětí GW INSTEK PST-3202	49
4.3	Možné faktory ovlivňující experiment.....	50
4.4	Opakovatelnost generování maximálního poloměru bublinky.	51
5	Experiment	52
5.1	Vstupní parametry	53
5.2	Nastavení experimentu.....	54
5.3	Zpracování zaznamenaných dat	54
5.4	Výpočet nejistot měření	56
6	Vyhodnocení výsledků.....	58
6.1	Popis chování bublinky v blízkosti pevné stěny pro jednotlivé hodnoty stand-off parametru.....	58
6.2	Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 0,5$	62
6.3	Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 1$	64
6.4	Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 1,5$	65
6.5	Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 2$	67
7	ZÁVĚR	75
	Seznam použité literatury	77

1 Kavítace v medicínských aplikacích

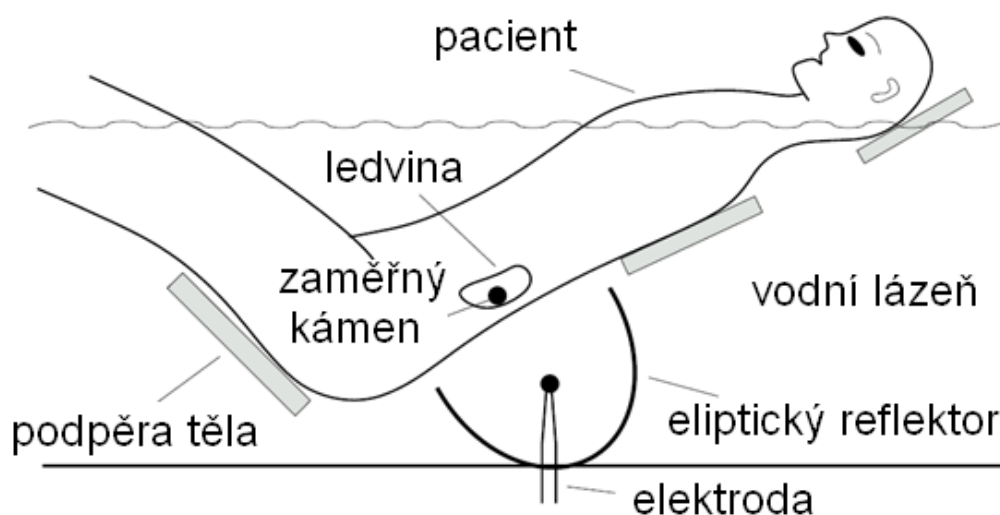
Přestože je kavitační děj znám již přes sto let, kavítace se v medicínských aplikacích začala objevovat až v poslední době. Kavítace se v medicínských aplikacích objevuje ve dvou hlavních podobách, a to jako nástroj k dosažení požadovaného výsledku a jako nežádoucí efekt, který způsobuje nechtěné vedlejší poškození. V prvním případě je kavítace generována soustředěným ultrazvukem, nebo laserem. Ve druhém případě může být generována i v důsledku vysokého zrychlení kapaliny. Kavítace jako nástroj slouží převážně k narušování tkání, intrakorporálních kamenů a k ablaci.

1.1 Aplikace využívající kavítace

1.1.1 Litotrypse

Litotrypse je neinvazivní metoda využíváná při terapii ledvinových konkrementů a žlučových kamenů. Při této metodě je kavítace generována na dálku zaměřením rázové vlny nebo ultrazvuku na cílové místo v těle. Litotrypse umožňuje rozpad intrakorporálních kamenů v těle tak, aby mohly být vyloučeny přírodní cestou. Při litotrypsi je pacient ponořen do vodní lázně tak, aby prostředí těsně obklopilo akustickou impedanci těla (Obr. 1.1). Poté jsou rázové nebo silné ultrazvukové vlny zaměřeny na místo v těle, kde se vyskytuje kámen, který má být rozrušen. Následně je vysláno několik rázů nebo vln, kterými se docílí rozbití kamene na kousky dostatečně malé, aby mohly být vyloučeny z těla. V některých případech se ale může stát, že vzniklá kavítace nemusí kámen dostatečně narušit. Tento způsob odstranění intrakorporálních kamenů je výhodný kvůli svému neinvazivnímu charakteru, jenž minimalizuje možnost zanesení infekce do organismu. Na druhou stranu ale může způsobit velké škody na vedlejších tkáních. Silné otřesy způsobují rozsáhlou kavítaci a frekvenční rozptyl znemožňuje přesné zaměření, což způsobuje, že je kavítací zasažená oblast mnohem větší, než cílový kámen a způsobí tím tedy značnou škodu na vedlejších tkáních, například při konvenční lithotrypsi. Snaha snížit tyto vedlejší

škody vedla k nahrazení rázové vlny soustředěným ultrazvukem. V dnešní době se tak při lithotripsii využívá soustředěného ultrazvuku, který má značné výhody. Má výrazně užší spektrum a může tak být zaměřen mnohem přesněji, což má za následek znatelně menší vedlejší škody. Kavitace soustředěným ultrazvukem navíc umožňuje cílový kámen rozmělnit na prášek.

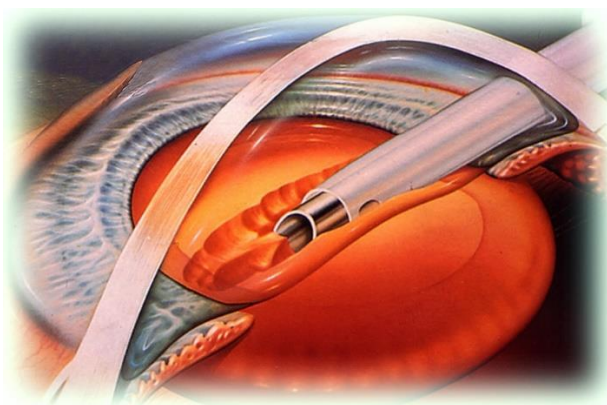


OBR. 1.1 - SCHÉMA LITOTRYPSE LEDVINOVÉHO KAMENE. [3]

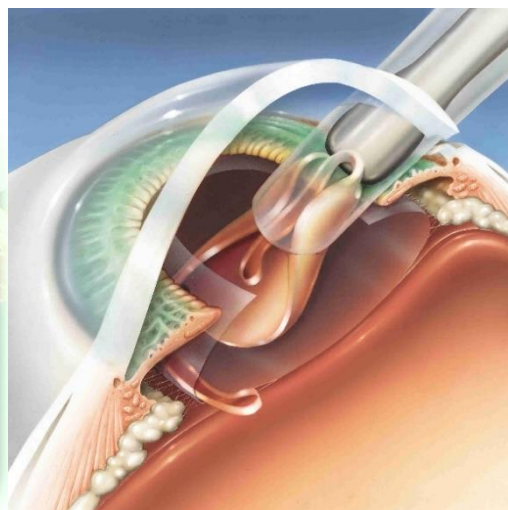
Při využití ultrazvuku bylo zjištěno, že použití vícero pulsů je lepší, než použití jednotného pulsu a také, že vysokofrekvenční periodu následuje několik nízkofrekvenčních cyklů, což může být velice efektivní. Vysokofrekvenční perioda generuje mračno malých bublin v zaměřené oblasti procesem rektifikované difuze. Následné nízkofrekvenční pulsy způsobují kolaps mračna. Pokud je kolabující objem dostatečně velký, vytvoří rázovou vlnu, která se šíří mračnem a zesiluje ve směru zaměření. To způsobí mnohem více intenzivní ráz ve středu mračna (a na povrchu kamene), než by byl produkován jednotlivými bublinami. Zdroj informací o Litotrypsi viz [3].

1.1.2 Fakoemulzifikace

Fakoemulzifikace je operační postup, využívající ultrazvukem generovanou kavitaci k emulgaci a odstranění přirozené optické čočky při operaci šedého zákalu. Při fakoemulzifikaci je čočka emulgována pomocí kavitace na povrchu sondy. Po rozrušení tkáně čočky, je čočka z oka podtlakově odstraněna. Emulgace čočky a její následné odsátí je prováděno jednou sondou, ve které je integrovaný jak pulzní, tak vakuový systém (Obr. 1.2). Výhodou této sondy je, že ji lze zavést skrz velmi malý řez na boku oka, čímž může být stará čočka odstraněna s minimálním narušením oka. Nová umělá čočka se poté ve složeném stavu vloží do oka pomocí stejného řezu, kterým byla odstraněna stará čočka a následně se rozloží (Obr. 1.3). Problémy s postupem této procedury jsou minimální. Hlavní obavy jsou z vedlejšího poškození okolní tkáně a možnosti poškození materiálu nástroje samotného, které by mohlo mít za následek uvolnění drobných kovových úlomků do oka. Sonda vibruje na frekvenci 40kHz. Pro minimalizaci vedlejších škod je důležitá kontrola nad rozsahem kavitace. Pokud by kavitace nebyla řízena, může k ní dojít v neočekávaných místech. Například na zavlažovací objímce okolo nástroje. Zdroj informací o Fakoemulzifikaci viz [6].



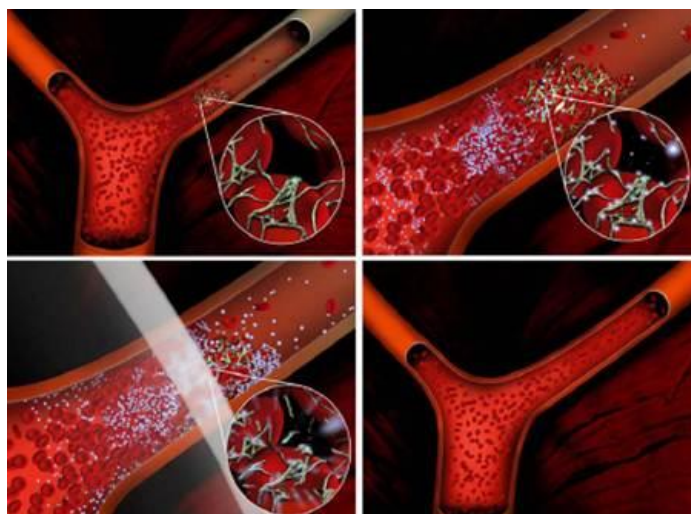
OBR. 1.2 – EMULGACE A ODSÁTÍ ZAKALENÉ ČOČKY. [14]



OBR. 1.3 - VKLÁDÁNÍ NOVÉ ČOČKY. [14]

1.1.3 Sonothrombolýza

Sonothrombolýza je koncept augmentace (operativní zákrok) krevní sraženiny pomocí externího ultrazvuku, který je zaměřen na tuto sraženinu. Ultrazvuková energie je využívána v kombinaci s trombolytickými léky, jako je například aktivátor tkáňového plasminogenu (t-PA) (krevní bílkovina, která po aktivaci na plasmin rozpouští krevní sraženiny), který má příznivý vliv na rozpouštění koronárních trombů (obrázek 1.4).



OBR. 1.4 - ODSTRANĚNÍ KREVŇÍ SRAŽENINY PŮSOBENÍM TROMBOLYTICKÝCH LÉKU A ULTRAZVUKU. [15]

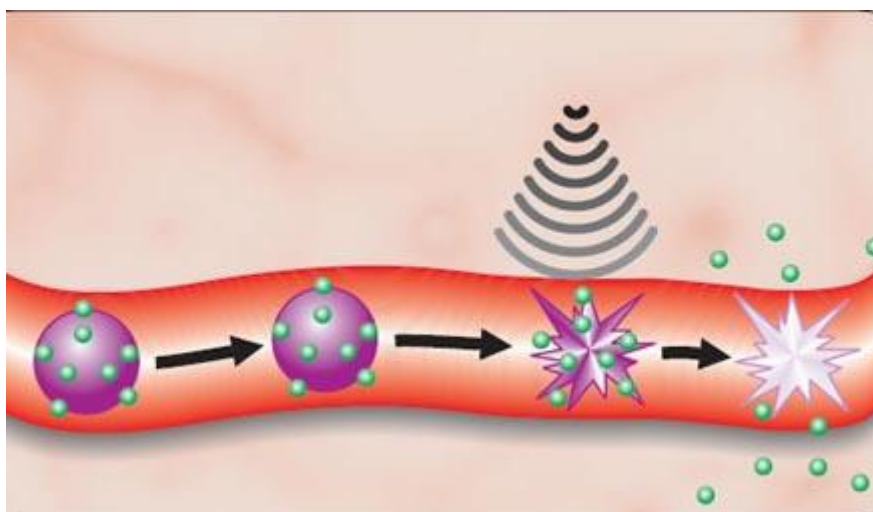
V nedávné době bylo zjištěno, že se při různých energetických hodnotách ultrazvuku mění i vlastnosti metody. Při velmi nízkých energetických hodnotách ultrazvuk zvýší celkovou hloubku pronikání t-PA ve sraženině. Při mírně vyšší energii může ultrazvuk zvýšit počet exponovaných enzymů vázaných na fibrin (vláknitý nerozpustný protein, který vzniká v závěrečné fázi srážení krve) a způsobuje tak reverzibilní disagregaci fibrinových vláken, čímž zvyšuje schopnost pronikání kapalin a také zvyšuje účinnost fibrinu. Při vysoké energii, ultrazvuk zlepšuje obnovení krevního toku a zvyšuje přímé škody generované kavitací. Zvýšení teploty generované ultrazvukem, může také přispět k urychlení trombolýzy (rozpuštění krevní sraženiny). Kavitační jádra nacházející se ve sraženině částečně nebo plně, přispívají k sonotrombolýze. Při aplikaci ultrazvuku tato jádra vibrují a vyvolají tak akustickou kavitaci, která může rozrušovat tromby vysokou teplotou a tlakem generovaným

během kavitačního kolapsu bublinky. Invazivní katetry a některé transkutánní (děj prováděný skrz kůži) zařízení generují dostatek ultrazvukové energie na to, aby vyvolaly kavitaci. Například ultrazvukové zaváděcí zařízení na bázi katetru, používají externí převodník, který šíří ultrazvuk v kontinuálním nebo pulzním režimu. Rychlý pohyb sondy způsobuje akustickou kavitaci, která má přímý mechanický vliv na sraženiny. Tento systém byl klinicky testován, a prokázal, že může být rychle a efektivně využit k léčbě pacientů s akutní okluzí (ucpáním) koronární tepny. Také bylo prokázáno, že pomáhají v celkové rekanalizaci (obnovení průchodnosti tepny) chronických okluzí povrchových žil (křečových žil) na dolních končetinách a koronárních tepen. Snímače používané pro sonothrombolýzu mají rozsah od 20 do 5000 kHz, zaznamenávají jak tep, tak intenzitu ultrazvuku v rozmezí od 0,5 do 90 W/cm². Informace o Sonotrombolýze čerpány z [7].

1.1.4 Dodávka léčiv

S objevem mikrobublíkových kontrastních činidel rostl zájem o porozumění jejich interakce s ultrazvukovými vlnami v blízkosti biologické tkáně. Předpoklady potenciálních přínosů těchto interakcí naznačují, že mikrobublíková kontrastní činidla, ke kterým budou navázány léčebné látky, mohou být cíleně ničena pomocí ultrazvuku, jak je znázorněno na obrázku 1.5. Tím se vyvolá difúze, což zlepší dodávku léčiv, která tak zvýší svoji lokální koncentraci. Schopnost zvýšit prostupnost tkání a lokální koncentraci léčiv cíleným ničením mikrobublínek, podnítilo zájem o vývoj účinné metody pro doručování léčiv a genetických materiálů. Většina vědců pracujících na léčebné aplikaci ultrazvukových kontrastních činidel, využívali bublinky s fluorovanými uhlovodíky stabilizovanými v albuminu nebo lipidovém obalu. Hlavní výhodou těchto kontrastních činidel je v jejich křehkosti, v případě vystavení ultrazvuku. Mikrobublinky mohou být vyrobeny společně s bioaktivními látkami, čímž je potenciálně začlenění do lumenu, obalu mikrobublinky, nebo mohou být inkubovány s bioaktivními látkami, což tuto látku připevní na obal bublinky. Navázání nejspíše probíhá vlivem elektrostatiky nebo slabých nekovalentních vazeb. Další aplikace mikrobublínek podávaných společně s bioaktivními látkami se využívá pro přenos genu v genové terapii. Dále

také pro distribuci léčiv a proteinů. A jako poslední cílené zničení mikrobublin pomocí ultrazvuku pro léčebné účely, bez přepravované látky.



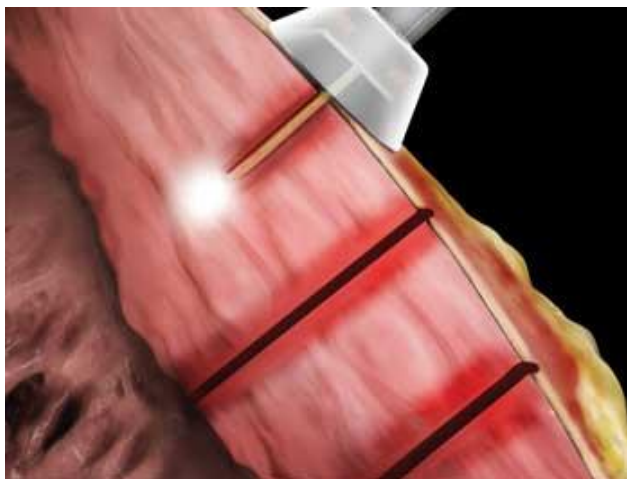
OBR.1.5 - LOKÁLNÍ DODÁVKA LÉČIV POMOCÍ ULTRAZVUKOVÉ KAVITACE. [16]

Aplikace mikrobublin a ultrazvuku na cévní problémy jsou zjevné jako první, neboť jsou první tkání vystavenou mikrobublinkám. Bylo provedeno několik in vitro a in vivo studií, k porovnání transfekce (infekce hostitelské buňky virovou nukleovou kyselinou bez proteinového obalu) a fyziologické reakce na ultrazvukem cílené ničení mikrobublin v cévách. Kultivované buňky hladkého svalstva cév a endoteliální buňky byly transfekovány plasmidy a mikrobublinkami. To ukázalo 3000krát vyšší expresi (předání informace uložené v genu pomocí reálně existující buňky), než v případě, kdy byla použita pouze holá DNA. Transfekování krysích krčních tepen antionkogeními (gen, jehož produkt reguluje buněčné dělení) plasmidy a mikrobublinkami vedlo k výraznému snížení intimální proliferace (hojné množení buněk vnitřní stěny cévy). Stejně tak byly k redukci intimální proliferace použity oligodeoxynukleotidy (skupina deoxyribonukleotidů) s mikrobublinkami při poranění krkavice křesy. Bylo prokázáno, že transkraniální použití ultrazvuku v kombinaci s intravenózním podáním mikrobublinek umožňuje u králíků obousměrně otevřít hematoencefalickou bariéru (bariera mezi mozkem a cévami). Z toho vyplývá, že mechanismus zodpovědný za otevření hematoencefalickou bariéry je s největší pravděpodobností důsledek kavitace vzniklé mikrobublinkami vystavenými ultrazvuku. Mnoho silných léků se závažnými vedlejšími efekty, tak může být použito ve velké lokální koncentraci, zatímco

koncentrace ve zbylém systému zůstane malá. Několik studií ukázalo potenciál ve využití interakce ultrazvuku s mikrobublinkami k doručení léčebných látek pro léčbu různých patologických stavů srdce, prostřednictvím mikrocirkulace myokardu. Vaskulární endoteliální růstový faktor (růstový faktor, který umožňuje růst nových cév) navázaný na albuminové mikrobublinky byl pomocí ultrazvuku přiveden do srdce, což vyvolalo 13násobně větší příjem vaskulárního endoteliálního růstového faktoru v porovnání s jeho systémovým podáním. Studie využívající lipidové (tukové) mikrobublinky s luciferázovým proteinem (protein způsobující bioluminiscenci) prokázali až 7krát vyšší příjem luciferázy v porovnání se systémovým podáním. In vitro studie ukázaly, že mikrobublinky kontrastního činidla mohou být také použity k doručení antibiotik nebo radionuklidů. I přes několik hypotéz, jsou mechanismy interakce kontrastních činidel a ultrazvuku, které vyvolají zvýšení propustnosti mikrocév málo prozkoumány. Zdroj informací o Dodávce léčiv viz [7].

1.1.5 Transmyokardiální laserová revaskularizace

Transmyokardiální laserová revaskularizace se používá k léčbě pacientů s těžkou ischemickou chorobou. Přestože jsou chirurgické zákroky, jako koronární angioplastika a koronární bypass osvědčené způsoby léčení srdečních onemocnění, mnoho pacientů se nachází ve stavu, kdy jsou pro ně tyto metody nevhodné.



OBR. 1.6 - TRANSMYOKARDIÁLNÍ LASEROVÁ REVASKULARIZACE. [17]

Transmyokardiální laserová revaskularizace byla navržena jako metoda, která úplně vynechává koronární oběh a namísto něho využívá perfuze myokardu okysličené krve přímo z levé ventrikulární komory, podobně jako embryonální a srdeční oběh plazů. Až 50 úzkých kanálků je vyvrtáno do levé ventrikulární komory myokardu (obrázek 1.6) a jsou uzavřeny na povrchu epikardu a otevřené do levé komory na endokardiální povrch. Tyto kanály mají standardně průměr okolo 1 mm a jsou tvořeny přibližně 1 cm od sebe. Kontroverzní otázkou ale je, jak dlouho mají být tyto kanály otevřené a do jaké míry skrz ně má proudit krev, aby bylo přispěno k úlevě anginy.

Typy laserů, které se v současné době používají pro transmyokardiální laserovou revaskularizaci, jsou zejména CO₂ lasery, které dodávají světelné impulsy o vlnové délce 10,6 μm, po dobu 20-90 ms (jeden puls) a energii až 40 J a laser Holmium-Yag (Ho:Yag), který emituje světelné impulsy o vlnové délce 2,1 μm, po dobu 100-500 μs a energii až 30 J. Dalším typem laseru je excimerový laser (XeCl) emitující kratší světelné impulsy (150 ns) při vlnové délce 208 nm a energii mezi 20 až 40 mJ. CO₂ a Ho: Yag lasery jsou infračervené a projevují svůj účinek odpařováním molekul vody. Tyto lasery mají frekvence podobné vibrační frekvenci vody a absorpce laserové energie vodou má za následek zahřívání, odpařování a ablaci tkáně. XeCl laser na druhou stranu působí v ultrafialovém spektru a uplatňuje tak svůj účinek disociací dipeptidové vazby proteinu. Jelikož se myokard skládá převážně z vody a bílkovin jsou tyto typy laserů nejpoužívanější pro vytváření transmyokardiálních kanálků.

CO₂ laser využívá jeden světelný puls k vytvoření laserového kanálu. Laserové světlo je do srdce přiváděno mezižeberním řezem dlouhým 15-25 cm s použitím zrcátka na kloubovém rameni a optiku zaostřující na dlouhou vzdálenost. Při využití XeCl laserů je zapotřebí více impulsu vedených ve vláknech v oxidu křemičitého. Vláknem je zaměřeno na myokard pomocí velmi malého řezu nebo dokonce perkutánně přes stehenní tepny stejně, jako při balónové angioplastice. Laserová energie způsobí odpařování a ablaci tkáně, která může být detekována jako obláček kouře na transezofageálním echokardiogramu (ultrazvukové vyšetření srdce).

Expanze plynů vzniklých při ablaci tkáně vytvoří kavitační bublinku v médiu obklopujícím místo ablace. V případě, že není optické vlákno v kontaktu s tkání, je

kavitační bublinka tvořena absorpcí infračerveného záření laseru v kapalině oddělující hrot vláken a povrchu tkáně. Tato bublinka je důležitá pro přenos optické energie do tkáně. Podobná situace nastane při ablaci způsobené ultrafialovým zářením v případě, že okolní tekutinou je krev, protože hemoglobin a tkáňové proteiny silně absorbují v rozsahu ultrafialového záření. V případě, kdy je hrot vláken ve styku s povrchem tkáně, jsou produkty vzniklé ablaci ještě více stlačeny, než tomu bylo v případě, kdy byly obklopeny pouze kapalinou, což má za následek podstatně vyšší teploty a tlak uvnitř tkáně.

Dynamika kavitační bublinky ovlivňuje účinnost ablace ve dvou směrech. Za prvé, bublinka vytváří přenosový kanál pro laserové záření a za druhé, síly působící na tkáň v důsledku dynamiky bublinky mohou také přispět k odstraňování materiálu. Kavitace tedy může způsobovat strukturální deformaci tkáně poblíž místa ablace, které je mnohem výraznější, než efekt tkáňové ablace sám o sobě a zaručuje tak původní přesnost ablace. Kromě toho orientace vláken myokardu značně ovlivňuje dynamiku kavitačních bublinek, tvar ablačních míst a vedlejší termomechanické poškození oblastí. Hluboké a rovné kanály byly pozorovány u vláken procházejících kolmo do endokardu, zatímco mnohem menší, ale velmi členitá struktura byla zjištěna v případě horizontálních kanálů.

K ablaci tkáně v tekutém prostředí mohou přispět tři aspekty dynamiky kavitační bublinky. Těmito aspekty jsou: materiálová eroze způsobená pružným odrazem od tkáně, která se deformuje během expanze bublinky sací silou hroutící se bublinky a dopadem proudu kapaliny o vysoké rychlosti, vzniklé při kolapsu bublinky. Zatímco sací síla zvyšuje odstranění materiálu pouze pro velmi měkké tkáně, pružný odskok hraje roli i pro tkáně o střední tvrdosti. Dopad proudu o vysoké rychlosti může zničit i tvrdé materiály s vysokou mechanickou pevností.

Fragmentace způsobena kavitačními bublinkami během imploze může způsobovat v mnoha případech plynou mikroembólie, které mohou krátce setrvat v krevním oběhu. Vznik takových mikroembólií během transmyokardiální laserové revaskularizaci prováděné na lidských subjektech, byl pozorován ve střední mozkové tepně. Nicméně žádný z pacientů nevykazoval žádné neurologické deficity následující den po operaci, což naznačuje, že transmyokardiální laserová revaskularizace nezpůsobuje značnou cerebrální ischemii. To ukazuje, že velikost vzniklých

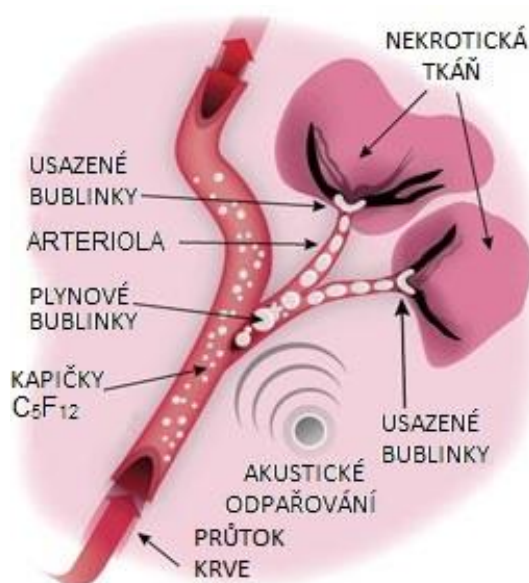
mikroembólií byla velmi malá. Mikroembolitické zatížení může být sníženo ventilací se 100 % kyslíkem a snížením energie pulsu laseru. Informace o Transmyokardiální laserové revaskularizaci byly čerpány z [7].

1.1.6 Plynová emboloterapie

V řadě fyziologických případů jsou plynové mikrobublínky úmyslně zaváděny do krevního řečiště. Proudění a transport mikrobublinek v kardiovaskulárním systému, může mít významné léčivé účinky. Emboloterapie je terapie, která pomocí cizího tělesa uzavírá cévy a tím léčebně působí. Je jedním z možných postupů léčby různých druhů rakoviny, jako je například hepatocelulární karcinom a karcinom ledvin. Plynová emboloterapie využívá lokálně aktivovanou plynovou embolii k uzavření arteriálních a kapilárních řečišť, jak je ukázáno na obrázku 1.7. Perfluoropentanové (C_5F_{12}) kapičky v albuminovém obalu jsou vstříkovány do vaskulárního systému před nádor. Kapičky jsou zobrazovány pomocí ultrazvuku, a v blízkosti požadovaného místa okluze (uzavření) akusticky odpařovány za pomoci vzniku bublinek vysoko-intenzivního ultrazvuku. Přestože jsou kapičky dostatečně malé na to, aby prošly kapilárami, jsou na druhou stranu dost velké na to, aby uvízly v cévách nádoru. Tyto bublinky v krvi přetrvávají dlouhou dobu v rozmezí od 30 minut, pokud jsou vystaveny proudu, až do 2 hodin v případě absence proudu. Dlouhá doba přetrvání těchto bublinek způsobuje nekrózu (odumírání tkáně) nádoru. Mezi hlavní výhody plynové emboloterapie patří její minimální invazivnost a možnost velmi přesného přivedení embolií do nádoru, což minimalizuje riziko poškození zdravé tkáně. Plynové bublinky z emboloterapie mohou uvíznout v cévách o průměru 20 μm , nebo menších, proto mohou být potenciálně použity ke snížení průtoku krve nádorem.

Akustické odpařování kapiček je rychlý proces (v řádu mikrosekund), změna fáze kapičky na bublinku a její následná rychlá expanze v uzavřeném prostoru mohou potenciálně vyústit v dostatečně velké normálové a smykové napětí potřebné k prasknutí cév a poškození cévní výstelky. Bylo zjištěno, že pro danou počáteční velikost bublinky se maximální tlak na stěnu cévy zvyšuje s počátečním tlakem

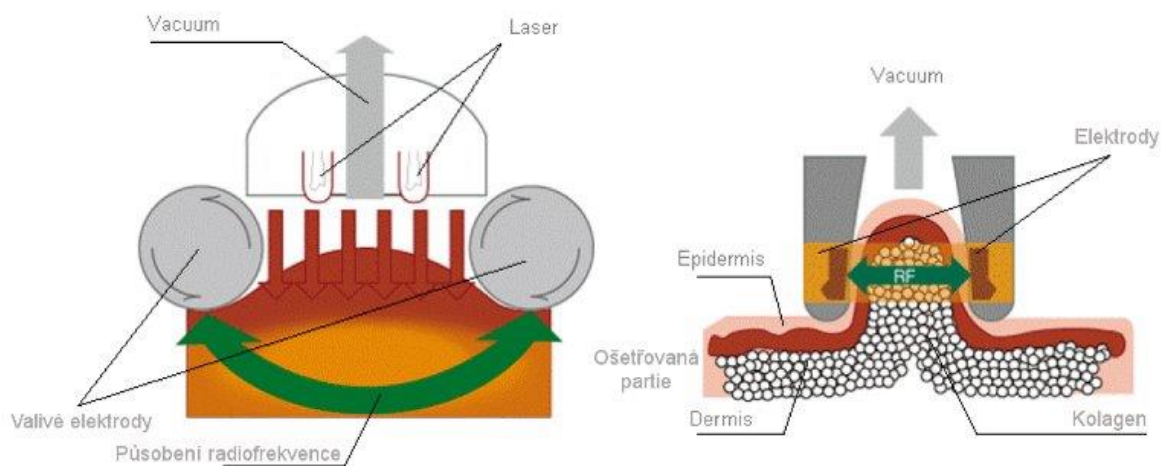
bublinky a jeho maximum nastává v počátku expanze bublinky. Cévní stěna je tedy vystavena nejvyššímu riziku prasknutí při počátku expanze bublinky. Počáteční velikost bublinky má nejvyšší vliv na smykové napětí. Pro minimalizaci poškození cévní výstelky, jsou výhodnější menší bublinky vzhledem k průměru cévy. Celková velikost smykového napětí je mnohem menší než tlakové napětí. Pružnost stěny může výrazně ovlivnit namáhání stěny vyvolané intravaskulárním akustickým odpařením perfluoropentanových kapiček, což naznačuje, že je pravděpodobnost poškození nebo prasknutí větších a flexibilnějších cév menší, než v případě menších a tužších cév. Informace o Plynové emboloterapii získány z [7].



OBR. 1.7 - PLYNOVÁ EMBOLOTERAPIE. [7]

1.1.7 Liposukce

Liposukce je zákrok, při kterém je z různých míst lidského těla odstraněna přebytečná tuková tkáň. Její uplatnění je především v kosmetické chirurgii, ale také v boji s obezitou. Navzdory neslavným začátkům liposukce se tato metoda úpravy lidského zevnějšku stala v novém tisíciletí vyhledávanou chirurgickou procedurou. Výzkum i vývoj v této oblasti se také neustále rozvíjí a zdokonaluje, což vede k novým metodám liposukce.



OBR. 1.8 - NOVÁ TECHNOLOGIE KAVITACE S VAKUEM A PODSTATA TÉTO METODY. [9]

Nejnovější metodou zavedenou v roce 2009, je tzv. neinvazivní ultrazvuková kavitační metoda. Jde o převratnou technologii v tomto oboru, jejíž výsledky jsou viditelné ihned po zákroku. Veškeré tukové buňky a tkáně jsou nenávratně odstraněny, čímž je dosaženo trvalých výsledků.

Tato metoda využívá působení nízkofrekvenčního ultrazvuku společně s vakuem, čímž se svými vlastnostmi zásadně odlišuje od ostatních ultrazvukových a dalších liposukčních technologií. Ultrazvuk o frekvenci 40 KHz generuje uvnitř zaměřených tukových tkání bublinky, které expandují a následně implodují. Tím vzniká rázová vlna, která rozbije tukovou tkáň. Ta je poté transportována do tkáňového moku a pomocí lymfatického systému odváděna z těla ven. Díky kavitační technologii je možné nasměrovat koncentrovanou energii do velmi specifické zóny uvnitř pacienta a je tedy schopna rozrušit podkožní tukové buňky, při minimálním poškození kůže, vaskulární, nervové a muskulární tkáně.

Technologie využívající kavitaci společně s vakuem poskytuje řadu výhod. Vakuum umožňuje kůži pevně přitisknout na aplikátor, což poskytuje vysoce selektivní a bezpečné zacházení (obrázek 1.8). Tato kombinace zajišťuje, že účinek kavitace působí pouze na podkožní tukové tkáně. Neustálým tlakem na kůži se zvyšuje účinnost ošetření. Tato technologie tak přináší vynikající výsledky.

Po zničení tukové tkáně je tuk ve formě triglyceridu vypouštěn do intersticiální tekutiny mezi buňkami, kde je enzymaticky metabolizován do glycerolu a volných mastných kyselin. Vodou rozpustný glycerol je absorbován oběžným systémem

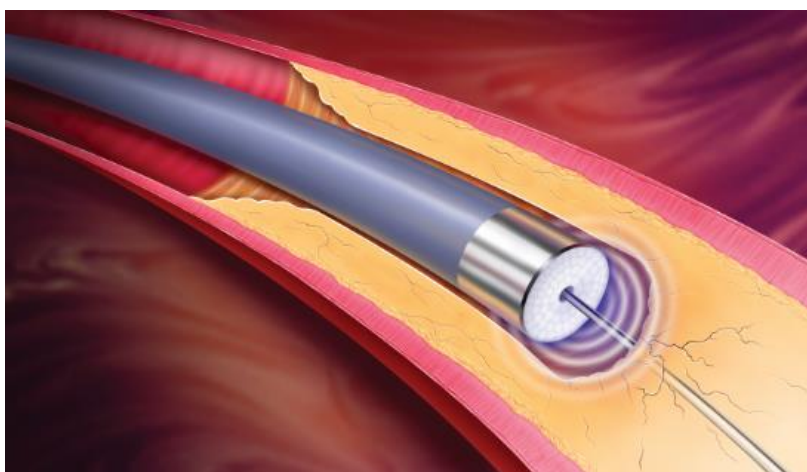
a použit jako zdroj energie, zatímco nerozpustné volné mastné kyseliny jsou přeneseny do jater, kde jsou zpracovány jako každé jiné mastné kyseliny – včetně mastných kyselin z potravy. Odstraněný tuk se zpět do tkáně nevrací a efekt je tak trvalý. Informace o liposukci, která využívá kavitaci získány z [9].

1.2 Kavitace jako nežádoucí jev

1.2.1 Laserová angioplastika

Hlavním cílem koronární angioplastiky je obnovit průtok v cévách, které jsou ucpány vlivem usazování polysacharidů, vápníku nebo aterosklerotickým plakem (tuková hmota + bílé krvinky). Perkutánní transluminální koronární angioplastika (PTCA) nebo balónková angioplastika jsou nejvíce využívanými technikami pro léčbu ischemických srdečních chorob. Plastická deformace disekce (proudění krve v jiné vrstvě cévy) a tvorba prasklin v plaku jsou hlavními mechanismy PTCA pro rozšíření lumenu (průřezu) cév. Omezující disekce a akutní uzavření cévy se může objevit nepředvídatelně a způsobit tak infarkt myokardu, poté je třeba urgentní provedení bypassu. Nicméně dlouhodobý účinek PTCA je omezen restenózou (znovu zúžením). V zájmu překonání těchto omezení byly vyvinuty alternativní inovativní techniky. Tyto techniky jsou: směrová, ultrazvuková, laserová a vysokorychlostní rotační angioplastika. Během směrové koronární aterektomie je aterosklerotická tkáň extrahována z koronární arterie pomocí řezací čepele, která se ve špičce zařízení na aterektomii otáčí rychlostí 5000 ot/min. Při ultrazvukové angioplastice přímý mechanický kontakt mezi oscilujícím hrotem a cévním plakem vyvolává fragmentizaci a ablaci materiálu na mikroskopické částice. Flexibilní biologické materiály, jako jsou například zdravá stěna arterie nebo kůže, se snadno přizpůsobí pohybu oscilujícího hrotu. Naproti tomu pevná matice vápníkového plaku flexibilitu postrádá a je narušena. Během angioplastiky excimerovým laserem je odpařována ateromatózní tkáň, a to vlivem krátkých světelných pulsů (<200 ns) při vlnové délce 308 nm, emitovaných z optického vlákna na hrotu katetru. Tato technika vyžaduje přímý kontakt hrotu

s blokujícím plakem. Hlavními znaky pulsní laserové angioplastiky jsou dlouhé a členité koronární léze (poškození) a celkové koronární uzavření.



OBR. 1.9 - LASEROVÁ ANGIOPLASTIKA. [18]

Při vysokorychlostní rotační angioplastice a angioplastice excimerovým laserem (obrázek 1.9), vznikají v krvi intraluminální kavitační bublinky. Expanze kavitační bublinky vyvolává rychlou dilataci cévní stěny, zatímco kolaps bublinky vede k invaginaci (vsunutí cévy sami do sebe) cévní stěny. Oba tyto efekty jsou zodpovědné za pozorovanou strukturální deformaci sousední tkáně. Bylo navrženo několik úprav pro minimalizaci negativních vedlejších efektů vyvolaných kavitací. Tvorba disekce může být snížena multiplexováním pulsu nebo infuzí fyziologického roztoku prostřednictvím katetru během angioplastiky excimerovým laserem. Potřebná koncentrace roztoku, který by výrazně snížil tlakovou špičku je však velmi vysoké. Multiplexování je rozdělení energie jednoho XeCl laserového pulsu prostorově i časově do osmi menších pulsů, čímž se zmenší ozářená plocha jednotlivými pulsy, a tedy i kavitační efekt. Obě tyto metody mohou pouze snižovat účinek kavitace, protože se s jejich pomocí nelze vyhnout ablaci v kapalném prostředí. K odstranění tohoto omezení byla představena technika pro snížení kavitačního efektu za pomoci krátkých laserových pulsů. Laserový puls je rozdělen na před-pulsy s nízkou energií a ablační pulsy s vysokou energií, které jsou odděleny časovým intervalem v rozmezí od 50 do 100 μ s. Před-pulsy vytvářejí malé bublinky v místě aplikace a ablační puls je vyslán, když je expanze bublinky maximální a může být vyplněna ablačními produkty

hlavního pulsu. Při vhodném poměru energie mezi pulsy ablační produkty nepřekročí velikost bublinek generovaných před-pulsem a maximální velikost bublinky tak zůstává mnohem menší než v případě jednoho ablačního pulsu. Tímto způsobem nejsou vyvolány žádné další kavitační efekty. Natržení tkáně a další vedlejší mechanické efekty jsou tedy minimální. Kromě toho přechodné prázdné místo mezi povrchem aterosklerotického plaku a optickým vysílačem vytvořené před-pulsem, zvyšuje účinnost optického přenosu na cílovou oblast a tím zvyšuje i účinnost ablace. Zdroj informací o laserové angioplastice viz [7].

1.2.2 Kavitace v umělé srdeční chlopni

Jedná se o problém, který nebyl brán v potaz až do doby, kdy byl transplantován velký počet těchto umělých chlopní. Přestože je kavitační poškození umělé chlopně značný problém, hlavním problémem je destrukce červených krvinek vlivem kavitace. Pro prezentaci této problematiky byla vybrána umělá chlopeň typu bi-leaflet, tedy dvoukřídlá. Kavitace je zde vytvářena nízkým tlakem uvnitř trysek a vírů vycházejících z úzkých oblastí, které vznikají těsně před uzavřením křidélek na okraji a uprostřed průchodu. Může se zde vyskytovat jak bublinová, tak i vířivá kavitace. Chování krve a její průhledné solné náhražky vystavené kavitaci jsou stejné. Je zřejmé, že vylepšení těchto protéz bude záviset na zlepšení chápání funkcí, které podporují nebo inhibují kavitaci. Bylo zjištěno, že měkčí materiály snižují míru vzniklé kavitace. Celkově můžeme říci, že kavitace v umělé chlopni je závislá na materiálu a konstrukci chlopně, podmínkách proudění a počtu kavitačních jader přítomných v tekutině.

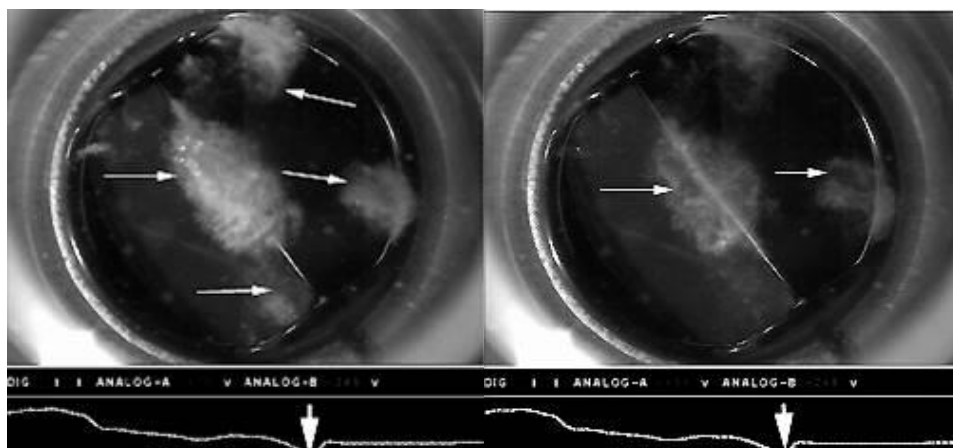
Implantace mechanické srdeční chlopně bylo využito k chirurgické léčbě pro mnoho různých onemocnění srdeční chlopně, kde skutečná chlopeň v důsledku stenózy nebo nedostatkům ohrožuje funkci srdeční komory. I přes obvyklý úspěch této chirurgické terapie pacienti stále čelí riziku poškození krevních buněk, tromboembolickým příhodám (ucpáním vlivem krevní sraženiny=trombóza) a selhání materiálu protetického zařízení. Mnoho různých umělých srdečních chlopní bylo implantováno a můžeme je rozdělit na tři hlavní skupiny: kuličkové (Starr-Edwards,

Smeloff-Cutter), diskové (Bjork-Shiley, Medtronic-Hall) a dvoulisté chlopně (Carbomedics, Carpentier-Edwards). V roce 1976 bylo o kavitaci poprvé uvažováno v souvislosti s erozí titanových vzpěr kuličkových chlopní. Klinicky byla prokázána až na konci roku 1980, jako příčina selhání chlopně a embolizace (ucpávání cév) fragmenty chlopně.

Kavitace se při zavírání ventilu projevuje jako expandující a následně kolabující bublinky v prostoru mezi uzavírajícím tělesem a pouzdem ventilu. Bylo prokázáno, že světlo emitované během kolapsu kavitační bublinky vzniká ve stejném místě, kde byl pozorován kolaps bublinky. Informace o intenzitě a trvání kavitačního jevu poskytuje vysokofrekvenční kolísání tlaku v živé chlopni, které je důsledkem přechodového kolapsu bublinky. Toto vysokofrekvenční kolísání tlaku se objevuje pouze u pacientů s umělou srdeční chlopní. U pacientů s normální nebo bioprotetickou chlopní se toto kolísání neobjevuje. Ve většině in vitro studiích kavitace v umělé srdeční chlopni, byla chlopeň uchycena v pevném držáku, což obalu umělé chlopně bránilo v pohybu. Toto provedení však očividně neumožňovalo přesnou simulaci pro in vivo podmínky. Porovnáním pevného a flexibilního uchycení chlopně při pulzujícím průtoku uzavřenou smyčkou a v mitrální pozici bylo zjištěno, že rychlosti uzávěru přibližujícímu se k obalu ventilu, byly podobné v obou případech, ale odraz uzávěru byl mnohem silnější, v případě pevného uchycení. Dále bylo zjištěno, že důležitým faktorem ovlivňujícím počátek kavitace, je rychlost uzavírání křidélek pro danou umělou srdeční chlopeň.

Za opakovaný vznik kavitace je odpovědno několik mechanismů. Za prvé, odskočení uzavíracího disku během jeho zavření. Za druhé, při uzavírání chlopně je část tekutiny vytlačena zpět, čímž se v prostoru mezi povrchem uzávěru a povrchem pláště utvoří místa s nízkým tlakem, což v těchto místech vyvolává kavitaci. Třetím mechanismem vzniku kavitace, je náhlé zastavení uzávěry při dosednutí na pouzdro chlopně. V tomto případě je krev vystavena tahu, čímž může tlak klesnout natolik, že vyvolá tvorbu kavitačních bublinek v ústí uzávěry. Ke kavitaci může dále docházet v jádrech vírů, kde je výrazný pokles tlaku. Při práci umělé chlopně se tyto víry mohou tvořit na krajích uzávěry nebo během jejího uzavírání. Kavitace vzniklá jak víry, tak vytlačením kapaliny, je pozorována jako oblak bublinek na okraji uzávěru (Obr. 1.10). Intenzitu a pravděpodobnost vzniku kavitace ovlivňuje několik parametrů uzavírání chlopně. Těmito parametry jsou: uzavírací rychlosti uzávěry, čas zpomalování, hustota

uzávěry a geometrie umělé chlopně. Pro tuhou uzavěru s vysokou uzavírací rychlostí a rychlým zpomalováním, je pravděpodobnost vzniku kavitace vyšší než pro flexibilní uzavěru s pomalým zpomalováním.



OBR. 1.10 KAVITACE PŘI UZAVÍRÁNÍ UMĚLÉ SRDEČNÍ CHLOPNĚ. [6]

Kolaps kavitačních bublinek může vést k poškození struktury umělé chlopně a k některým nežádoucím biologickým účinkům, jako jsou například: tvorba mikroembolií, tromboembolické komplikace a poškození krevních buněk. Zkoumání vyjmutých umělých chlopní na elektronovém mikroskopu odhalilo malé erodované oblasti a pitting na křídélkách a plášti chlopně. Toto riziko eroze lze snížit pomocí vysoce leštěného povrchu, pravděpodobně díky menšímu počtu nukleačních míst. Druhý typ vedlejších efektů je tvorba stabilních plynových mikrobublinek v průběhu chodu umělé srdeční chlopně. Mikrobublina je pravděpodobně tvořena kombinací účinků plyných jader vzniklých v důsledku kavitace s oblastí s nízkým tlakem, spojených se zpětným průtokem a přítomnosti CO_2 plynu, který je v krvi vysoce rozpuštěn. Bylo zjištěno, že zvýšená funkce systolické komory zvýší počet vzniklých mikrobublinek. V systému se velké kavitační bublinky rychle rozpadají na mikrobublinky se stabilitou několika cyklů. Avšak existuje i názor, že mikrobublinky pozorované v levé síni u pacientů s umělou mitrální chlopní, vznikají spíše v důsledku odplyňování CO_2 v krvi než v důsledku kavitace. Třetí typ vedlejších efektů kavitace, je uvolnění obsahu buněk do krve v důsledku destrukce krvinek, která je zapříčiněna kavitačním kolapsem bublinky. Jedna z důležitých uvolněných látek je tkáňový faktor z prasklých monocytů (druh bílé krvinky) a krevních destiček. Je velmi dobře známo,

že tkáňový faktor je primárním iniciátorem srážení krve, a tím pádem hraje důležitou roli v trombogenezi a tromboembolických komplikacích. Uvolnění tkáňového faktoru do krevního řečiště může být zodpovědný za vznik trombů u pacientů s umělou mechanickou chlopní. Informace o kavitaci v umělé srdeční chlopni čerpány z [6], [7].

1.2.3 Poranění hlavy

Ostatní oblasti, ve kterých je dynamická kavitace považována za důležitou, je oblast zabývající se zraněním a poraněním hlavy, způsobené vysokou rychlostí kulky. Je známo, že v nádobě s vodou vzniká kavitace, jestliže je vystavena vysokému zrychlení nebo nárazu. Výsledné tlakové vlny způsobují krátkodobé oblasti nízkého tlaku, ve kterých může docházet ke kavitaci. Lebku můžeme zjednodušeně považovat za nádobu naplněnou vodou a choulostivou strukturou. Kavitace vzniklá v mozkové tekutině následkem nárazu, tak může způsobit značné sekundární poškození. Při nárazu do kulovité nádoby mohou odražené tlakové vlny způsobovat nízké, ba dokonce záporné tlaky na jiných místech (než je místo nárazu) uvnitř nádoby. Oblast s nejnižším tlakem se obvykle nachází na opačné straně nádoby, než došlo k nárazu.

1.3 Výskyt kavitace v dalších aplikacích

Většina dalších aplikací využívá tzv. světelný skalpel, což je kavitace generovaná soustředěným laserovým paprskem. Mezi tyto aplikace patří například: neurochirurgie a perkutánní dekomprese meziobratlového disku, kdy je do jádra pulpusu prostřednictvím jehly zavedena energie laseru, aby se následně vypařilo malé množství jádra, tím se sníží tlak v disku, čímž se zmírní tlak na nervovou tkáň. Zdroj informací o kavitaci v dalších aplikacích viz [6].

2 KAVITACE

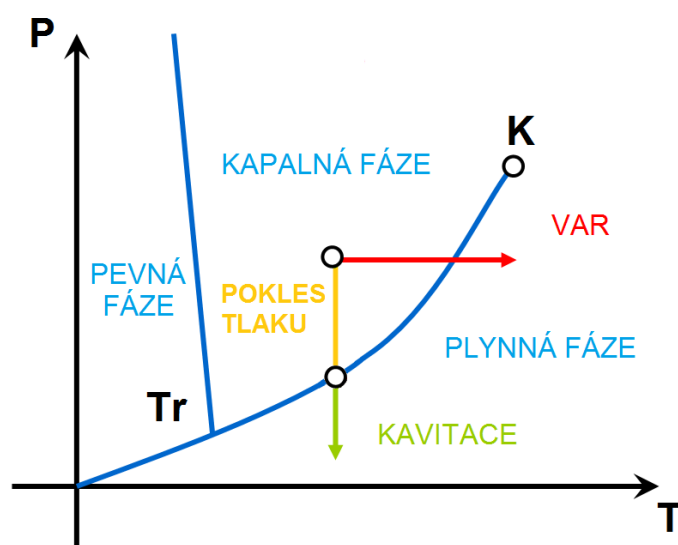
2.1 Kavítace

Kavitace je fyzikální jev, při kterém dochází ke vzniku expanze a kolapsu dutin (bublin) v kapalině, pod vlivem prudkého poklesu tlaku kapaliny. Vznik kavitace je ve většině případů nežádoucí, neboť působí na materiály v okolí jejího vzniku destruktivními účinky. Tyto destruktivní účinky vedou k narušování materiálu stroje, snižování jeho účinnosti a životnosti. Může vést i ke vzniku nepříjemných vibrací a hluku. Kavitační jev je nežádoucí jak v technické praxi, tak v medicínských aplikacích. Nejčastěji se s ním setkáváme u vodních turbín, vodou chlazených spalovacích motorů, lodních šroubů, torpéd, čerpadel, v hydrodynamických převodech, proudových přístrojích, hydrodynamických ložiskách, ozubených převodech, v technické praxi. V medicínských aplikacích především při poranění hlavy a chodu umělých srdečních chlopní. Nicméně s přibývajícím znalostmi je kavitace využívána k různým účelům, jako je například eroze intrakorporálních kamenů nebo doručování léčiv v medicínských aplikacích, zpevňování kovů, odplynění kapalin a urychlování chemických reakcí v technické praxi. Dále se kavitace využívá v potravinářství, kosmetice a vojenství.

2.2 Kavitační jev

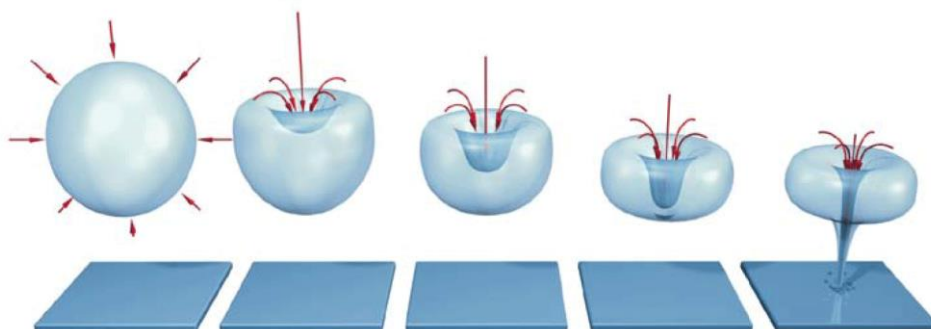
Kavitace je složitý jev vzniku, expanze a zániku dutin-bublinek v kapalině. Aby mohlo docházet ke kavitaci, musí být v kapalině přítomny tzv. kavitační jádra. Vznik bublinek závisí na tlaku a teplotě kapaliny v daném místě. Místa, ve kterých dochází ke kavitaci se nazývají kavitační oblasti. Základem vzniku kavitace v daném místě je snížení tlaku na tlak nasycených par (tzv. kavitační tlak), odpovídající teplotě dané kapaliny (obrázek 2.1). Tím dojde k porušení kontinuity kapaliny a lze vizuálně pozorovat vznik bublinky. V tomto stavu jsou počáteční kavitační bublinky tvořeny vakuem. Během expanze se ale plní párou okolní kapaliny nebo plyny z okolí kapaliny. Pokud tlak setrvá na hodnotě kavitačního tlaku nebo ještě poklesne, budou bubliny

dále expandovat. Pokud se ale tlak zvýší, pára obsažená v bublinkách kondenzuje a vytváří se kavitační dutiny. Do těchto dutin vniká vysokou rychlostí okolní kapalina, což vede k implozi. Průběh imploze je znázorněn na obrázku 2.2. Při zániku bubliny v blízkosti stěny nebo přímo na stěně, naráží na tuto stěnu obrovskou rychlostí paprsek vody, který prošel bublinou. To má za následek velký ráz, čímž je materiál velmi namáhán a rozrušován. Při zániku bubliny dochází taktéž na zlomky sekundy k obrovskému lokálnímu nárůstu teploty a skokovému nárůstu napětí. Po určité době působení kavitace dochází k poškození povrchu materiálu stěny, které se nazývá kavitační eroze.



OBR. 2.1 - VZNIK KAVITACE V P-T DIAGRAMU [1]

Kavitační bubliny se v kapalině shlukují a tvoří tak kavitační oblasti. Počátek kavitace nastává při malém poklesu tlaku, pod tlak nasycených par a chová se jako neustálená kavitační oblast, ve které se projevují menší pulsace tlaku kapaliny. Kavitační oblast se tak neustále periodicky zvětšuje a zmenšuje, až do dalšího snížení tlaku, kdy nastane ustálení a zvětšení kavitační oblasti. U bublinek tedy dochází ke střídavému rozpínání, smršťování a u některých ke kolapsu. Při tomto procesu dochází také k akustické emisi.



OBR. 2.2 - IMPLOZE KAVITAČNÍ BUBLINY [2]

Kavitační bublinu lze popisovat buď ve statické rovnováze bez závislosti na čase nebo jí lze popsat dynamicky se závislostí na čase. Pro její popis se vychází z několika vlastností kapaliny a bubliny. Těmito vlastnostmi jsou: stlačitelnost, vazkost, povrchové napětí, termodynamické vlastnosti kapaliny, druh stavové změny plynu bubliny, rychlost růstu a zániku bubliny atd.

Jelikož v kapalině vzniká velké množství kavitačních bublin různých velikostí, mohou být mezi těmito bublinami tak malé vzdálenosti, že se budou jednotlivé bubliny navzájem ovlivňovat. Popis takové kavitace by bylo prakticky nemožné provést. Z tohoto důvodu je pro popis kavitace vhodné uvažovat pouze o samostatné bublině v kapalině.

Zajímavým faktorem je životnost kavitační bublinky, která je přibližně 0,006s. Během této velmi krátké doby bublinka vznikne a zanikne průměrně 5-6krát. Počátek expanze je pomalý a dosáhne maximální velikosti v jedné třetině své životnosti. Kolaps bublinky probíhá rychleji než její vznik.

2.3 Rozdělení kavitace

Kavitaci můžeme rozlišovat dle tvaru na kapsovitou a vláknovou. Kapsovitou můžeme pozorovat například v tryskách, na lopatkách hydrodynamických strojů atd. Kapsovitá kavitační oblast může vzniknout i při odtržení proudu od obtékaného povrchu. Vláknovou kavitaci, též zvanou jako spárová kavitace, můžeme pozorovat na koncích lopatek vodních turbín, lodních šroubů a za náboji lodních šroubů. Shluk kavitačních bublin tvoří viditelný sled ve tvaru vlákna (např. za vrtulovým kolem). Další dělení je podle stability kavitace na stabilní a přechodovou. Stabilita tvaru kavitační oblasti se sleduje v závislosti na dvou parametrech, kterými jsou prostor a čas. Téměř všechny kavitační oblasti jsou považovány za nestálé, neboť kavitační bubliny neustále vznikají a kolabují a místa vzniku a zániku se mohou měnit. V určitých případech však pozorujeme určitou pravidelnost kavitačního jevu, který se mění jen velmi málo. Takovou kavitaci potom považujeme za stálou. Za stálou považujeme například plošnou kavitaci. Stabilní kavitace, též nazývaná jako rezonanční. Základním prvkem stabilní kavitace je sférická plynová bublina, která se dostává do rázových pulzací účinkem tlakových oscilací ultrazvukové vlny. Tento typ kavitace vzniká při nižších intenzitách ultrazvukového vlnění. Při stabilní kavitaci dochází pouze k výraznému zmenšení poloměru bublin, a nikoliv k jejímu kolapsu, což je považováno za „*pseudokavitaci*“. Stabilita kavitační bubliny závisí na jejím rozměru. Čím je bublina menší, tím je větší pravděpodobnost přeměny stabilní kavitace v přechodovou. V určitých případech může bublina po několika kmitech, které mají charakter rezonanční kavitace, přejít do chaotického chování a zaniknout kolapsem. Přechodná kavitace, též nazývaná kolapsová nebo tzv. „*pravá kavitace*“, vzniká v důsledku nelinearity v průběhu ultrazvukové vlny při tlakových amplitudách vyšších, než je atmosférický tlak. Kavitační bublina se vytváří v podtlakové fázi, přičemž do jejího nitra difundují plyny z okolní kapaliny. Její průměr se zvětšuje a na počátku přetlakové fáze ultrazvukové vlny prudce kolabuje. Prudký kolaps často vede k zániku mateřské bubliny. Během kolapsu se bublina rozpadne nejčastěji na větší počet mikrobublin, které se mohou stát novými kavitačními jádry. Dle principu generování, kavitaci dělíme na Hydrodynamickou, která vzniká v místech, kde dochází k poklesu tlaku vlivem zvýšení rychlosti kapaliny. Například v místech, kde proudící kapalina prochází

zúžením. Akustickou kavitaci, kde bubliny vznikají vlivem tlakových změn, způsobených ultrazvukovými pulzy o velké amplitudě. Pulzy vyvolané tlakové akustické vlny rozkmitají kapalinu a jako důsledek změn jejich amplitudy vznikají a kolabují kavitační bubliny. Optickou kavitaci, jejíž bubliny vznikají na základě energie letících fotonů generovaných laserem, které jsou zaostřeny do zvoleného místa.

Za přítomnosti plynových bublin vhodné velikosti se též setkáváme s typem kavitace označovaným jako „*gas body activation*“, jejíž práh biologické účinnosti leží patrně pod hodnotou intenzity $0,1 \text{ W/cm}^2$. Při tomto typu kavitace se jedná pouze o mechanické kmitání mikrobublin bez chemických projevů. Informace pro tuto část práce byly čerpány z [8], [9], [10].

3 Interakce buněk s rázovou vlnou a kavitační bublinou

Buňky jsou základní prvky v každém biologickém systému. Abychom pochopili kavitační účinky na biologické systémy, musíme zkoumat interakce mezi kavitačními bublinami a buňkami. Experimenty provedené pro sledování interakce mezi kmitající bublinkou a in vitro buňkami ukázaly, že mechanické interakce kavitačních bublin s buňkami mohou vést k destrukci buněk, k permeabilizaci (změně propustnosti) buněk a jejich oddělování od podkladu. V následujících částech se budeme těmito vlivy zabývat. Je však důležité brát v potaz to, že většina experimentů byla prováděna in vitro a výsledky se tak nemohou lišit od in vivo podmínek, tudíž nemohou být použity bez dalšího uvažování.

Některé vlastnosti biologických tkání, jako jsou buňky a mezibuněčné medium mohou být modelovány pomocí mýdla, želatiny nebo čisté vody.

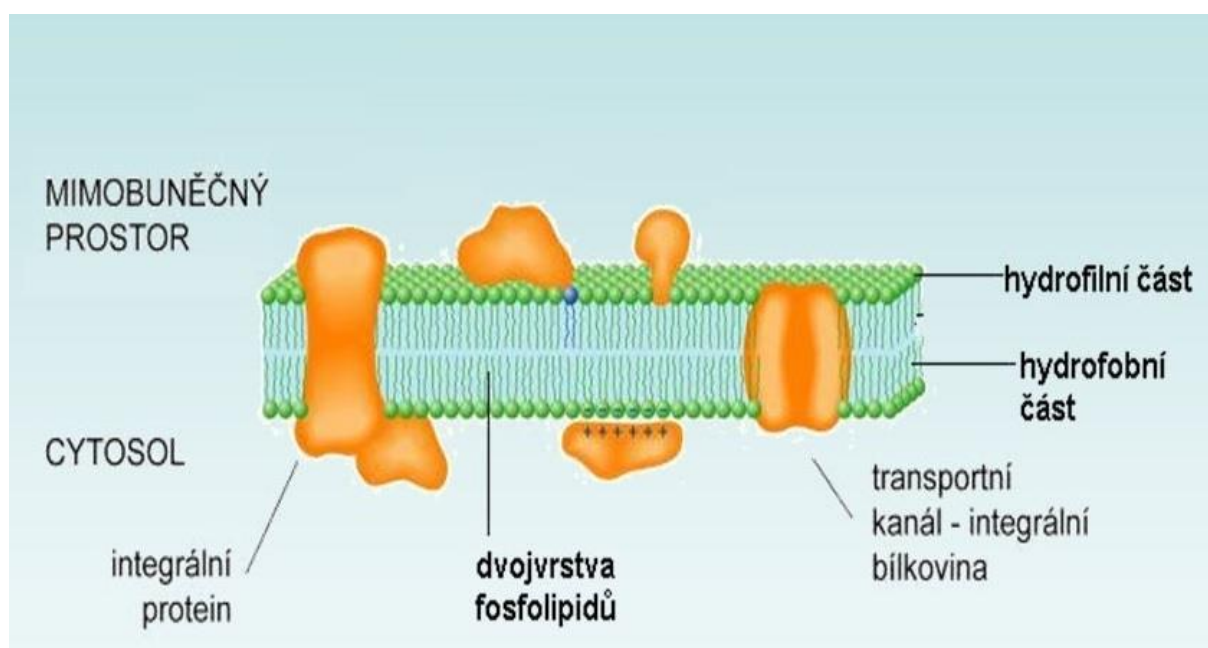
3.1 Mechanika buněk

V této části se budeme věnovat základním mechanickým vlastnostem buněk. Tyto vlastnosti by nám měli pomoci pochopit základní děje probíhající v buňkách a dále, jak může tyto děje ovlivnit rázová vlna s kavitací.

3.1.1 Permeabilita buněk a molekulární příjem

Všechny buňky jsou uzavřeny v plazmatických (Cytoplazmatických) membránách, skládajících se převážně z lipidů a proteinů. Lipidy tvořící membránu jsou uspořádány do dvou vrstev, které drží pohromadě především hydrofobními interakcemi nepolárních uhlovodíkových řetězců. Polární část skupiny lipidových povrchů směřuje do vnitřku buňky, zvaném cytosol (vnitrobuněčná tekutina) a do extracelulární (tekutina v těle uložená mimo buňku) tekutiny. Lipidová dvojvrstva může být vnímána jako

dvoudimenzionální kapalina, neboť je široká pouze několik nanometrů a lipidové molekuly jsou schopny se v této membráně pohybovat. Přibližné znázornění plazmatické membrány můžeme vidět na obrázku 3.1. Kromě udržování entity buňky, plasmatická membrána také řídí přepravu mezi extracelulární a intracelulární kapalinou. Pokud je lipidová dvojvrstva relativně nepropustná pro polární molekuly a proteiny obsažené v membráně působí jako čerpadla nebo kanály pro zvýšení nebo snížení iontového přechodu přes membránu. Řízení molekulového příjmu přes membránu je klíčové pro přežití buňky. V medicínských aplikacích je často nezbytné obejít vlastní řídicí mechanismus buněk a vložit do buňky molekuly, přes normálně nepropustnou membránu. Toho se využívá při lokální dodávce léčiv a genové terapii. Buňky vystavené rázové vlně nebo v blízkosti kolabující bublinky mohou být přechodně permeabilizovány. Permeabilizace je pravděpodobně způsobena smykovým napětím. Nicméně přesné mechanismy zodpovědné za permeabilizaci buněk během rázové vlny nejsou dosud zcela objasněny.

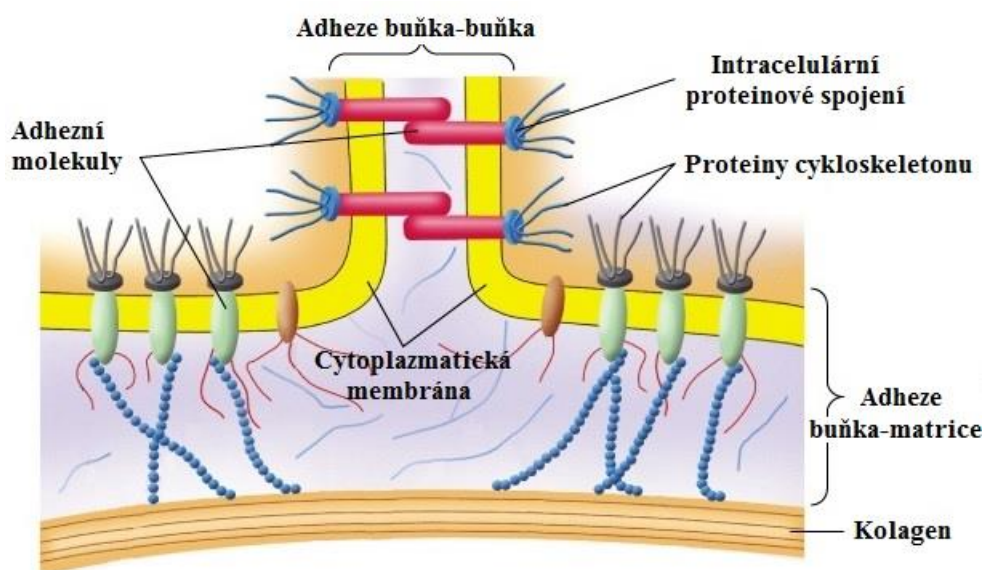


OBR. 3.1 – CYTOPLAZMATICKÁ MEMBRÁNA [4]

3.1.2 Adheze buněk

Adheze buněk je důležitý mechanismus v mnoha biologických jevech mnohobuněčných organismů. Jedná se o spojení dvou a více buněk, případně spojení buňky s extracelulární matricí. Tato spojení můžeme vidět na obrázku 3.2. Spojení dvou buněk je možné prostým přiložením buněk k sobě, kdy spolu buňky komunikují transmembránovými proteiny anebo specializovanými spoji. Adheze je například nezbytná k soudržnosti tkáně, migraci buněk, formování orgánů během embryonálního vývoje, hojení zranění, imunitní reakci po zánětu a invazi patologických tumorů. Vzhledem k rozmanitosti těchto jevů je zřejmé, že proces adheze je variabilní pro různé druhy buněk, ba dokonce i pro stejné buňky za různých podmínek. Buňky jsou uspořádány do deskové konstrukce oddělující apikální plochu, která směřuje do lumenu z bazálního povrchu buněk, které jsou zase připojené k síti extracelulárních makromolekul extracelulární matrice. Adheze existuje dvojího druhu, a to buňka-buňka a buněk s extracelulární matricí. V obou případech je připevnění buněk zprostředkováno pomocí vazebných proteinů. Jednou z důležitých rodin transmembránových vazebných proteinů pro adhezi buňka-buňka jsou cadheriny, které tvoří tzv. Cadherinové připevnění. Zástupci této rodiny se obvykle projevují hemofilickou vazbou, kde stejný typ molekuly působí jako receptor poskytující jednu nebo více elektronových párů na dvou sousedních površích buněk. Toto připevnění je velmi závislé na přítomnosti Ca^{2+} , který umožňuje oddělit tyto vazby v buněčné kultuře odnětím dvojmocných kationtů. Existují však i adhezní molekuly buňka-buňka, které na Ca^{2+} závislé nejsou. Mezi tyto molekuly patří například molekuly ze superrodiny imunoglobulinů. Další významnou transmembránovou spojkou pro buněčnou adhezi je rodina proteinů integrinů. Většina integrinů se váže na složky extracelulární matrice, jako je kolagen nebo fibronectin a jsou také závislé na dvojmocných kationtech. Pro vytvoření robustního spojení buňka-buňka nebo buňka-matrice, jednoduchým připojením k plasmatické membráně buňky, jsou adhezní místa pro adhezní molekuly nedostačující. Ve skutečnosti je pro vytvoření pevného spojení nutné, aby byly buněčné adhezní molekuly vázány na stabilní strukturu cytoskeletonu uvnitř buňky. Intracelulárně připojené proteiny, které propojují intracelulární části vázaných proteinu transmembrány s aktinem nebo s intermediálními vlákny cytoskeletonu toto připevnění

umožňují. Pro vytvoření kontaktních uzlů v určitém místě často spolupracuje i několik adhezních molekul.



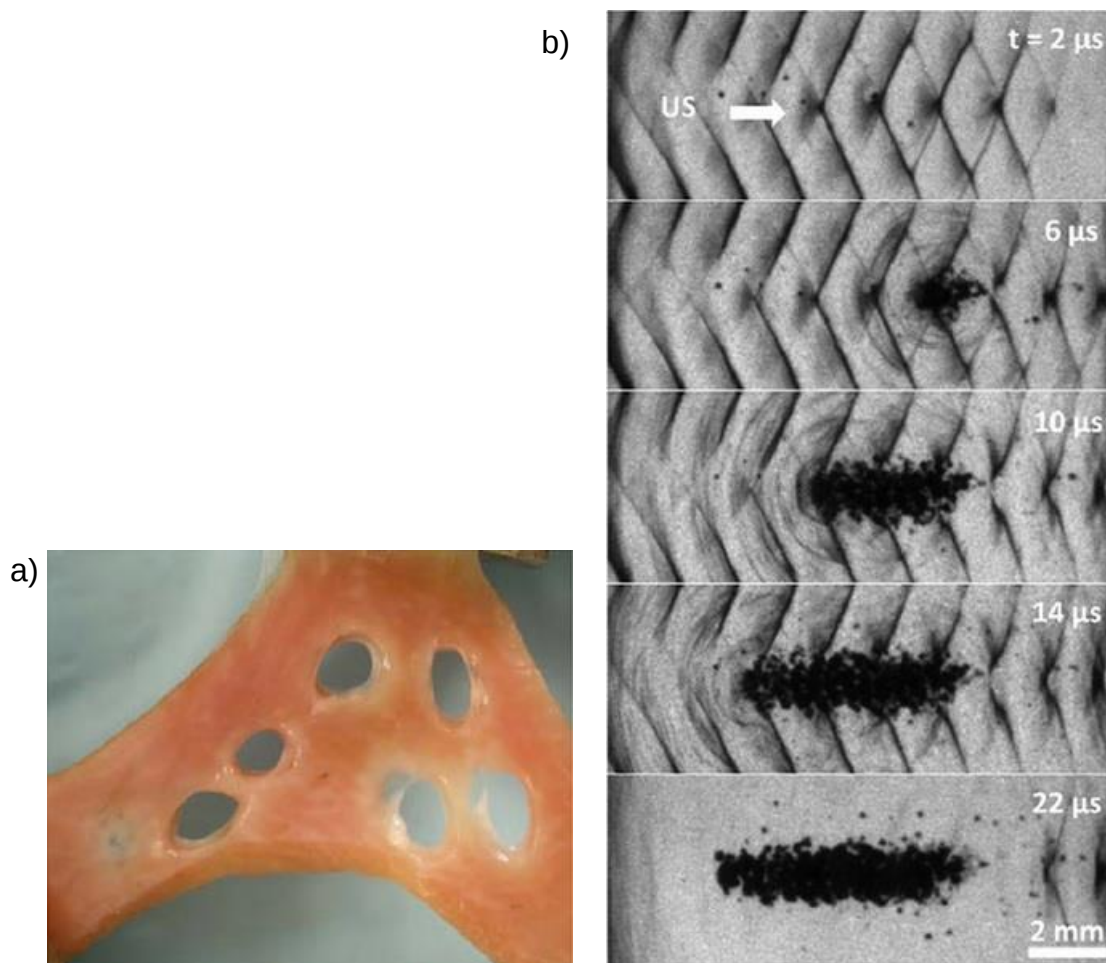
OBR. 3.2 - ADHEZE BUŇKA-BUŇKA A BUŇKA-MATRICE [5]

Decave a kolektiv popsali model kinetiky smykového napětí, vyvolávající oddělení a odnášení buněk, kde se spoje přerušují postupně s časem a toto přerušení začíná na okraji buňky po směru proudění. Uvedený způsob oddělení připomínající principem suchý zip, umožňuje oddělení buněk při relativně nízkém smykovém napětí ve srovnání s okamžitým oddělením celé buňky. Tok o vysokém smykovém napětí ale může také způsobit rychlé oddělení celé buňky. Mezi tyto způsoby patří i působení kavitace.

3.2 Působení kavitace a rázových vln na buňky

V této části budou uvedeny základní informace o působení kavitace a rázových vln na buňky. Kolaps kavitační bubliny je provázen uvolněním energie v podobě prudké změny tlaku, který se pak dále šíří jako mikroskopická rázová vlna. Rázové vlny pak mohou poškodit okolní biologické struktury. Rázové vlny využívá metoda zvaná Histotripse, kde interakce mezi mračením rázových vln a tkání způsobí penetraci této

tkáně, obrázek 3.3 a). Jak je ukázáno na obrázku 3.3 b), tak se při této metodě využívá série po sobě jdoucích vysokofrekvenčních a vysokotlakých vln, které penetrují tkáň. Na obrázku jsou rázové vlny zobrazeny jako diagonální pruhy putující zleva doprava.



OBR. 3.3 – (a) TKÁŇ POŠKOZENÁ PŮSOBENÍM
RÁZOVÝCH VLN.

(b) VÝVOJ KAVITAČNÍHO MRAKU
V ŽELATINĚ (ZASTUPUJÍCÍ TKÁŇ).

[20]

Při kavitaci dále mohou vznikat volné radikály, které chemicky poškozují biologické systémy a propustnost biologických membrán.

Kavitace způsobuje dva hlavní typy fyzického poškození. Prvním typem fyzického poškození je tlakový impuls emitovaný do kapaliny v okolí kolabující bubliny. Emitovaná rázová vlna má sférický tvar a její amplituda může dosahovat až 1 GPa. V případě, kdy kolabuje pouze izolovaná bublina, je rázová vlna velmi rychle utlumena a dojde k poškození struktury povrchu pouze u objektů, které se bubliny dotýkají nebo se nalézají v její bezprostřední blízkosti. Pokud ale ke kolapsu dochází

v koncentrovaném shluku bublin, může kolaps jedné bubliny způsobit kolaps ostatních bublin v okolí. Při vhodných podmínkách může tento „kavitační mrak“ způsobit mechanické poškození i ve větších vzdálenostech od místa kolapsu. Druhý typ fyzického poškození je způsoben proudem kapaliny procházející bublinou, který vzniká při jejím kolapsu. Tento proud změní kavitační bublinu na „kavitační prstenec“ toroidního tvaru. Samotný torus pak expanduje a kolabuje. Na místě torusu zůstává po jeho kolapsu prstencovitý oblak malých bublinek. Tomita a Shima dokázali, že dynamika těchto asymetrických kolapsů silně závisí na stand-off parametru, který je roven poměru $\frac{L_W}{R_m}$, kde L_W je vzdálenost místa vzniku bubliny od pevné stěny a R_m je maximální poloměr bubliny při expanzi. Existují dva různé mechanismy tvorby těchto proudů. První z nich nastává při kolapsu bublinky v blízkosti pevné hranice. Čím blíže je bublina k pevné hranici, tím je četnější tvorba proudů. Druhým mechanismem je průchod rázové tlakové vlny bublinou. Při kavitaci se vyskytují oba mechanismy současně.

3.3 Posun a odtržení buněk

Plocha oddělené oblasti závisí na poloměru kavitační bubliny a její vzdálenosti od buňky při jejím kolapsu. Na těchto parametrech také závisí, zda vůbec k oddělení dojde. Hranice podkladu nebo bubliny v blízkém okolí mají hlavní efekt na kolaps bublinky ve srovnání se směrem šíření rázové vlny. Hlavní oddělení buněk probíhá během nebo po rozpadu bubliny. Po oddělení jsou přichycené buňky na okraji oddělené oblasti odtlačeny pryč, což vede k nahuštění buněk na tomto okraji. Tento shluk buněk se ale po určité době rozvolní, což vede k méně zhuštěnému uspořádání na okraji oddělené oblasti. Oddělená místa má převážně kruhovitý tvar. Namáhání, kterému je buňka vystavena, klesá se vzdáleností od místa kolapsu. Pokud vystavíme buňky vícenásobné aplikaci rázové vlny do stejného místa, docílíme snadnějšího odtržení buněk. Aplikace sekvence rázových vln vede k větší oblasti odtržení ve středu kavitačního mračna. To je pravděpodobně způsobeno ničením vazeb mezi buňkami a podkladem v blízkosti kavitační oblasti. Dále je také možné, že

mechanické působení vyvolá reakci uvnitř buněk, která způsobí oslabení adhezních sil, což umožní oddělení buněk ve velkém měřítku. Malé kruhové oblasti odtržených buněk jsou rozmístěny okolo středové oblasti odtržených buněk. Ne všechny bubliny z mračna způsobují odtržení buněk, ale všechna odtržená místa mohou být spojována s aktivitou bublin. Při aplikaci 3 a více vln nastává prudký nárůst nově oddělených buněk. Avšak pro vyšší počet rázových vln se tento nárůst snižuje, protože většina buněk v centru bublinového mračna je již oddělena. Usnadnění oddělení buněk může být využito k oddělení buněk na velké oblasti. Zdá se, že kavitační mračno působí jako kartáč smetávající adherentní buňky z podkladu. V závislosti na rychlosti přechodu fází a oddělované ploše, může oddělovací proces trvat méně než minutu. Buňky jsou v průběhu tohoto procesu také samozřejmě vystaveny značnému namáhání ve stříhu, což vede k přechodné a permanentní buněčné permeabilizaci (prostupnosti).

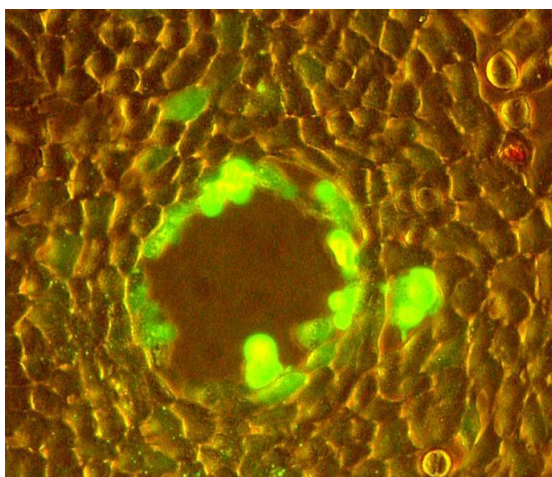
Odtržení buněk může být kvantifikováno pomocí odečtení ze snímků nebo metodou separace hranic.

3.4 Permeabilita membrány

Nyní obrátíme naši pozornost na přechodovou a permanentní permeabilitu (propustnost) membrány způsobenou kavitací a generovanou rázovou vlnou. Pokud je kavitační bublina působící na buňku menší než tato buňka, může dojít k proražení membrány buňky proudem kapaliny, což vede k přechodné permeabilizaci buněčné membrány. Smykové napětí vyvolané kolapsem bubliny může vyvolat přechodné a trvalé póry v membráně, které také způsobí změnu její permeability, což usnadňuje absorpci molekul. Změnu permeability vykazují především buňky, které nebyly odplaveny, ale lemují hranici mezi čistými a buňkami obsazenými místy. Pouze jemné změny permeability jsou pozorovány u buněk, nacházejících se ve větší vzdálenosti od místa, kde kavitace způsobila odtržení buněk. Pokud je síla rázové vlny pod prahem kavitace, nedochází k žádným změnám permeability buňky.

3.5 Přejídná permeabilita membrány

Přejídnou permeabilizaci membrány můžeme stanovit například podle příjmu dextranu fluorescein-isothiokyanátu (FITC-dextran, 20 kDA, Sigma) nebo calceinu (623 DA, Sigma). Pro zobrazení trvale poškozených buněk, můžeme použít například ethidium bromid. FITC-dextran nebo calcein se přidají do buněčného media před vystavením rázové vlně. Ethidium bromid se přidává až po vystavení rázové vlně. Zbarvení připojených buněk můžeme stanovit pomocí fluorescenčního mikroskopu. Buňky přejídně vystavené rázové vlně, obsahující FITC-dextran nebo calcein se zbarví do zelena při fluorescenčním vybuzení. Trvale poškozené buňky jsou zbarveny oranžově, vlivem ethidium bromidu. Výsledný pohled na zbarvení buněk pod fluorescenčním mikroskopem můžeme vidět na obr 3.4.



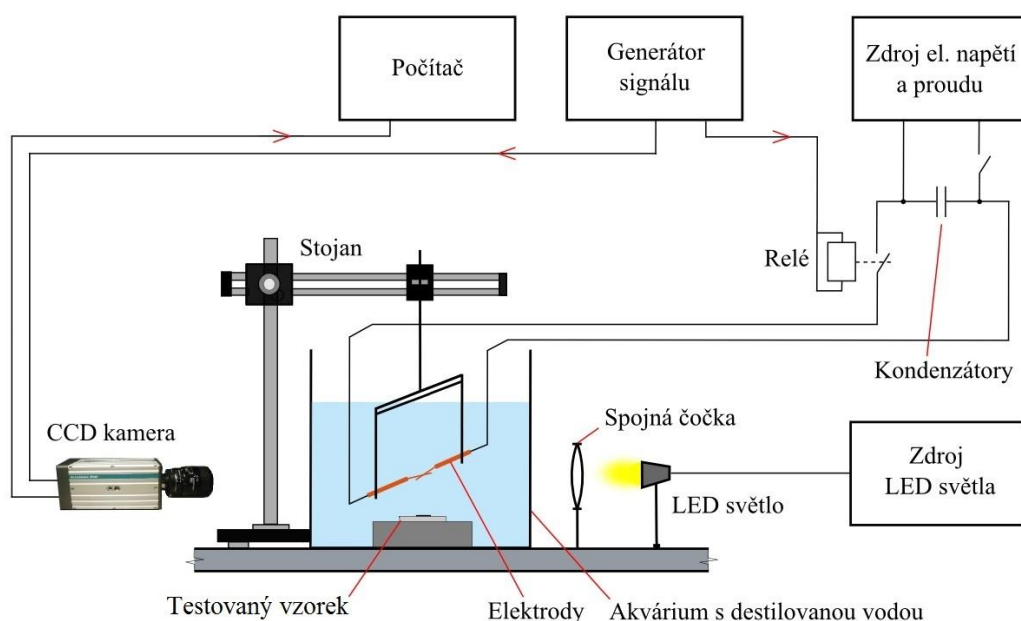
OBR. 3.4 – ZBARVENÍ BUNĚK VYSTAVENÝCH RÁZOVÉ VLNĚ [3]

3.6 Smrt buněk

Působení kavitace vede k úmrtí buněk v monovrstvě. Buď okamžité nebo pomalé apoptotické (dochází k poškození jaderné DNA a k zástavě všech biosyntetických pochodů v buňce) smrti, pozorované přibližně 1-3 hodiny po kavitacním působení v oblasti hranice oddělení. Většina zničených buněk se zakulatí a oddělí od matrice. Zdroj informací k této části viz [3], [20].

4 Experimentální sestava

V této diplomové práci je hlavním cílem vyhodnocení chování kavitační bublinky v blízkosti pružné stěny. Experimentální sestava vychází z práce J.Hujera [12], ve které vyhodnocoval interakce kavitační bublinky s pevnou stěnou. Bublinky zde byly generovány teplem přechodového odporu. Měřilo se zatížení stěny a tlak v kapalině. Celé měření bylo také zaznamenáváno pomocí CCD kamery. V našem případě je experimentální sestava téměř totožná, pouze nebyly použity zařízení pro měření tlaku a zatížení stěny. Experimentální sestava pro tuto práci tedy sestává z akvária naplněného demineralizovanou vodou (dále jen demi vodou), ve kterém je uložen vzorek pružné stěny. Polohovatelné nosné konstrukce, na které jsou připevněny elektrody pro generování kavitačních bublinek.



OBR. 4.1 – EXPERIMENTÁLNÍ SESTAVA

Osvětlení je zprostředkováno pomocí LED světla soustředěného na vrchní hranici pružné stěny pomocí spojně čočky. K záznamu chování kavitační bublinky je použita CCD kamera a využívá se zde stínové metody. Dále tato sestava obsahuje generátor signálu, zdroj el. napětí a proudu, dva kondenzátory, relé a počítač. Tato experimentální sestava je schematicky znázorněna na obrázku 4.1. Všechna měření

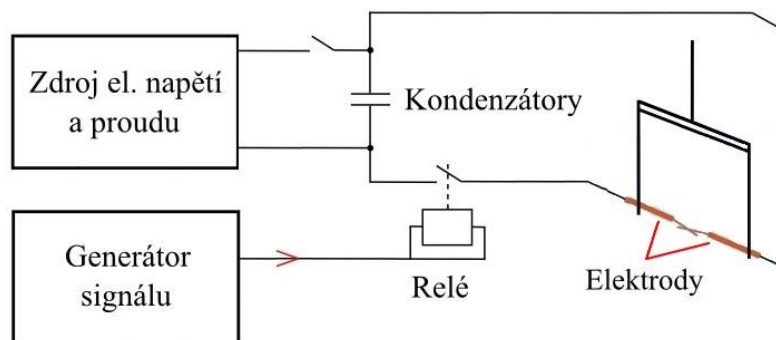
mají následující postup. Nejprve nastavíme požadovanou vzdálenost elektrod od pružné stěny. Nabijeme kondenzátory, zapneme LED osvětlení a spustíme nahrávací sekvenci v záznamovém programu CCD kamery. Poté vyšleme z generátoru signálu dva signály, a to jeden do CCD kamery, který slouží k jejímu spuštění a udává frekvenci společně s počtem zaznamenaných snímků. Druhý signál směřuje k relé, které spojí obvod elektrod s nabitými kondenzátory a generuje tak bublinku. Snímky z CCD kamery jsou poté odeslány do počítače, ve kterém je nainstalován program na nastavení a ovládání CCD kamery.

Uchycení elektrod se skládá ze závitové tyče pro uchycení do stojanu, na které je připevněn hliníkový profil, ke kterému jsou šrouby připevněny dvě postranice z PMMA polymeru. Do postranic jsou vyvrtány otvory, sloužící jako vodící element elektrod. Ze spodní strany postranic jsou vyvrtány otvory se závity pro šrouby zajišťující elektrody. Elektrody jsou tvořeny měděnými dráty o průměru 3 mm a 0,19 mm. Silnější drát slouží jako nosná část pro slabší vodivý drát. Konce silnějších drátů byly zabroušeny do roviny a do jedné z nich byl vyvrtán otvor průměru přibližně 1 mm a hloubky 5-10 mm. Do tohoto otvoru je připájen slabší vodivý drát. Dotýkající se část slabších drátů elektrod slouží jako činná část při generaci bublinek. Ke druhému konci silnějšího drátu elektrody je přes svorkovnici připojen do hlavního obvodu.

4.1 Generování kavitačních bublin

Kavitační bublinky se v medicínských aplikacích generují převážně laserem nebo soustředěným ultrazvukem. Tyto metody však generují velmi malé bublinky. Při použití Laseru ke generaci bublinky je maximální rádius bublinky $R_m \approx 5 \mu\text{m} - 100 \mu\text{m}$. U metody využívající ultrazvuk je maximální poloměr bublinky ještě menší, a to $R_m \approx 10 \mu\text{m} - 1000 \mu\text{m}$. Jelikož je životní cyklus takto malých bublinek velice krátký ($>10 \text{ ms}$), je zapotřebí velice kvalitní měřicí zařízení a vysokorychlostní kamera s velmi vysokým snímkováním (10^8 snímků za sekundu). Z tohoto důvodu jsme se rozhodli pro generování bublinek pomocí výboje elektrického odporu, který generuje bublinky o maximálním poloměru $R_m \approx 1 \text{ cm}$. Životní cyklus takto generovaných bublinek je delší a bude nám tedy stačit vysokorychlostní kamera se snímací frekvencí 10^4 snímků za sekundu. Další výhodou je i menší náročnost na snímací objektiv kamery a fakt, že

větší bublinky mají větší šanci silněji interagovat s pružnou stěnou než malé bublinky. V této diplomové práci byl zvolen způsob generace pomocí tepelné energie přechodového odporu dotýkajících se elektrod. Odpor generuje Jouleovo teplo, které ohřívá kapalinu a vzniklá pára pak vytváří kavitáční bublinku. Za tímto účelem byla vytvořena sestava znázorněná na obrázku 4.2.



OBR. 4.2 - ELEKTRICKÝ OBVOD A NOSNÁ KONSTRUKCE ELEKTROD

Tento primární obvod je hlavní částí sestavy a skládá se ze dvou paralelně zapojenými kondenzátorů 84NK5M s kapacitou 4700 μF a maximálním provozním napětím 63 V. Tyto kondenzátory napájí přechodový odpor dotýkajících se konců elektrod. Spínání obvodu zajišťuje elektromagnetické relé, které je spínáno impulzem z generátoru signálu. Sekundární obvod je připojen přes spínání na zdroj elektrického napětí a proudu a slouží pro nabíjení již zmíněných kondenzátorů. Energii akumulovanou v náboji kondenzátoru po nabití určuje velikosti nastaveného napětí na zdroji. Předpokládáme-li úplné nabití a lineární dielektrikum, je akumulovaná energie daná vztahem

$$E_a = \frac{1}{2} C U^2 \quad [\text{J}] \quad 4.1$$

kde C [F] je kapacita kondenzátoru a U [V] je napětí na elektrodách kondenzátoru. Tato energie je hlavním řídicím faktorem velikosti generované bublinky.

Nosná konstrukce je připevněna na pohyblivém stojanu, což umožňuje nastavení libovolné vzdálenosti dotyku elektrod od pružné stěny. Po nastavení požadované

vzdálenosti následuje můžeme nabít kondenzátory připojením zdroje elektrického napětí a proudu k sekundárnímu obvodu, jeho následné odpojení a spojení hlavního obvodu pomocí relé ovládaného z generátoru signálu. Kondenzátory se tak vybíjí, přechodový odpor generuje teplo, které odpařuje kapalinu a vzniká pára, vytváří kavitační bublinku. Pro další měření je nutné znovu spojit elektrody.

4.2 Použitá zařízení

V této podkapitole jsou popsána všechna zásadní zařízení, použita v experimentální sestavě. Pomocná zařízení a materiály použité při experimentu, jako je například nosná konstrukce, stojan kamery, či pájecí cín zde nejsou popsány.

4.2.1 Vysokorychlostní CCD kamera Redlake MotionPro X3

Kamera použitá v tomto experimentu je ze skupiny digitálních vysokorychlostních kamer využívajících CCD čip, který je tvořen polem elementárních snímačů o velikosti 1280 x 1024 pixelů. Maximální rychlost snímání zvoleného nastavení je omezena vertikálním rozměrem čipu. Při snímání nejmenšího vertikálního rozměru 16 pixelů, dosahuje kamera rychlosti 64000 snímků za sekundu, a naopak při využití maximálního rozlišení, kamera snímá rychlostí 1000 snímků za sekundu. Při zvětšení snímané oblasti, kvůli velikosti bublinky, se rychlost snímání snižuje. Ke kameře je připevněn objektiv Nikon AF Micro-Nikkor 60 mm f/2.8 D, který je vhodný pro makro snímání. Parametry objektivu jsou: 60 mm ohnisková vzdálenost, 2,8 světelnost, maximální clonové číslo 32, zorný úhel záběru 39,6 a nejkratší zaostřitelná vzdálenost 0,22 m (při měřítku 1:1). Kamera je během experimentu připevněna na stativu. Kamera je připojena ke generátoru signálu pomocí BNC koaxiálního kabelu. Dále je kamera připojena k počítači USB kabelem. K ovládání a nastavení kamery využíváme program Motion Studio X nainstalovaný v počítači.



OBR. 4.3 - CCD KAMERA S OBJEKTIVEM

4.2.2 Čipové LED světlo Rapp OptoElectronics KSL-1000

Vysoce výkonný LED čip poskytuje intenzivní osvětlení snímané oblasti. Použitý čip poskytuje bílé světlo a světelný tok 1000 lm. Zdroj umožňuje volit, mezi pulzním světlením, které je ovládané vnějším signálem, nebo kontinuálním osvětlením, které je využito v tomto experimentu. Čip je kvůli svému vysokému výkonu upevněný na chladiči. Jelikož je v experimentu využívána stínová metoda snímají kavitační bublinky, je mezi LED světlo a objektiv kamery vložena čočka, která soustředí rozptýlované světlo do snímaného místa.



OBR. 4.4 - LED ČIP S CHLADIČEM A SPOJNÁ ČOČKA

4.2.3 Generátor signálu Tektronix AFG 3102

Generátor signálu vysílá elektrické signály požadovaných parametrů. U tohoto generátoru můžeme nastavit základní průběhy signálu na sinus, cosinus, trojúhelník atd. Pro pulzy lze dále nastavovat frekvenci (1 mHz – 50 MHz), amplitudu, ofset, fázový posun, šířku střídy (8.00 ns – 999.99 s) a časovou konstantu signálu (5 ns – 625 s). Generátor má 3 výstupy a jeden vstup signálu. V našem experimentu byly využity dva pulsy, a to jeden ke spuštění spínacího relé a druhý pro spuštění a synchronizaci kamery. Oba signály mají tvar pulzů, ale liší se frekvencí a dalšími parametry. Puls spínající relé byl jednoduchý signál o jednom cyklu, frekvenci 1 Hz a amplitudě 5 V. Signál vstupující do kamery měl parametry nastavené podle velikosti snímané oblasti. Frekvence byla nastavena v rozmezí od 8830 Hz do 10 000 Hz, počet cyklů na 150, amplituda na 5 V a zpoždění na 3 ms.



OBR. 4.5 - GENERÁTOR SIGNÁLU

4.2.4 Zdroj elektrického proudu a napětí GW INSTEK PST-3202

Zdroj stejnosměrného elektrického proudu a napětí použitý v experimentu je programovatelný digitální zdroj GW INSTEK PST-3202. Tento zdroj může pracovat v režimu konstantního napětí a proměnného proudu, nebo konstantního proudu a proměnného napětí. Disponuje třemi izolovanými napěťovými výstupy, z toho dva v rozsahu 0–32 V a jeden v rozsahu 0–6 V. Rozlišení všech výstupů je 10 mV, chyba z rozsahu je menší než 0,05 % + 20mV. Maximální možný dodávaný výkon je 158 W. Připojení k obvodu s kondenzátory je provedeno pomocí kabelů s banánky. Při experimentu využíváme režim konstantního napětí. Dva výstupy nastavíme

25 V a zapojíme je sériově do obvodu s kondenzátory, takže výsledné napětí bude 50 V.



OBR. 4.6 - ZDROJ STEJNOSMĚRNÉHO ELEKTRICKÉHO NAPĚTÍ A PROUDU

4.3 Možné faktory ovlivňující experiment

Abychom si mohli být jistí, že budeme během experimentu získávat výsledky, které nebudou nijak ovlivněny různými podmínkami během experimentu ani principem generování bublinek, je nutné prověření těchto podmínek. Tyto podmínky a princip generování bublinek již ve své práci zkoumal J. Hujer [12] a proto zde bude uvedeno jen krátké shrnutí těchto podmínek.

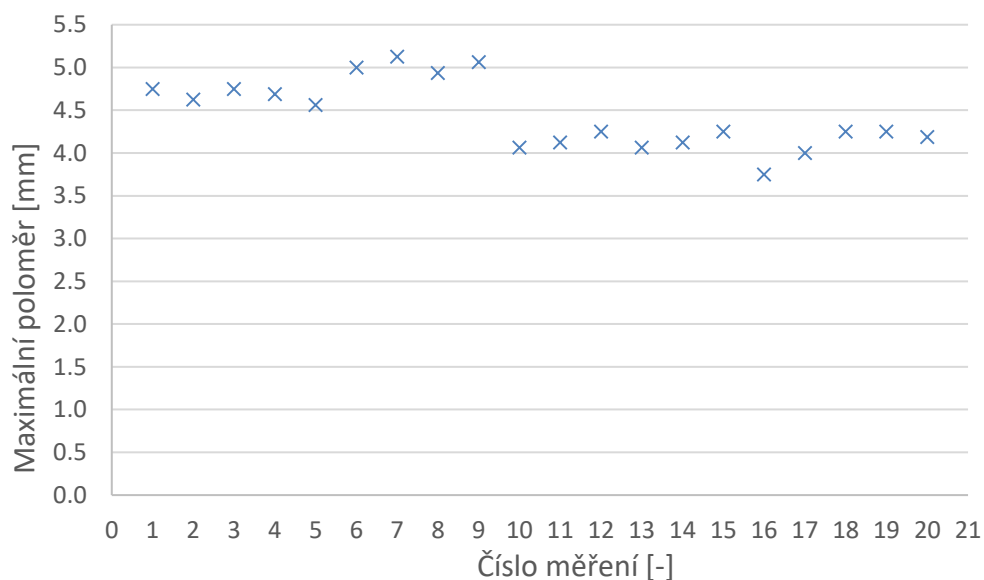
Vliv změny teploty použité kapaliny na experiment. V experimentu byla využita demi voda. Rozdíl, mezi teplotou vody na začátku a konci experimentu byl přibližně 3 °K, což je malá změna teploty a nemá tak na měření znatelný vliv. Jelikož má demi voda definovatelné vlastnosti a měření jsou tak opakovatelná. Další vlastností kapaliny, která by mohla mít vliv na experiment je její vodivost. Kapalina obklopuje dotýkající se elektrody a může tedy ovlivňovat jejich chování. Během dlouhodobějšího měření se vodivost zvyšovala, proto bylo měření prováděno v sériích tak, aby velikost vodivosti neovlivňovala měření. Po ukončení série měření proto byla demi voda vyměněna za novou.

Dále bylo zjištěno, že nemusí dojít k úplnému vybití kondenzátorů. To může v některých případech vést k vzniku nové bublinky, a to, pokud se přetavené elektrody

znovu spojí. Takto vzniklá bublinka má však menší maximální poloměr, neboť je zbytková energie v kondenzátorech mnohem menší než po nabití.

4.4 Opakovatelnost generování maximálního poloměru bublinky.

Něž začneme samotné měření, musíme nejprve zjistit, zda budeme schopni generovat bublinky o přibližně stejném maximálním poloměru. Za tímto účelem byl proveden test opakovatelnosti maximálního poloměru bublinky při konstantním napětí 50 V. Ze snímků CCD kamery byly odečteny velikosti maximálních poloměrů bublinek v pixelech a po následném přepočtu přes měřítko snímání i v milimetrech. Hodnota maximálního poloměru je proto diskrétní hodnota daná odečteným rozměrem v milimetrech. Odečtené hodnoty maximálních poloměrů bublinek pro konstantní napětí 50 V jsou znázorněny v následujícím grafu 4.1. Ze získaných dat vyplývá, že je poloměr bublinky opakovatelný. Jako zdroj informací pro tuto část práce byla využita práce [12]



GRAF 4.1 – MAXIMÁLNÍ POLOMĚR BUBLINKY

5 Experiment

Cílem experimentu je popis chování kavitační bublinky v blízkosti pružné stěny. V této části práce budou popsány vstupní parametry a nastavení experimentu.

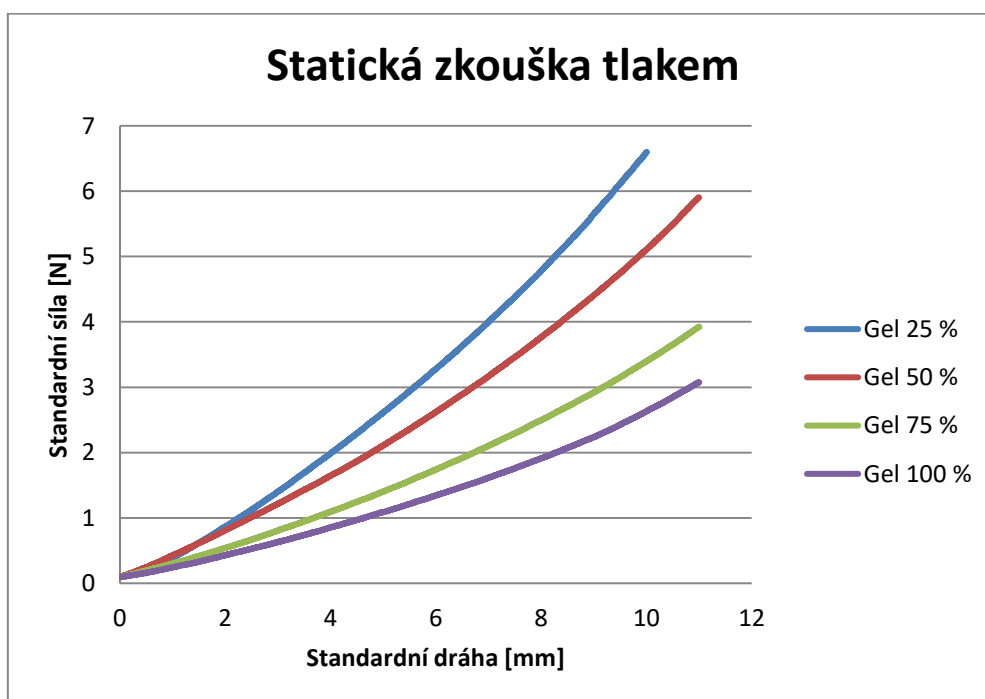
V tomto experimentu byl místo lidské tkáně zvolen medicínský gel od firmy Clear Ballistics, který se svými vlastnostmi nejlépe podobá lidské tkáni. Tento gel byl testován ve čtyřech variantách, které představovali různé procentuální zastoupení hustoty lidské tkáně, konkrétně se jednalo o vzorky představující 25 %, 50 %, 75 % a 100 % snížení hustoty oproti lidské tkáni. Výrobce bohužel nesdílí žádná další data o těchto vzorcích. Pro jednotlivé vzorky byly změřeny tyto hodnoty modulu pružnosti. Vzorek představující 25 % snížení hustoty tkáně (0,012 MPa), vzorek představující 50 % snížení hustoty tkáně (0,009 MPa), vzorek představující 75 % snížení hustoty tkáně (0,006 MPa), vzorek představující 100 % snížení hustoty tkáně (0,004 MPa). Pro představu budou níže uvedeny moduly pružnosti některých tkání, které jsou nejčastěji vystaveny kavitaci v medicínských aplikacích. Hrudní aorta (0,04 - 0,9 MPa), kloubní chrupavka (0,4 - 0,85 MPa), svaly (0,06 - 0,8 MPa) a oční rohovka (0,3 - 5 MPa). Moduly pružnosti jsou uvedeny v určitém intervalu a to proto, že modul pružnosti tkáně značně závisí na napětí, kterému je daná tkáň vystavena. Z výše uvedených hodnot můžeme říci, že modul pružnosti vzorku představujícího 25 % snížení hustoty tkáně přibližně odpovídá modulu pružnosti hrudní aorty, nebo kůži.

5.1 Vstupní parametry

Hlavními vstupními parametry experimentu jsou stand-off parametr, hustota gelu a modul pružnosti gelu. Tyto parametry nejvíce ovlivňují chování bublinky v blízkosti pružné stěny. Skutečná velikost bublinky se však v důsledku různých ovlivňujících faktorů mění, i při stále totožném elektrickém napětí. Velikost generované bublinky je tedy průměrována hodnota, což způsobuje, že jsou hodnoty stand-off parametru pouze přibližné. Jak již bylo dříve zmíněno, stand-off parametr se vypočte jako:

$$\gamma = \frac{L_w}{R_{max}} \quad [1] \quad 5.1$$

Hustoty gelu zastupující procentuální snížení hustoty oproti lidské tkáni měly hodnoty: 25 %, 50 %, 75 % a 100 %. Moduly pružnosti vzorků gelu byly měřeny pomocí statické zkoušky tlakem. Křivky závislosti síly zatížení na stlačení, ze kterých byly následně pomocí Hookova zákona vypočteny moduly pružnosti jsou zobrazeny v grafu 5.1, který ukazuje křivky pro všechny čtyři vzorky.



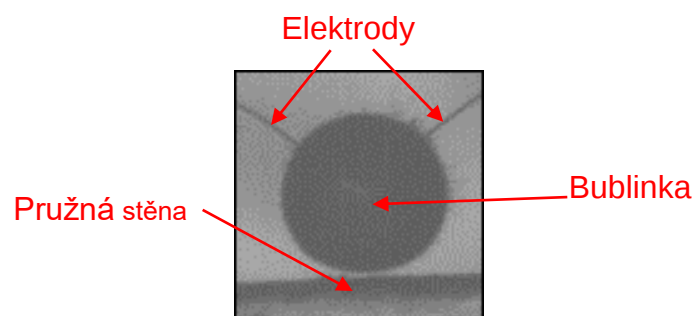
GRAF 6.1 – KŘIVKY STATICKÉ ZKOUŠKY TLAKEM

5.2 Nastavení experimentu

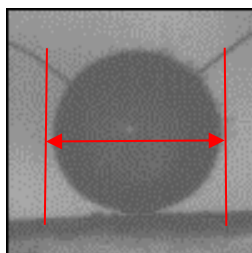
Experimentální sestava a zařízení použité při experimentu jsou popsány již v kapitole 4. Nastavení CCD kamery bylo provedeno počítačem pomocí programu Motion Pro X Studio a mělo tyto parametry: pro hodnoty stand-off parametru 0,5 a 1 byla činná plocha CCD čipu 100 x 100 pixelů a snímání 10 000 snímků za sekundu. Pro hodnoty stand-off parametru 1,5 a 2 byla činná plocha CCD čipu 120 x 100 pixelů a snímání 8830 snímků za sekundu. Expozice byla ve všech měřeních nastavena na 70 μ s, počet snímků 150. Nastavení zdroje signálu pomocí ovládacího panelu mělo parametry: synchronizační a zároveň startovací signál pro CCD kameru, 160 pulzů, 3,5 V a 10000 Hz/8830 Hz. Spínací impuls pro relé 1 pulz; 3,5 V; 100 ms.

5.3 Zpracování zaznamenaných dat

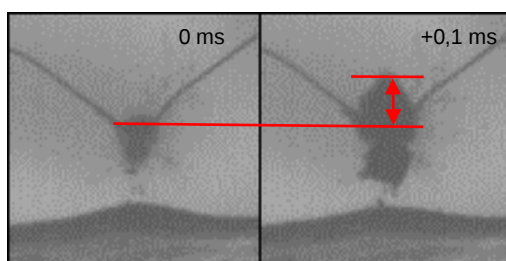
Jako výsledky našeho měření jsme pro každý zkoumaný vzorek gelu získali sérii snímků, zachycujících vznik a zánik kavitační bublinky společně s jejím působením na pružnou stěnu. Z každé zaznamenané série snímků poté bylo vybráno 24 snímků, ze kterých byly následně zhotoveny výsledné obrázky. Pomocí těchto obrázků byly popisovány jednotlivé vzory chování kavitační bublinky pro dané vstupní parametry. Na každém zaznamenaném snímku je zřetelně vidět pružná stěna a elektrody, jak je ukázáno na obrázku 5.1. Z obrázků byly také odečteny hodnoty posunu bublinky během jejího kolapsu, vyzdvižení pružné stěny během kolapsu bublinky. Dále byly vypočtené přibližné hodnoty rychlostí jetů (dále jen proudů) vzniklých během kolapsu bublinky. Tyto rychlosti byly vypočteny pomocí rozdílu uražené vzdálenosti proudu mezi za sebou jdoucími snímky, vydělené časem mezi snímky a následně přepočítané přes měřítko snímání. Velikost měřítka snímání je pro daný experiment 1/8 a bylo stanoveno pomocí tělesa o známé velikosti. Ukázky způsobu odečtu jednotlivých hodnot jsou zobrazeny na obrázcích 5.2, 5.3, 5.4 a 5.5.



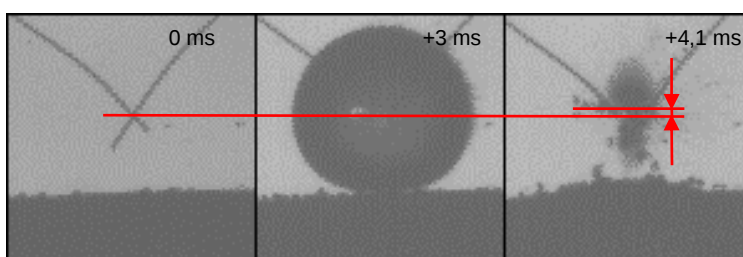
OBR. 5.1 – POPIS ZACHYCENÉHO SNÍMKU BUBLINKY



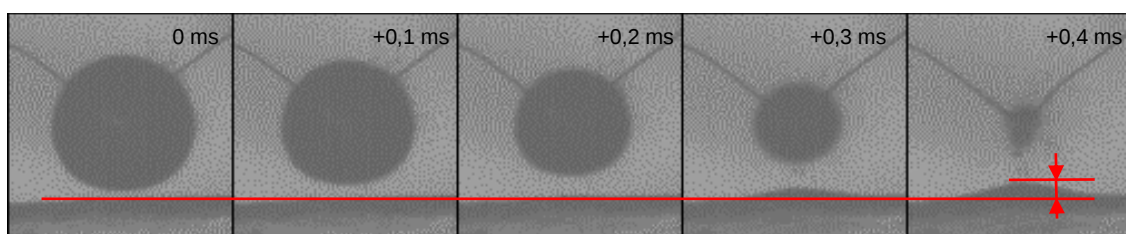
OBR. 5.2 – ODEČET MAXIMÁLNÍ VELIKOSTI BUBLINKY



OBR. 5.3 – UKÁZKA ODEČTU RYCHLOSTI PROUDU KE STĚNĚ



OBR. 5.4 – UKÁZKA ODEČTU POHYBU BUBLINKY BĚHEM JEJÍHO KOLAPSU



OBR. 5.5 – UKÁZKA ODEČTU VELIKOSTI VYZDVIŽENÍ PRUŽNÉ STĚNY

5.4 Výpočet nejistot měření

Výsledky měření byly statisticky zpracovány dle [19]. Kde je celková nejistota měření získána pomocí dílčích nejistot, a to nejistoty typu A typu B. V tomto případě tvoří nejistotu A opakovatelnost generace bublinky o stejném maximálním poloměru.

1. Nejistota typu A

Hodnoty pro výpočet nejistoty typu A jsou brány z tabulky (11) nalézající se v příloze.

Aritmetický průměr

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad [\text{jedn.}] \quad 5.1$$

V našem případě byla hodnota aritmetického průměru vypočtena na hodnotu $\bar{x} = 4.4 \text{ mm}$

Odhad směrodatné odchylky výběrového průměru = nejistota typu A

$$u_A = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n * (n - 1)}} \quad [\text{jedn.}] \quad 5.2$$

Nejistota typu A má hodnotu $u_A = 0.09 \text{ mm}$.

2. Nejistota typu B

Nejistota typu B byla získána přímo z informací poskytovaných výrobcem kamery použité v tomto experimentu. Pro snímanou plochu 100px X 100px je udávána

chyba měření 0,005 px. Po přepočtu na milimetry pomocí měřítka snímání, má nejistota typu B hodnotu $u_B = 0,000625$ mm

3. Výsledná nejistota měření

Výsledná nejistota měření je udána jako standartní kombinovaná nejistota typu C, která se vypočte jako:

$$u_C = \sqrt{u_A^2 + u_B^2} \quad [\text{jedn.}] \quad 5.3$$

Výsledná standartní kombinovaná nejistota má hodnotu $u_C = 0.09$ mm.

Vypočítaná kombinovaná nejistota typu C pokrývá pouze přibližně 60 % všech možných výsledků. Pro větší pravděpodobnostní interval, pro toto měření volený 95 %, je nutné kombinovanou standartní nejistotu rozšíříme interval a určíme rozšířenou standartní nejistotu typu C. Rozšíření provedeme pomocí koeficientu krytí k , který má pro 95 % hodnotu $k_u = 2$.

Rozšířená standartní nejistota se pak vypočte jako:

$$U = k_u \cdot u_C \quad [\text{jedn.}] \quad 5.4$$

Rozšíření standartní nejistota je pak rovna $U = 0,18$ mm

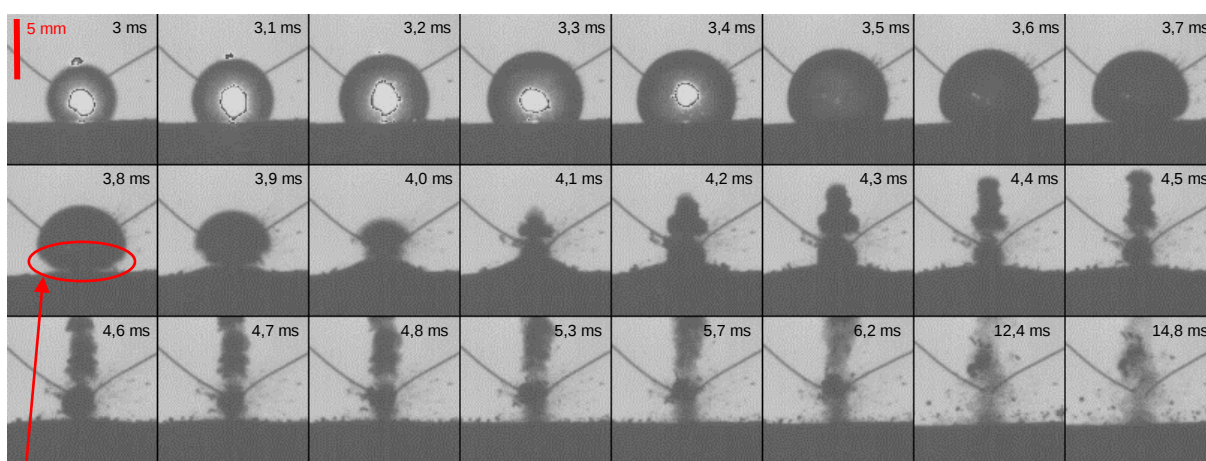
Z provedených výpočtů můžeme učinit závěr, že bublinky generované v tomto experimentu mají maximální hodnotu poloměru $R = 4,4 \pm 0,18$ mm ($P = 95 \%$)

6 Vyhodnocení výsledků

U každého vzorku gelu bylo provedeno měření pro 4 hodnoty stand-off parametru, který měl hodnoty 0,5; 1; 1,5 a 2. Pro každou hodnotu stand-off parametru se provedly 4 sady měření. Celkově tedy bylo provedeno 64 měření.

6.1 Popis chování bublinky v blízkosti pevné stěny pro jednotlivé hodnoty stand-off parametru

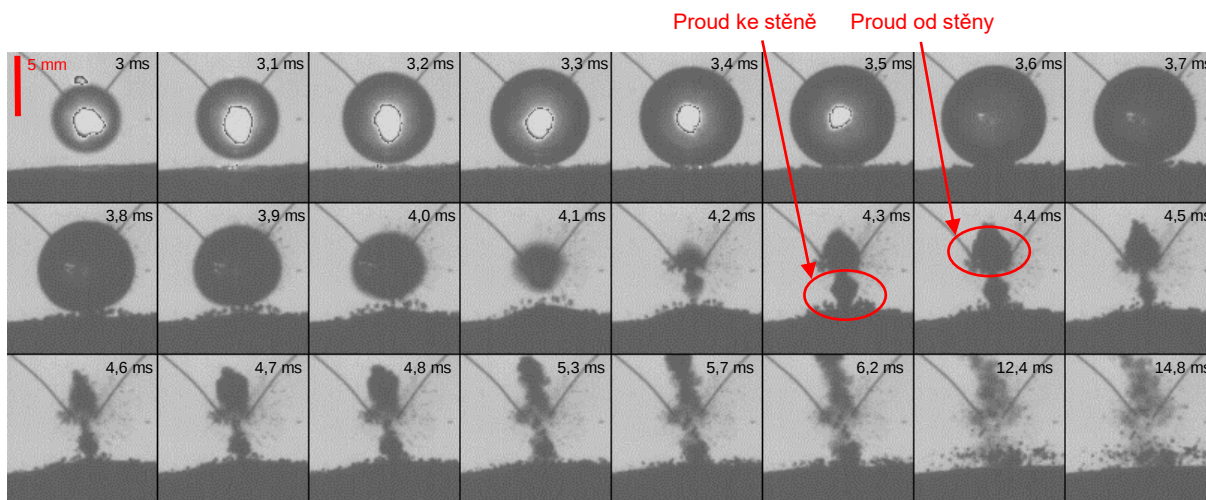
V této části práce bude popsáno chování bublinky v blízkosti pružné stěny a jejich vzájemné interakce, pro jednotlivé hodnoty stand-off parametru. Jako pružnou stěnu jsme zde použili vzorek gelu představujícího o 25 % menší hustotu, než má lidská tkáň.



Zploštění bublinky OBR. 6.1 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY PRO STAND-OFF PARAMETR $\approx 0,5$

Obrázek 6.1 ukazuje případ, kdy je hodnota $\gamma \approx 0,5$. Při této hodnotě stand-off parametru se bublinka dotýká stěny ještě před dosažením svého maximálního objemu. To způsobuje stlačení pružné stěny během expanze bublinky. Toto stlačení je dobře viditelné na obrázku 6.7, snímky 3,2-3,5 ms. Po zpětném odskočení pružné stěny, během kolapsu bublinky, se bublinka zplošťuje v paralelním směru k hranici, což je vidět na obrázku 6.1, snímek 3,7 ms a 3,8 ms. Pružná stěna je po jistou dobu kolapsu

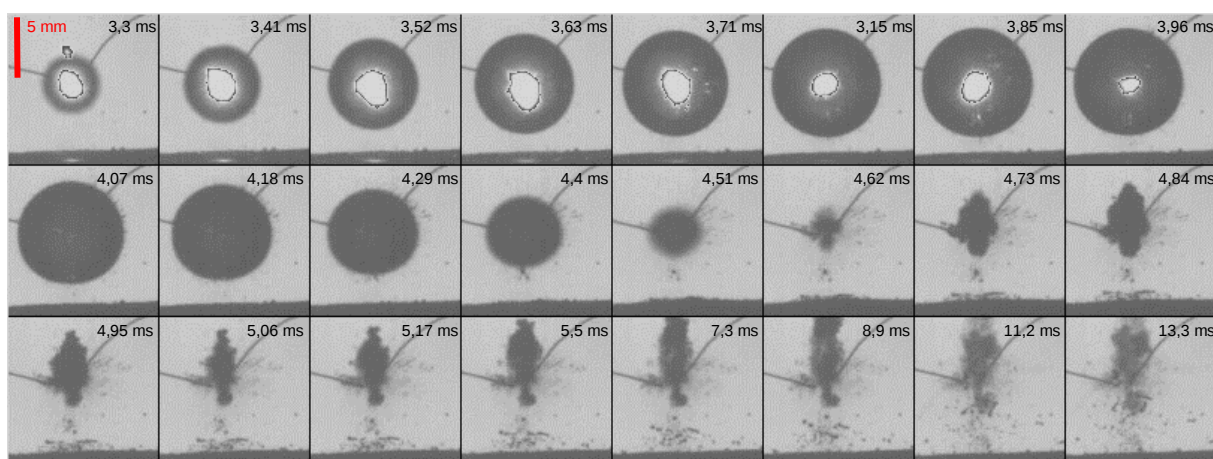
téměř nehybná, nicméně v pozdní části kolapsu můžeme vidět její značné vyzdvižení, způsobené tažnou silou, vyvinutou během kolapsu bublinky. Pružná stěna v tomto případě vyzdvižena do výšky přibližně 1,3 mm. Toto vyzdvižení je nejlépe vidět na obrázku 6.7. Jakmile je bublinka zploštěna, kolabuje od svých stran, což vede ke vzniku kruhového proudu, který je nejvíce zřetelný okolo povrchu bublinky nacházející se blíže k pružné stěně (Obr. 6.10). Během pozdní fáze kolapsu můžeme vidět, že bublinka získává tvar připomínající houbu (Obr. 6.1 snímek 4 ms). V oblasti mezi bublinou a pružnou stěnou vzniká oblast s nízkým tlakem, která drží stěnu bublinky u hranice, což přispívá ke vzniku houbovitého tvaru bublinky. Dalším jevem přispívajícím k vzniku tohoto tvaru bublinky je deformace (vyzdvižení) pružné stěny, která tvarem připomíná kopec. Tato deformace pružné stěny přesměruje radiální proud tekutiny směřující k místu kolapsu podél pružné stěny, do vertikálního směru. Kruhový proud působící po stranách bublinky způsobí, že bublinka ve finální fázi kolapsu rozdělí na malou část směřující k hranici a velkou část směřující od hranice. Rychlost proudu směřujícího od stěny byla 11,3 m/s. Vlivem nízké snímací frekvence, bohužel nebylo možné ze získaných snímků odečíst rychlost proudu ke stěně. Rychlosti uváděné v této práci jsou však pouze přibližné, neboť nebyly měřeny, ale odečteny ze snímků.



OBR. 6.2 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY PRO STAND-OFF PARAMETR ≈ 1

Na obrázku 6.2 jsou snímky zachycující kolaps bublinky při stand-off parametru $\gamma \approx 1$. Bublinka se tak dotýká pružné stěny až po dosažení svého maximálního objemu, jak můžeme vidět na snímku 7. Bublinka si během růstové fáze zachovává svoji sférickou symetrii. Během kolapsu bublinky, můžeme pozorovat její

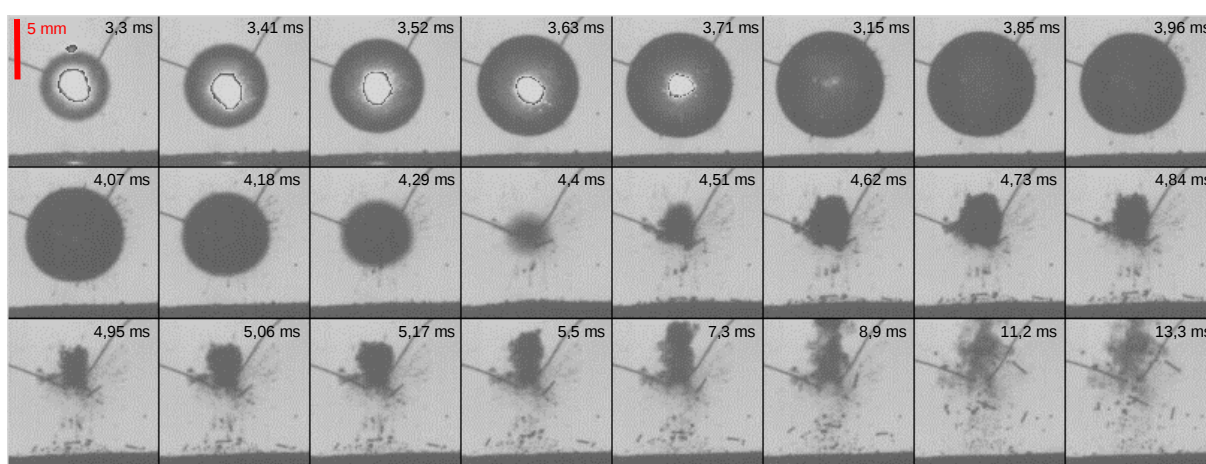
zploštělý tvar na straně u pružné stěny. Jak již bylo dříve zmíněno, zploštění nastává díky nízkému tlaku v oblasti mezi bublinou a pružnou stěnou. Ve fázi těsně před koncem kolapsu se tvar bublinky změnil ještě na kónický (Obr.6.2 snímek 4,1 ms). Kolaps oblasti s vysokým zakřivením, který se nachází na straně hranice, vygeneruje axiální proud kapaliny směřující směrem od pružné stěny. Bublinka se po odražení rozdělí na dvě části, a to na malou část směřující ke stěně a velkou část, směřující od stěny, stejně jako tomu je v případě pro hodnotu $\gamma \approx 0,5$. Rychlost proudu od stěny byla v tomto případě 15 m/s a rychlost proudu směřujícího ke stěně byla také 15 m/s. Na snímku 14 bohužel nebylo možné najít hrot proudu směřujícího ke stěně, tudíž bude skutečná rychlost tohoto proudu ještě větší, než bylo uvedeno výše. Dále byl pozorován nepatrný pohyb bublinky od pružné stěny během kolapsu. Pružná stěna zůstává klidná, až do pozdní fáze kolapsu, kde je lehce vyzdvižena.



OBR. 6.3 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY PRO STAND-OFF PARAMETR $\approx 1,5$

Chování bublinky v blízkosti pružné stěny při hodnotě stand-off parametru $\gamma \approx 1,5$ je zachyceno na obrázku 6.3. Bublinka zde zůstává na svém místě po celou dobu expanze i kolapsu. Ze série snímků můžeme také říci, že si bublina zachovává svoji sférickou symetrii až do konce kolapsu. Nicméně na posledním snímku kolabující bublinky můžeme vidět, že se bublinka rozdělí na dvě části. Velice malou směřující k pružné stěně a velkou, směřující od hranice. Z tohoto jevu usuzujeme, že v tomto případě také vzniká kruhový proud. Během poslední fáze kolapsu bylo pozorováno malé vyvýšení pružné stěny. Při této hodnotě γ , byla rychlost proudu ke stěně 17,7 m/s a rychlost proudu od stěny 4,4 m/s.

Pokud je bublinka daleko od hranice ($\gamma \approx 2$), ponechává si svoji sférickou symetrii během fáze expanze i kolapsu. Bublinka se po zpětném odskočení pohybuje směrem od pružné stěny a tento pohyb je nejvíce zřetelný na snímcích 13-15. Sekvence snímků zobrazených na obrázku 6.4 ukazuje, že při této hodnotě stand-off parametru se pružná stěna téměř nedeformuje, až na finální fázi kolapsu, kde můžeme vidět velice nepatrné vyvýšení hranice. Můžeme tedy říci, že v takovéto vzdálenosti bublinky od stěny již dochází k minimálním interakcím, mezi bublinou a pružnou stěnou. Po kolapsu bublinky vzniká velice pomalý proud směrem od pružné stěny.

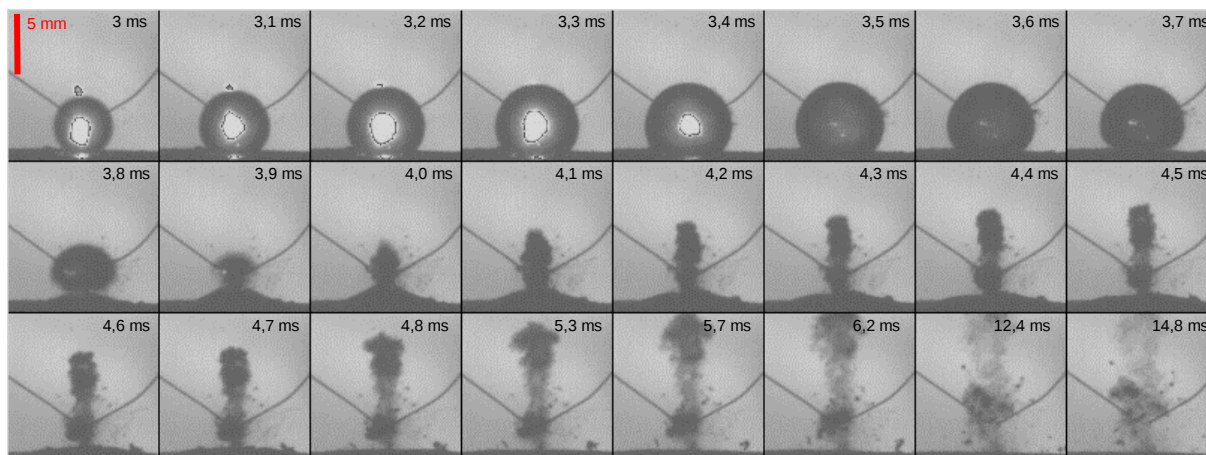


OBR. 6.4 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY PRO STAND-OFF PARAMETR ≈ 2

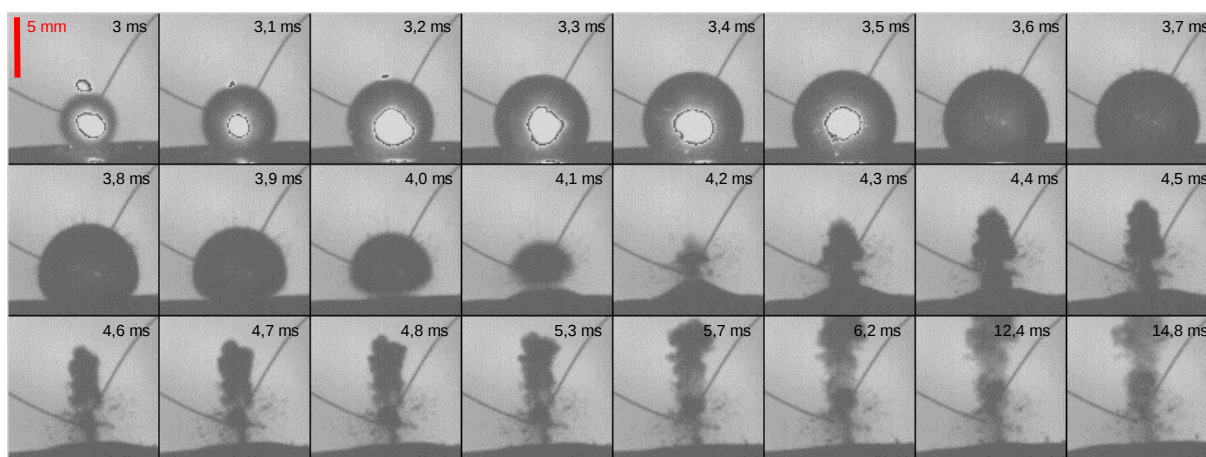
Takto nastavený experiment nám bohužel neumožňuje podrobněji zkoumat finální fázi kolapsu bublinky a tím i podrobnější popis vzniku proudů k pružné stěně a proudu směřujícího od ní. Rovněž při tomto nastavení není možné sledovat vznik rázových vln a jejich vliv na kolaps bublinky a tkáň. Dále nám vlastnosti vzorků gelu neumožnily pozorovat, zda proud kapaliny směřující k hranici tuto hranici penetruje.

V následující části práce budou mezi sebou porovnány jednotlivé vzory chování bublinky v blízkosti pružné stěny a jejich vzájemná interakce, pro vzorky gely představující různou hodnotu hustoty lidské tkáně, při stejné hodnotě stand-off parametru.

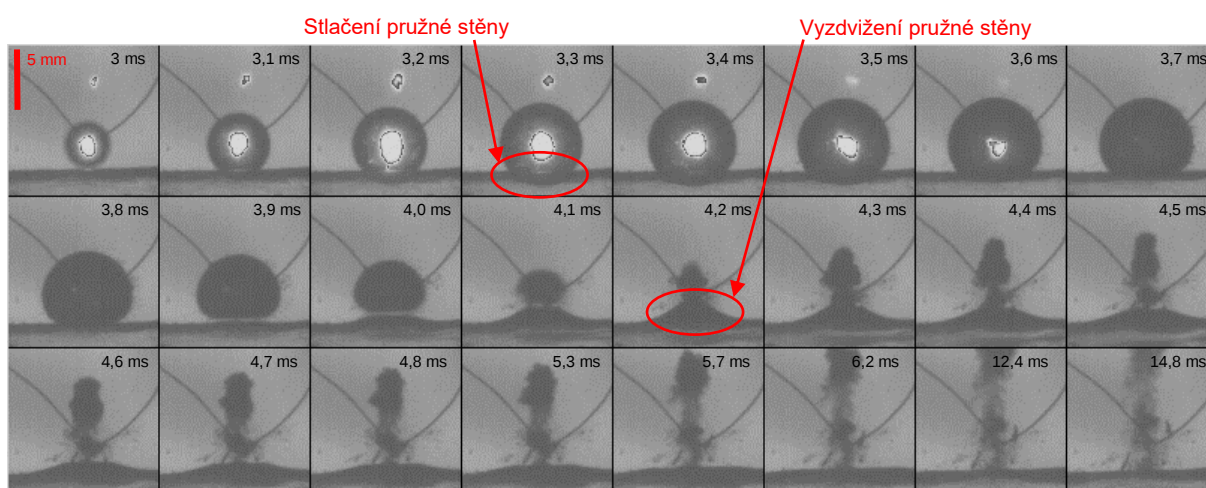
6.2 Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 0,5$



OBR. 6.5 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 50 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ



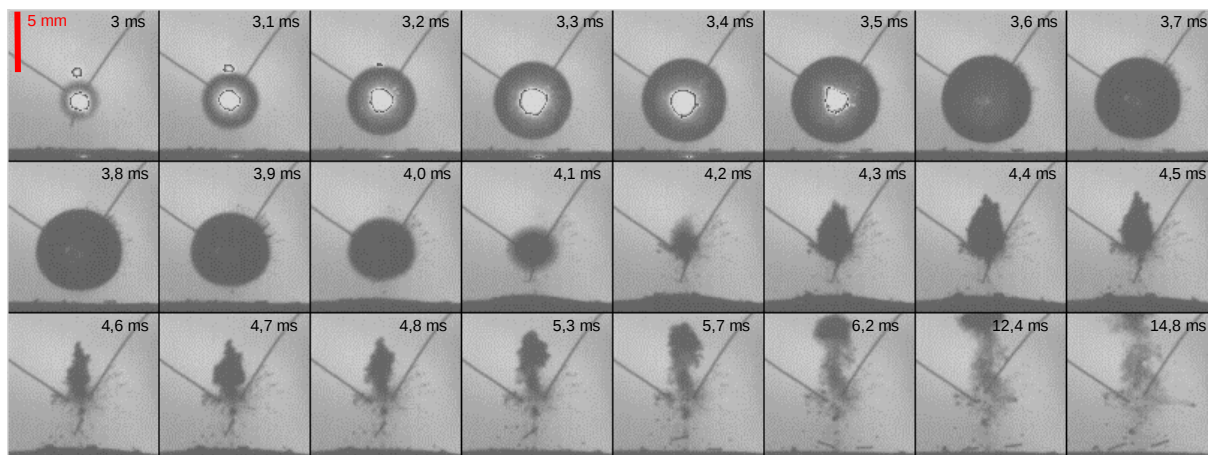
OBR. 6.6 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 75 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ



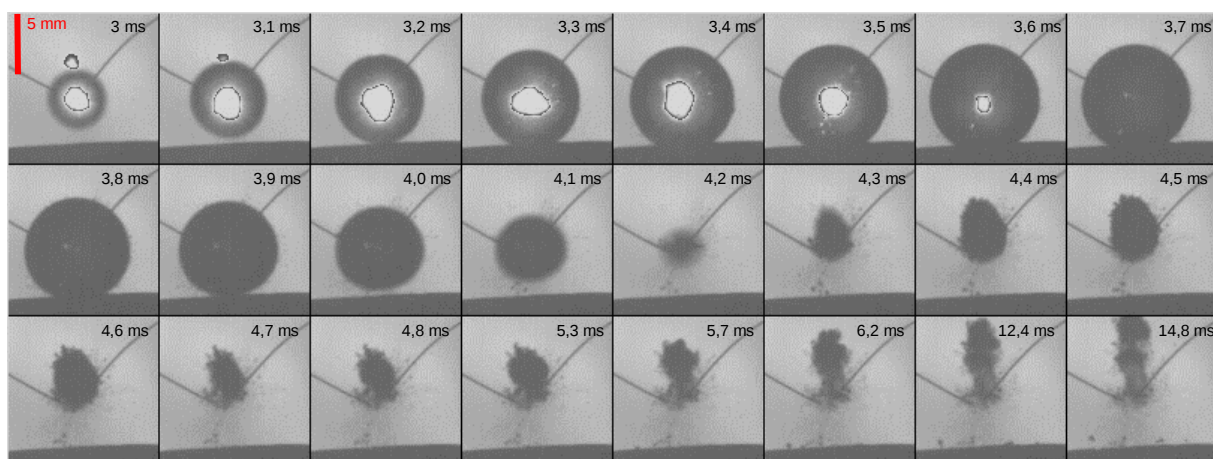
OBR. 6.7 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 100 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

Obrázky 6.5, 6.6 a 6.7 zobrazují životní cyklus bublinky, pro stand-off parametr $\gamma \approx 0,5$, při různých hodnotách hustoty pružné stěny. Konkrétně se jedná o hustotu o 50 % nižší, než má lidská tkáň (Obr. 6.5), hustotu, která je o 75 % nižší, než má lidská tkáň (Obr. 6.6) a hustotu o 100 % nižší, než má lidská tkáň (Obr. 6.7). Porovnáním těchto obrázků s obrázkem 6.1, můžeme říci, že je průběh růstu a kolapsu kavitační bublinky stejný. Bublinka se zde dotýká pružné stěny ještě před dosažením svého maximálního objemu, což má za následek stlačené pružné stěny již během růstu bublinky, až do dosažení jejího maximálního objemu. Ve všech případech pozorujeme stejné zploštění kolabující bublinky v paralelním směru k hranici, vznik kruhového proudu a rozdělení bublinky ve finální fázi kolapsu. Co se však při porovnání těchto obrázků liší, je výška, do které je vyzdvižena pružná stěna během pozdní fáze kolapsu bublinky. Zatímco na obrázku 6.1 byla pružná stěna vyzdvižena do výšky 1,3 mm, tak na obrázku 6.5 to je již 1,8 mm, na obrázku 6.6 1,9 mm a na obrázku 6.7 téměř 2 mm. Můžeme tedy říci, že se se zmenšující hustotou gelu zvyšovala výška, do které byla pružná stěna vyzdvižena ve finální fázi kolapsu. Jako další se liší rychlosti vzniklých proudů po kolapsu bublinky. Jak již bylo řečeno výše, bohužel nebylo možné odečíst rychlost proudu ke stěně. Nicméně rychlosti proudů směřujících od stěny bylo odečíst možné. Rychlost proudu od pružné stěny se se snižující hustotou gelu zvyšovala to na 13,8 ms pro vzorek představující 50 % snížení hustoty (Obr. 6.5) a na 16,3 ms pro vzorek představující 75 % snížení hustoty (Obr. 6.6). U vzorku představující 100 % snížení hustoty (Obr. 6.7) byla rychlost proudu přibližně stejná, jako pro vzorek představující 75 % snížení hustoty. Zvýšení rychlosti proudu od stěny při snížení hustoty gelu může být způsobeno menším úhlem, pod kterým se spojuje proud tekutiny, který pružná stěna přesměrovává z radiálního směru na vertikální, během svého vyzdvižení. Tomuto tvrzení by odpovídali hodnoty rychlostí proudů od stěny v závislosti na výšce vyzdvižení pružné stěny.

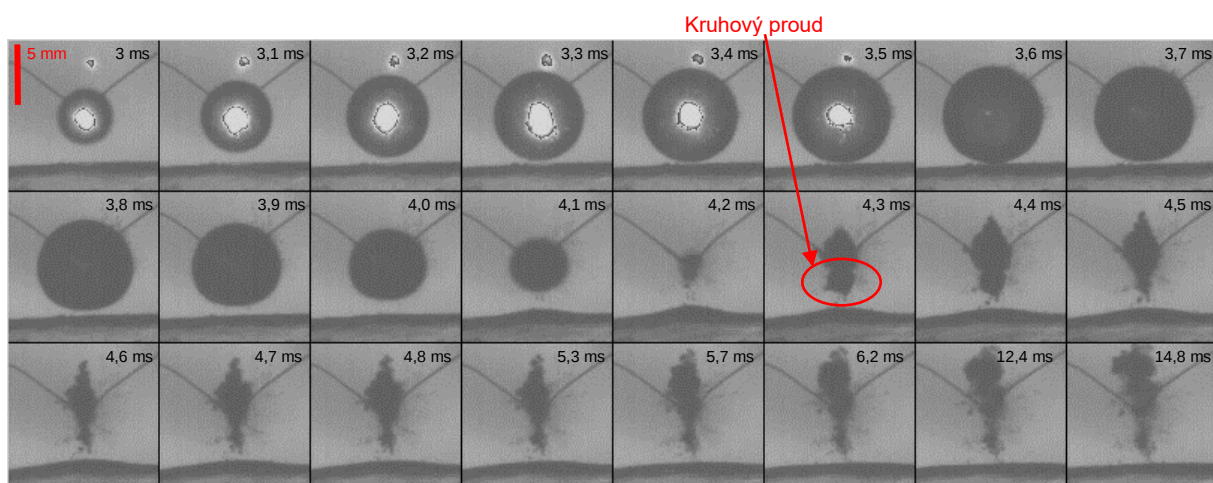
6.3 Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 1$



OBR. 6.8 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 50 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ



OBR. 6.9 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 75 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

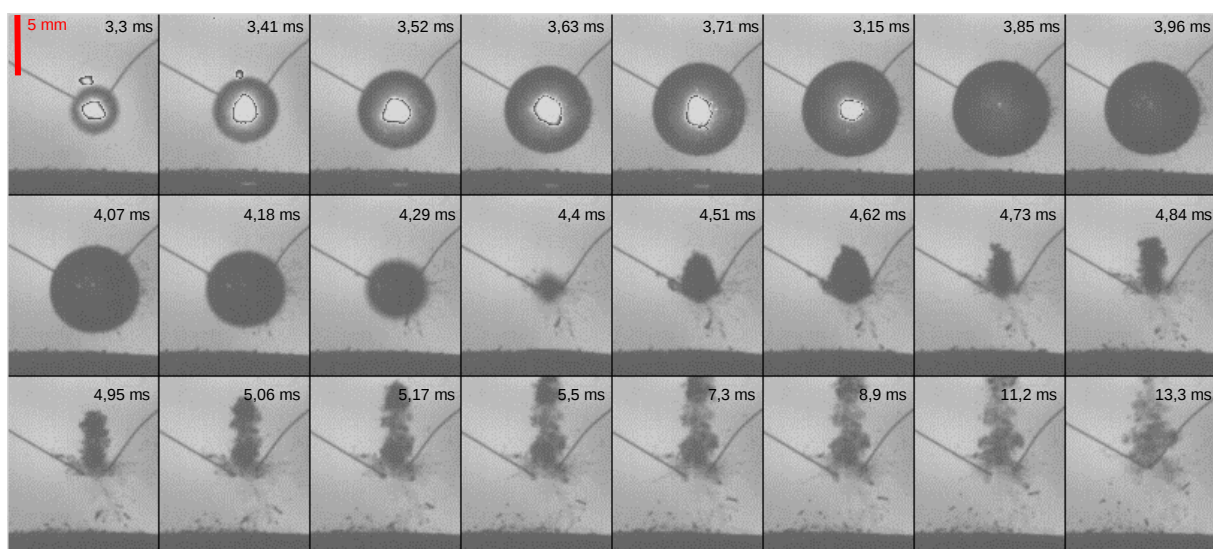


OBR. 6.10 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 100 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

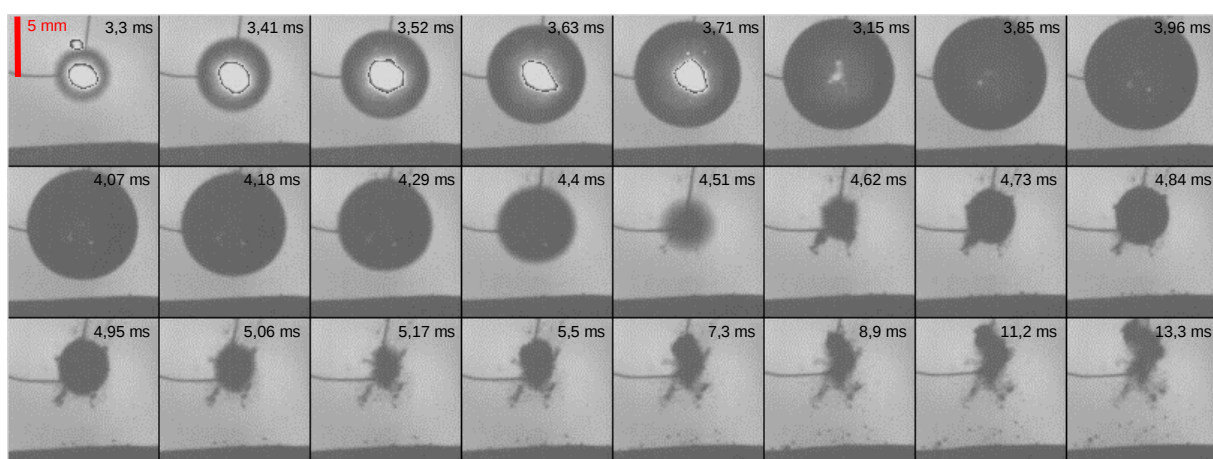
Životní cyklus bublinky při stand-off parametru $\gamma \approx 1$ pro jednotlivé vzorky gelu jsou zobrazeny na obrázcích 6.8 až 6.10. Porovnáním těchto obrázků bylo zjištěno, že průběh růstu a kolapsu bublinky je stejný pro vzorky gelu představující 25 % snížení hustoty a 100 % snížení hustoty. Bublinka si v těchto případech ponechává sférický tvar, pouze na konci kolapsu nastává její nepatrné zploštění na straně pružné stěny. Po odražení se bublinka rozdělí na dvě části a to menší, která směřuje ke stěně a větší, která směřuje od stěny. V těchto případech tedy během kolapsu vzniká kruhový proud. Na obrázku 6.10 dosahuje proud od stěny rychlosti přibližně 10,3 m/s a proud ke stěně dosahuje rychlosti 4,1 m/s. V případě gelů představujících 50 % a 75 % snížení hustoty se má bublinka během kolapsu na straně pružné stěny větší zakřivení a po kolapsu bublinky tak pozorujeme pouze vznik proudu směřujícího od pružné stěny. Rychlosti proudů směřujících jak ke stěně, tak i od ní, jsou pro oba vzorky stejné a to 16,3 m/s od stěny a 1,3 m/s ke stěně. Výška vyzdvižení pružné stěny během kolapsu bublinky se snižovala společně se snižující se hustotou vzorku, až do hodnoty 75 % (Obr. 6.9), kde je vyzdvižení pružné stěny téměř nulové. U vzorku představujícího 100 % snížení hustoty (Obr. 6.10), můžeme opět pozorovat vyzdvižení pružné stěny.

6.4 Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 1,5$

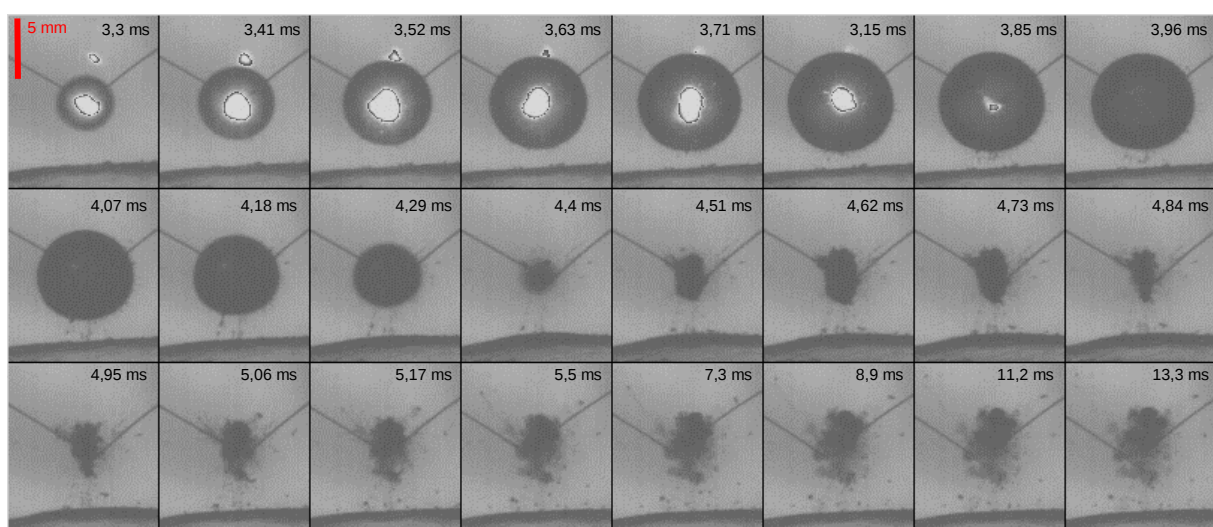
Obrázek 6.11 zobrazuje životní cyklus bublinky při použití vzorku představujícího 50 % snížení hustoty, obrázek 6.12 pro 75 % snížení hustoty a obrázek 6.13 pro 100 % snížení hustoty. Porovnáním těchto obrázků s obrázkem 6.3 bylo zjištěno, že bublinka zůstává na svém místě po celou dobu expanze i kolapsu, bez ohledu na použitý vzorek gelu. Dále si bublinka zachovala sférickou symetrii po celou dobu kolapsu, pro gel představující 100 % snížení hustoty. V tomto případě tedy po odskočení bublinky nastává její rozdělení na malou část směřující k hranici a velkou část, směřující od hranice, stejně jako je tomu u vzorku gelu představujícímu 25 % snížení hustoty. V ostatních dvou případech můžeme na konci kolapsu pozorovat větší zakřivení bublinky na straně pružné stěny, což má za následek vytvoření proudu směrem od hranice. Vyzdvižení pružné stěny je ve všech případech velmi malé, až nulové.



OBR. 6.11 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 50 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ



OBR. 6.12 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 75 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

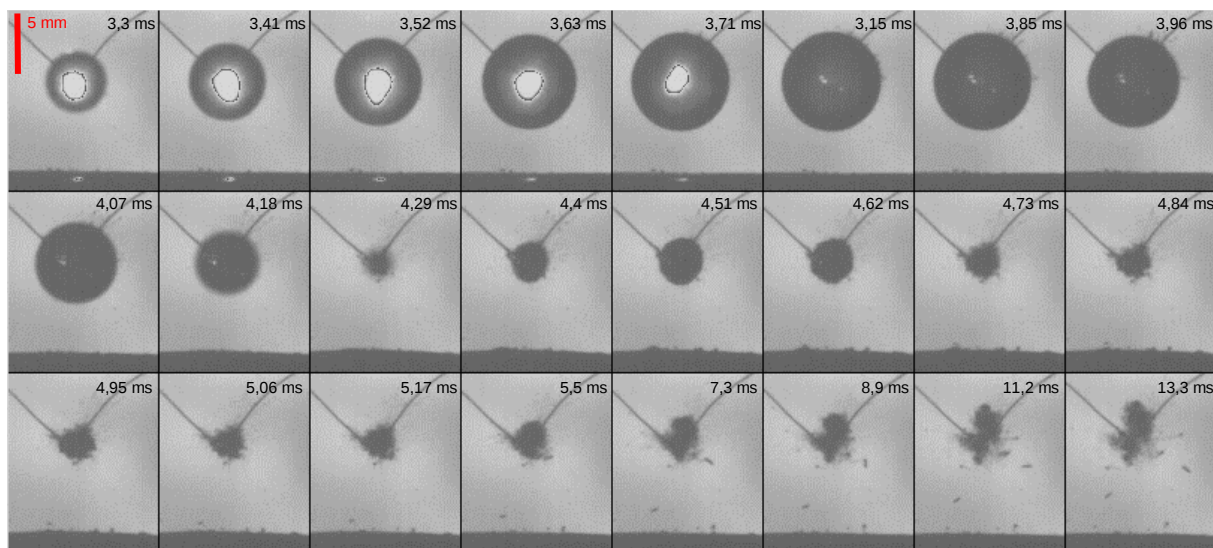


OBR. 6.13 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 100 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

Rychlost proudů směřujících ke stěně, se pro vzorky gelu představující 50 % až 100 % snížení hustoty neměnila a její hodnota byla 2,2 m/s. Rychlost proudu od stěny se snižovala společně se snižující se hustotou gelu a to z 8.8 m/s až na 5.5 m/s. Z výše uvedených informací můžeme říci, že chování bublinky u pružné stěny, je při stejné hustotě gelu a pro obě hodnoty stand-off parametru $\gamma \approx 1$ a $\gamma \approx 1,5$, velice podobné.

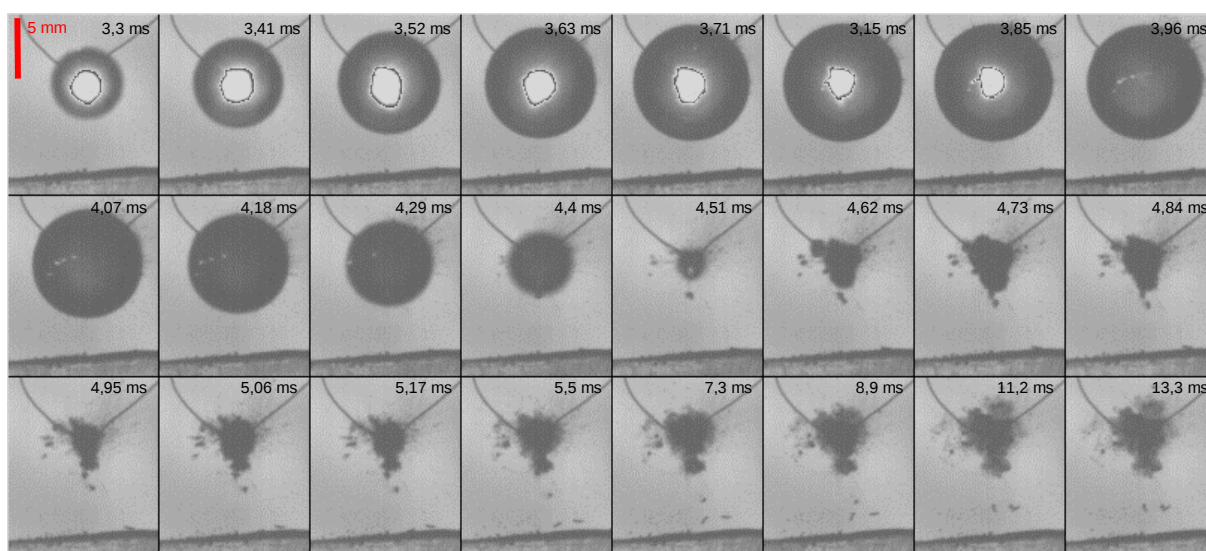
6.5 Porovnání výsledků pro stand-off parametr $\gamma \approx 2$

Při stand-off parametru $\gamma \approx 2$ můžeme pozorovat stejný průběh růstu a kolapse bublinky u pružné stěny, pro všechny tetované vzorky gelu. Bublinka si zde ponechává sférickou symetrii během růstu i kolapsu. Na obrázku 6.14 můžeme vidět, že po prvním odskočení bublinky vzniká nová, menší bublinka, která má během fáze kolapsu větší zakřivení v oblasti blíže ke stěně a po druhém odskočení bublinky tedy můžeme pozorovat vznik velice pomalého proudu směřujícího od pružné stěny, stejně jako je tomu v případě zobrazeném na obrázku 6.4, kde k tomuto ději došlo již během prvního odskočení bublinky. Na obrázku 6.14 můžeme pozorovat velice nepatrné vyvýšení pružné stěny během prvního kolapsu bublinky.

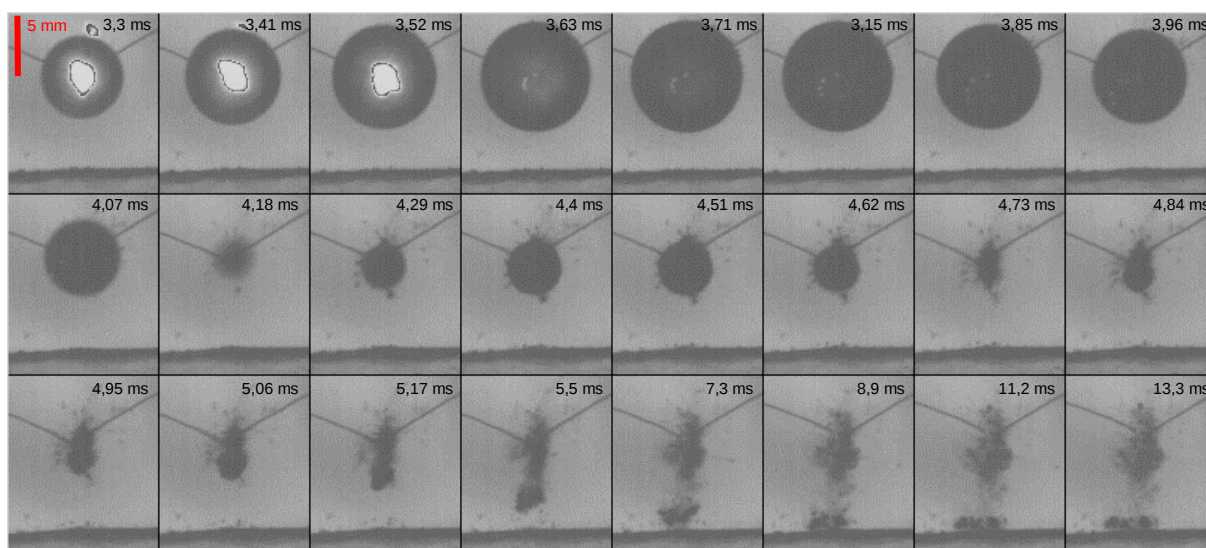


OBR. 6.14 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 50 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

Obrázek 6.15 zobrazuje chování kavitační bublinky u pružné stěny, kterou představuje gel o hustotě, která je o 75 % nižší než lidská tkáň. Jak již bylo zmíněno dříve, bublinka si ponechává sférickou symetrii po celou dobu růstu i kolapsu. Bublinka se po odskočení pohybuje směrem k pružné stěně. V tomto případě můžeme také pozorovat vznik nepatrného proudu směřujícího k pružné stěně. V tomto případě nebylo pozorováno žádné vyzdvižení pružné stěny. Tento jev však mohl být ovlivněn malým náklonem, který měla v tomto případě pružná stěna.



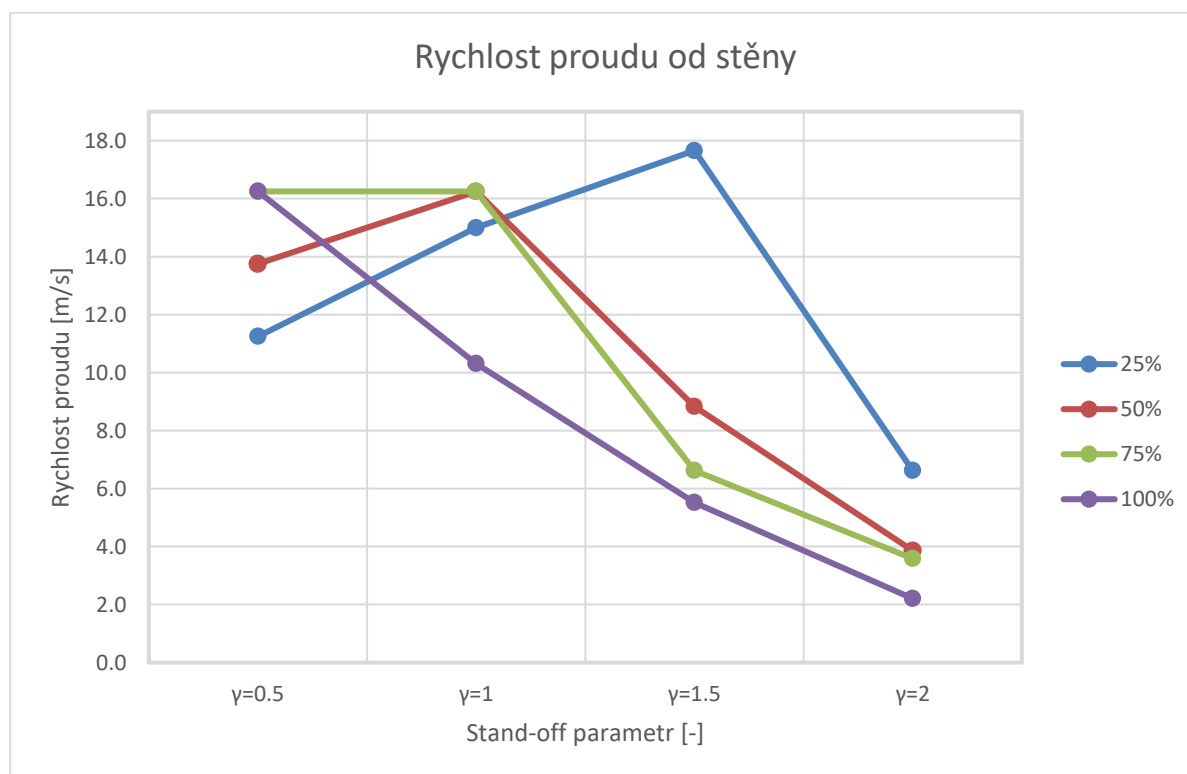
OBR. 6.15 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 75 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ



OBR. 6.16 ŽIVOTNÍ CYKLUS BUBLINKY, GEL PŘEDSTAVUJÍCÍ O 100 % MENŠÍ HUSTOTU, NEŽ MÁ LIDSKÁ TKÁŇ

Na obrázku 6.16 můžeme pozorovat pohyb bublinky směrem k pružné stěně, během jejího prvního odrazu. Během kolapsu odražené bublinky můžeme vidět rozdělení bublinky na dvě části, a to malou směřující od pružné stěny a větší, směřující k pružné stěně. V tomto případě tedy vzniká kruhový proud, který rozdělí kolabující bublinku. Na snímcích 19 a 20 můžeme vidět proud kapaliny směřující k hranici. Rychlost tohoto proudu je 4.4 m/s. Během kolapsu bublinky bylo pozorováno velice malé vyzdvižení pružné stěny.

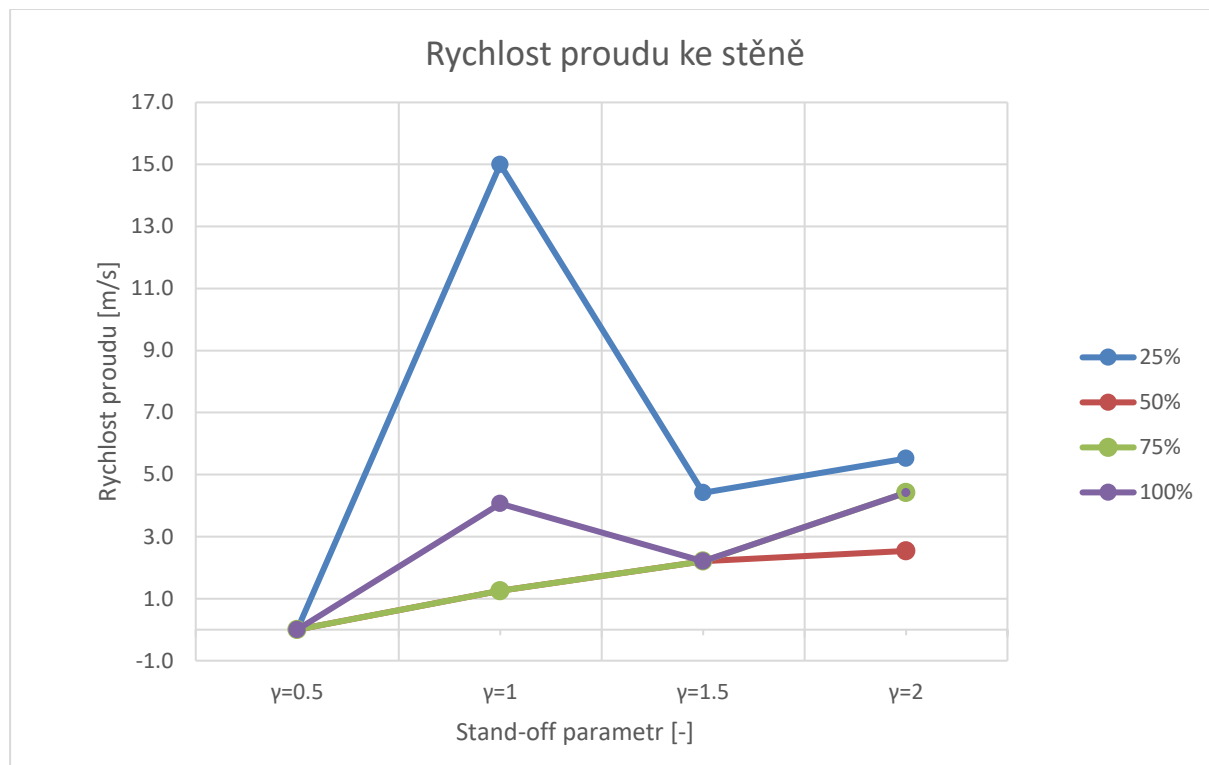
Níže jsou vyneseny grafy ukazující průběhy rychlostí proudů, pohybu bublinky a velikosti vyzdvižení pružné stěny v závislosti na použitém vzorku pružné stěny a stand-off parametru.



GRAF. 6.1 PRŮBĚH RYCHLOSTÍ PROUDŮ SMĚŘUJÍCÍCH OD STĚNY

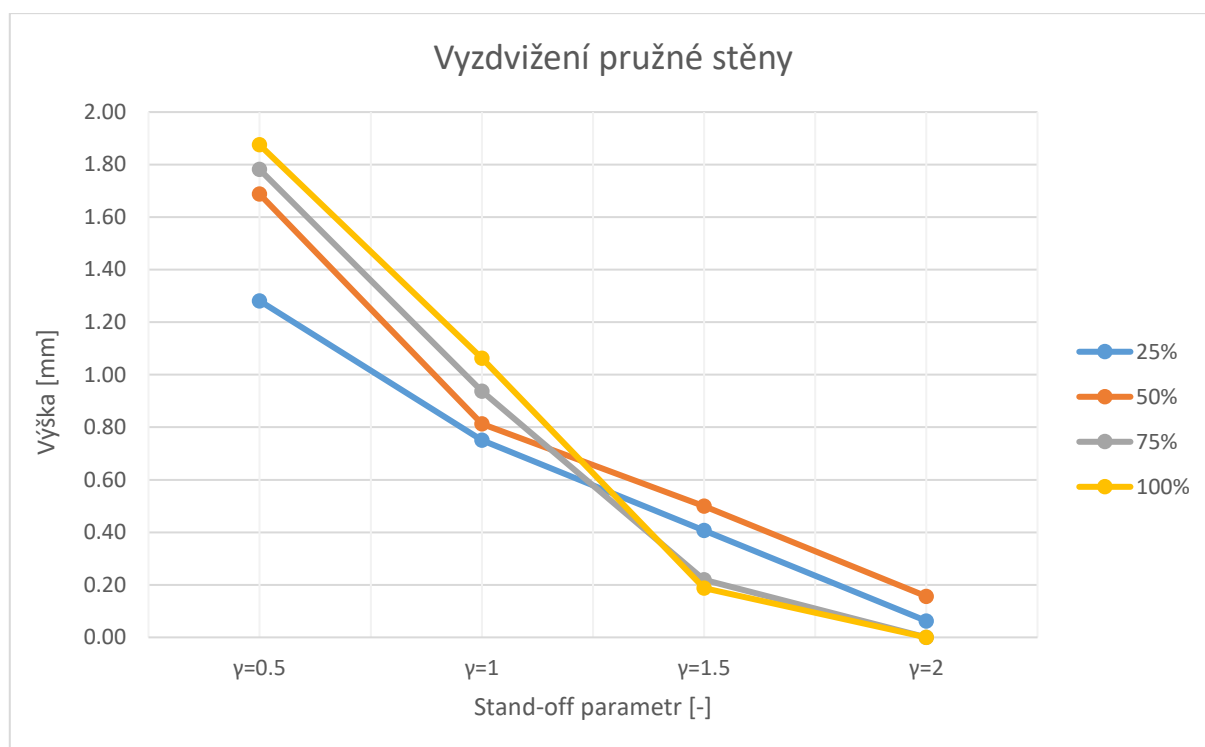
Graf 6.1 zobrazuje rychlosti proudů směřujících od stěny. Z tohoto grafu můžeme vyčíst, že čím vyšší hustota vzorku, tím se zvyšuje i hodnota stand-off parametru, ve kterém dosáhne proud svoji maximální rychlosti. S dalším navýšením stand-off parametru již rychlost pouze klesá. Graf 6.2 zobrazuje rychlost proudů směřujících ke

stěně. Z grafu můžeme říci, že rychlost proudu ke stěně roste, neboť se zvyšující hodnotou stand-off parametru vlastnosti kolaps přibližují vlastnostem kolapsu ve volném prostoru.

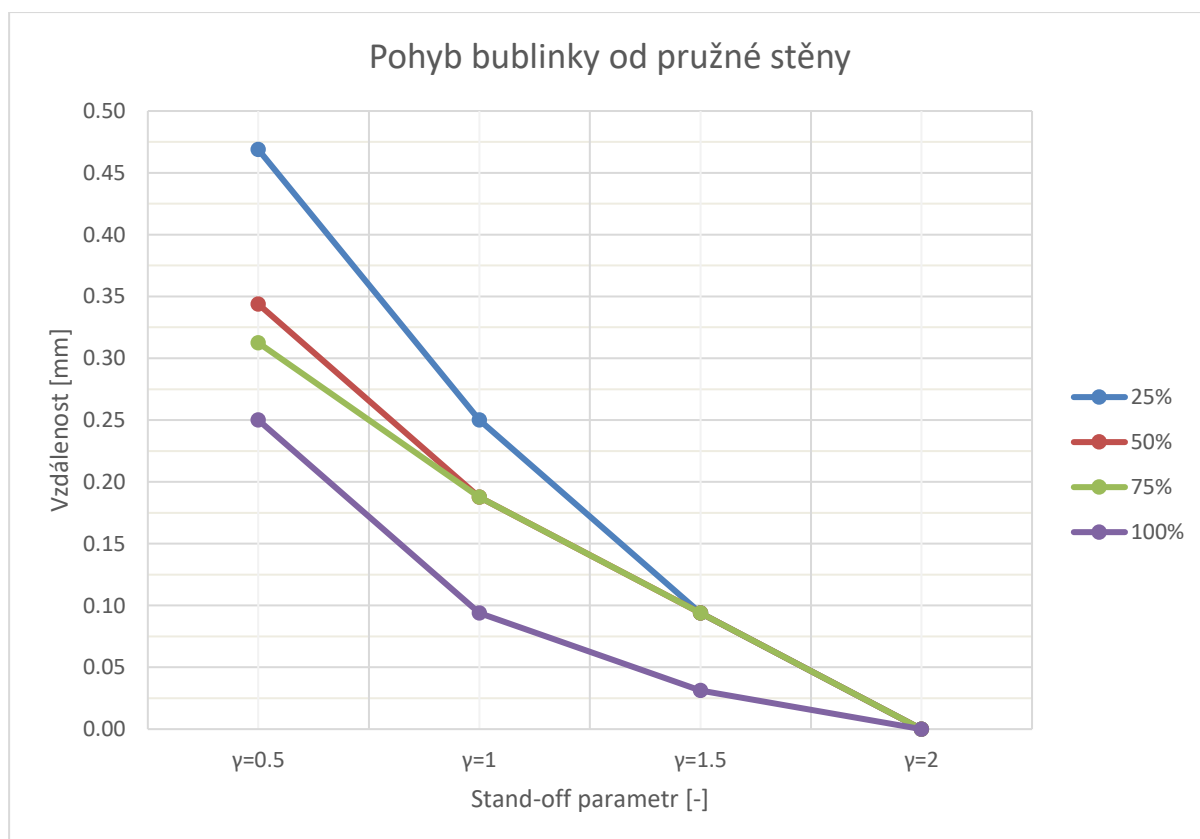


GRAF. 6.2 PRŮBĚH RYCHLOSTÍ PROUDŮ SMĚŘUJÍCÍCH KE STĚNĚ

Porovnáním křivek zobrazených v grafu 6.3 je jasně zřetelné, že se zvyšující se hodnotou stand-off parametru snižuje výška vyzdvižení pružné stěny pro všechny vzorky pružné stěny. Zajímavé je, že do hodnoty stand-off parametru $\gamma \approx 1,25$ platí, že pro daný stand-off parametr jsou výšky vyzdvižení pružné stěny seřazeny sestupně podle hustoty vzorku (čím nižší hustota, tím vyšší vyzdvižení pružné stěny). Od této hodnoty se výška vyzdvižení pružné stěny pro vzorky představující 75 % a 100 % snížení hustoty propadne pod hodnoty získaných u vzorků představující 25 % a 50 % snížení hustoty. To je nejspíše způsobeno zvýšením rychlosti proudu směřujícího ke stěně po kolapsu bublinky, který je u těchto vzorků schopen snížit vysunutí pružné stěny.



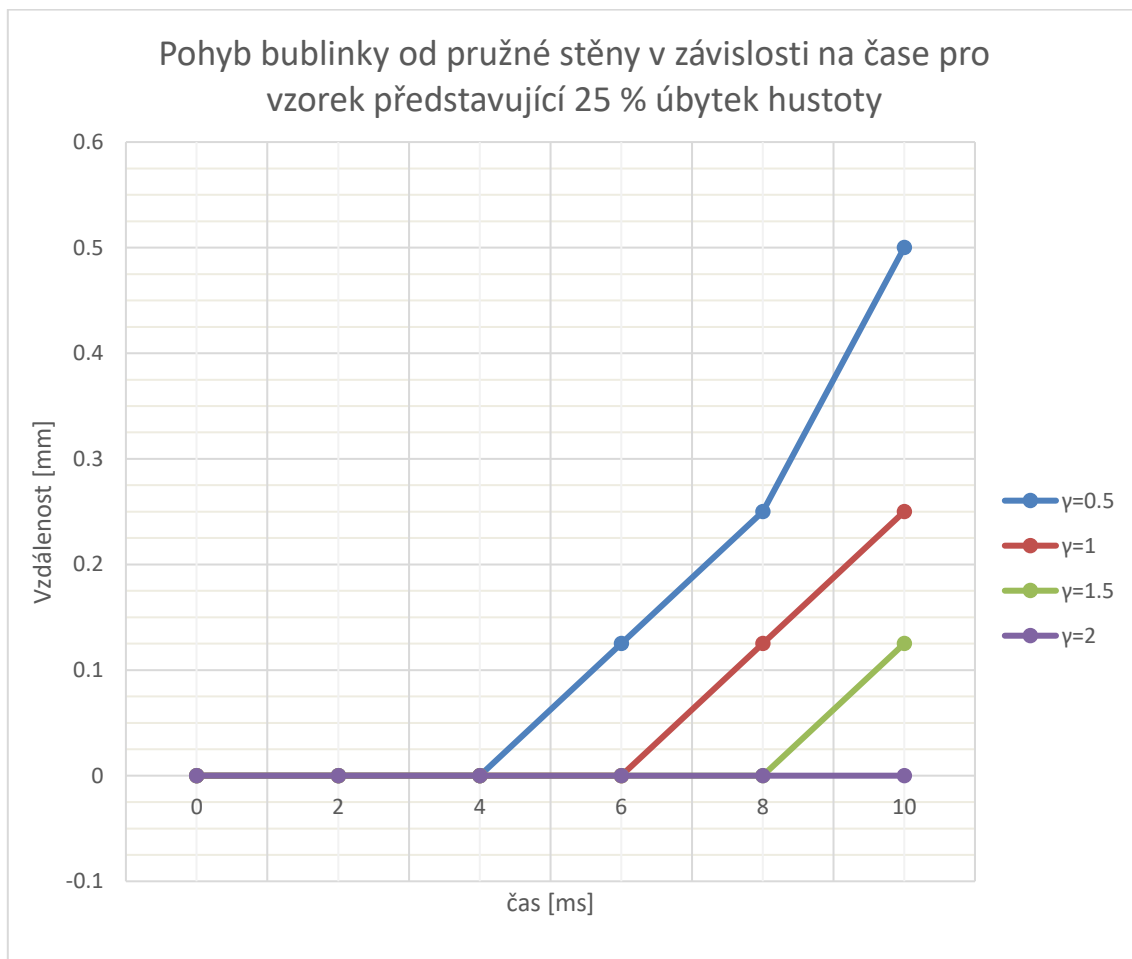
GRAF. 6.3 PRŮBĚH VELIKOSTI VYZDVIŽENÍ PRUŽNÉ STĚNY



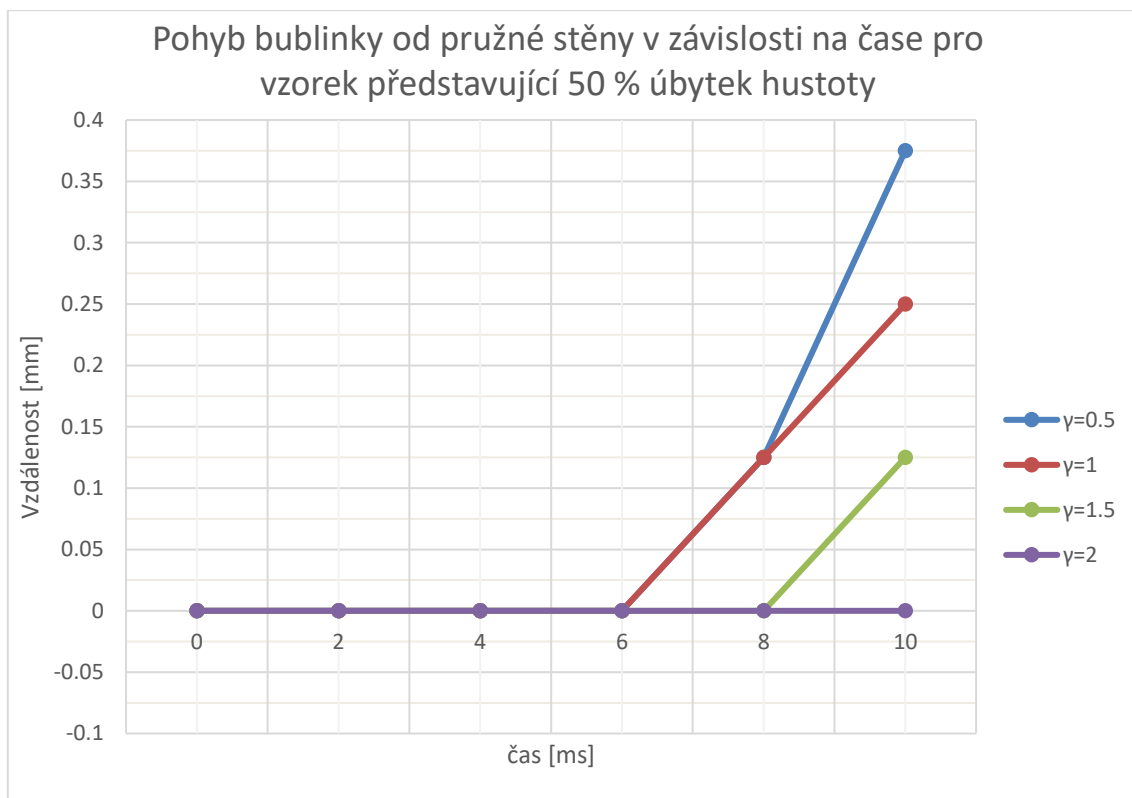
GRAF. 6.4 MAXIMÁLNÍ VZDÁLENOST, KTEROU BUBLINKA URAZÍ OD PRUŽNÉ STĚNY

Z graf 6.4 zobrazujícího maximální vzdálenost, kterou bublinka urazí od pružné stěny můžeme říci, že se pro všechny vzorky pružné stěny maximální vzdálenost, kterou bublinka během kolapsu urazila snižuje s rostoucí hodnotou stand-off parametru, až do hodnoty $\gamma \approx 2$, kde se již bublinka nepohybuje a zůstává ve své původní poloze.

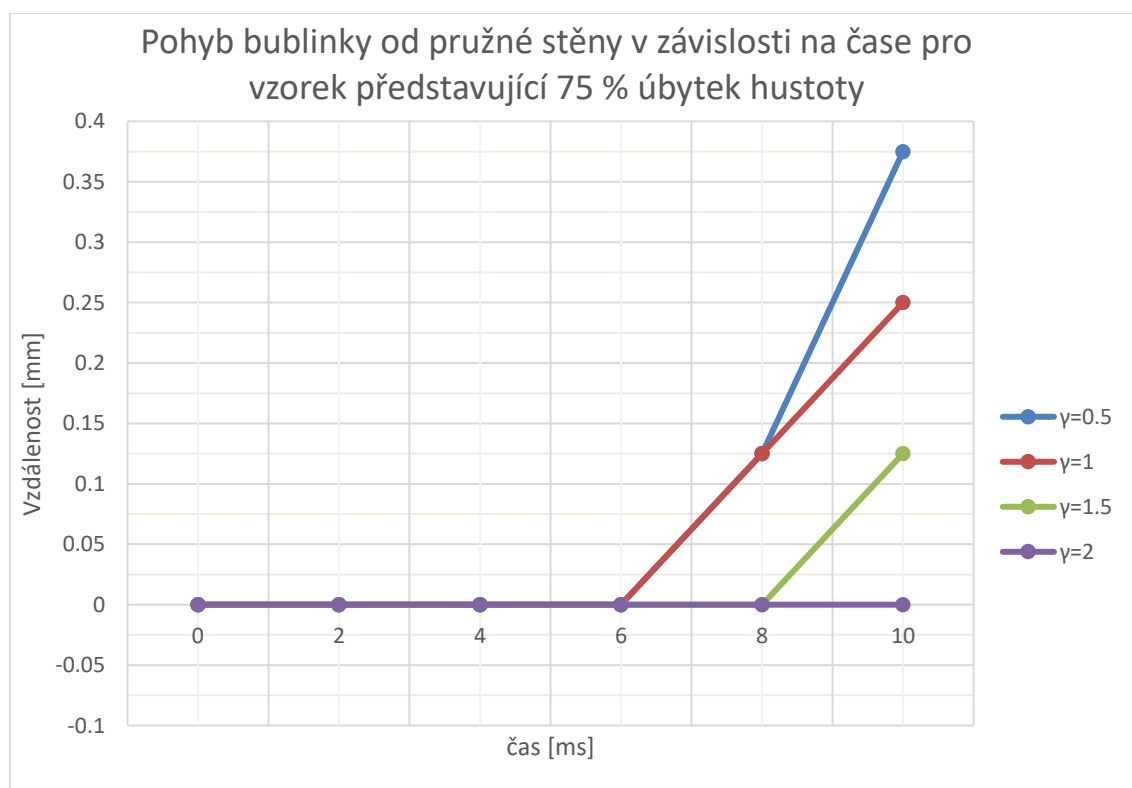
Porovnáním grafů 6.3 a 6.4 můžeme vidět trend, který ukazuje, že je pohyb středu bublinky závislý na výšce vyzdvižení pružné stěny. Konkrétně, se zvyšující se výškou vyzdvižení se zvětšuje i velikost posunu bublinky. Pokud zůstává pružná stěna v klidu, i bublinka nevykazuje žádný pohyb.



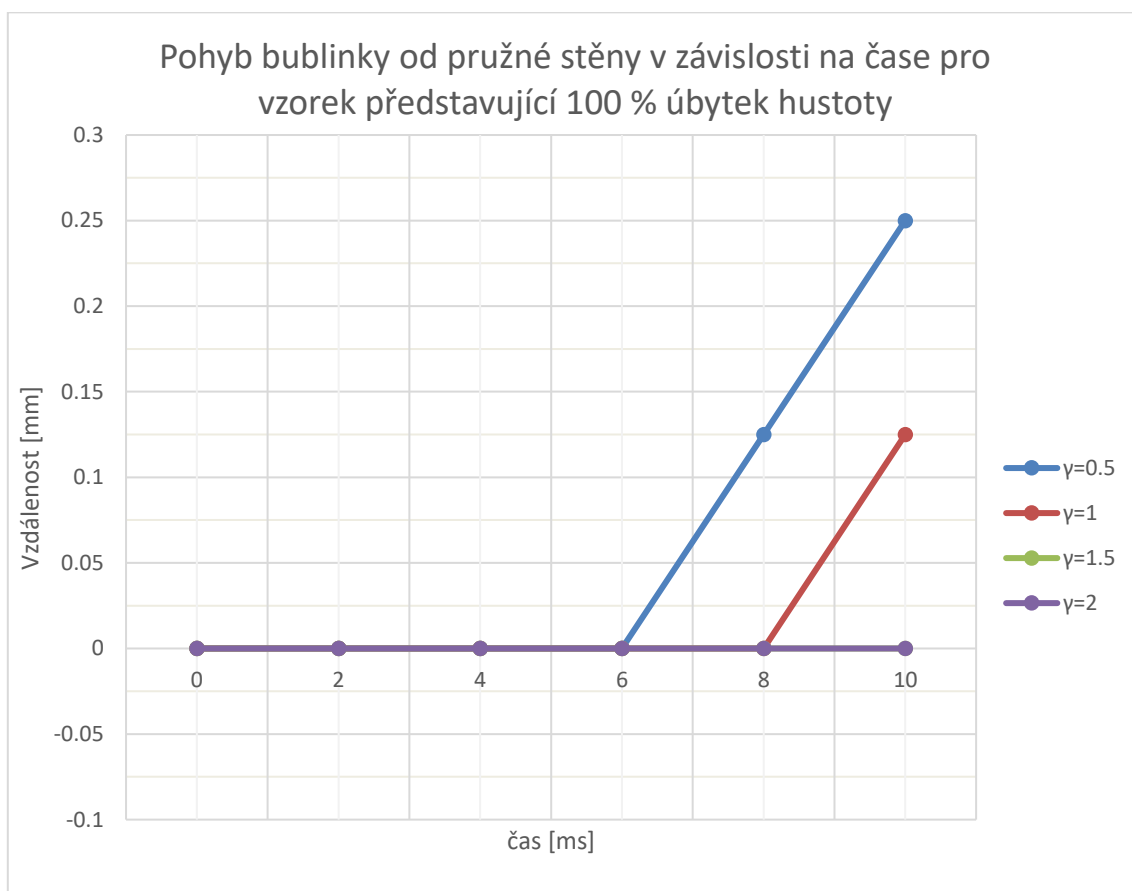
GRAF. 6.5 PRŮBĚH POHYBU BUBLINKY OD PRUŽNÉ STĚNY



GRAF. 6.6 PRŮBĚH POHYBU BUBLINKY OD PRUŽNÉ STĚNY



GRAF. 6.7 PRŮBĚH POHYBU BUBLINKY OD PRUŽNÉ STĚNY



GRAF. 6.8 PRŮBĚH POHYBU BUBLINKY OD PRUŽNÉ STĚNY

Na grafech 6.5 až 6.8 jsou zobrazeny průběhy pohybu bublinky od pružné stěny v závislosti na čase, pro jednotlivé vzorky gelů. Porovnáním těchto grafů s příslušnými obrázky zobrazujícími životní cyklus bublinky můžeme pozorovat, že se bublinka začne pohybovat až s počátečním pohybem vyzdvihující se pružné stěny. Pružná stěna se začne vyzdvihovat přibližně v čase 6 ms a v tomto čase se tedy začne pohybovat i bublinka. Maximální vzdálenost, na které se pohyb bublinky zastaví je v čase 10 ms. A jak již bylo zmíněno výše, tato vzdálenost závisí na vzorku gelu a stand-off parametru.

7 ZÁVĚR

V této práci bylo zkoumáno chování kavitační bublinky v blízkosti pružné stěny a jejich vzájemné interakce. Pružnou stěnu v této práci reprezentovaly čtyři vzorky medicínského gelu, které se lišily procentuálním snížením hustoty, oproti lidské tkáni. Konkrétní hodnoty jsou 25 %, 50 %, 75 % a 100 % snížení hustoty gelu oproti hustotě lidské tkáně.

Kavitační bublinky byly generovány pomocí tepelné energie přechodového odporu dotýkajících se elektrod v malém skleněném akváriu naplněném demineralizovanou vodou.

Pro každý vzorek gelu byly testovány čtyři hodnoty stand-off parametru, a to $\gamma \approx 0,5$; 1; 1,5 a 2. Všechna měření byla provedena ve čtyřech sériích.

Výsledkem měření byly série snímků zachycujících životní fáze bublinky u pružné stěny. Ze snímků pro každé měření byly vybrány ty, které zachycují chování kavitační bublinky v blízkosti pružné stěny a jejich vzájemné interakce. Z těchto snímků byly následně vytvořeny menší série, které byly poté použity k popisu chování bublinky a pružné stěny pro dané nastavení.

Porovnáním získaných sérií snímků bylo zjištěno, že k nejsilnějšímu kolapsu bublinky docházelo při stand-off parametru $\gamma \approx 0,5$, kde byly vypočteny nejvyšší rychlosti vzniklých proudů a zároveň při této hodnotě stand-off parametru docházelo k nejvyššímu vyzdvižení pružné stěny. Pro každý vzorek gelu se se zvyšující hodnotou stand-off parametru snižovaly rychlosti vzniklých proudů, výška vyzdvižení pružné stěny a bublinkou uražená vzdálenost od pružné stěny. Se snižováním hustoty gelu při dané hodnotě stand-off parametru bylo pozorováno snižování vzdálenosti uražené bublinkou ve směru od pružné stěny, růst výšky vyzdvižení pružné stěny do hodnoty stand-off parametru $\leq 1,25$. Dále byl pozorován vznik kruhového proudu, který způsoboval rozdělení bublinky během finální fáze kolapsu. Bohužel nebylo při tomto nastavení experimentu pozorováno žádné penetrování pružné stěny a ani vznik rázových vln.

Ze získaných výsledků můžeme říci, že se pro hodnoty stand-off parametru blížíící se dvěma přestává pružná stěna interagovat s bublinkou, což je v medicínské

aplikaci nežádoucí. Pro hodnoty stand-off parametru 1,5 již dochází k menším interakcím bublinky s pružnou stěnou a intenzita těchto interakcí roste se snižující se hodnotou stand-off parametru až do hodnoty 0,5 (interakce pro nižší hodnoty nebyly zkoumány). Z tohoto poznatku můžeme říci, že se pomocí velikosti stand-off parametru dá řídit intenzita poškození tkáně.

Z chování bublinky u vzorku, jehož modul pružnosti přibližně odpovídá hrudní aortě můžeme učinit závěr, že pro hodnoty stand-off parametru v rozmezí 0,5 až 1 dochází k interakcím, které by bylo možné využít v medicínských aplikacích. Při hodnotách stand-off parametru 1,5 až 2 již nedochází k žádným znatelným interakcím a proto by toto nastavení nemělo v medicíně žádné uplatnění.

Pro použití v medicíně je výhodnější použití malých bublinek (μm). Velké bublinky totiž zasahují větší plochu tkáně, což snižuje přesnost jejich použití a může tedy docházet k větším vedlejším škodám na tkáni.

Při pokračování této práce bude přínosné použít kameru s mnohonásobně vyšší rychlostí snímání, aby bylo možné lépe zachytit průběh konečnou fázi kolapsu bublinky a lépe odečíst rychlost vzniklých proudů. Dále bude vhodné použít lépe upravený povrch vzorků, aby bylo možné sledovat, zda vzniklé proudy penetrují stěnu. Jako poslední navržená úprava je snímání ze dvou směrů a úprava osvětlení experimentu, aby bylo možné zaznamenat vznik a působení rázových vln na kavitační bublinku a pružnou stěnu.

Seznam použité literatury

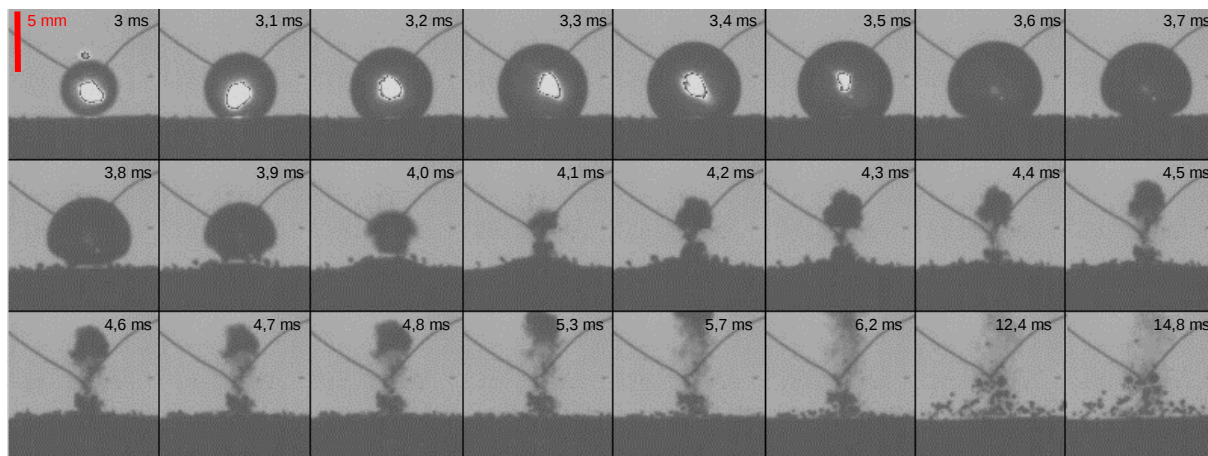
- [1] Vitali A. Tatartchenko. Sonoluminescence as the PeTa Radiation. Portál Scientific Research. 2017. (online). URL: <http://file.scirp.org/Html/2-1190550_74273.htm>
- [2] Upendra Parghi. COO at THE MNF VALVES. Portál Linkedin. 2014. (online). URL: <<https://www.linkedin.com/pulse/understanding-cavitation-control-valve-upendra-parghi>>
- [3] Bernhard Wolfrum Cavitation and shock wave effects on biological systems. Dissertation. der Georg-August-Universität zu Göttingen. 2004.
- [4] Emil Alois Jaroš. Proteiny & Glykoproteiny. Biochemický ústav LF MU. Portál Slideplayer. 2013. (online). URL: <<http://slideplayer.cz/slide/5623148/>>
- [5] Sho Momota. Integrating Cells into Tissues. Portál Slideplayer. 2015. (online). URL: <<http://slideplayer.com/slide/8768720/>>
- [6] Christopher E. Brennen. Cavitation in biological and bioengineering contexts. California Institute of Technology, Pasadena, CA 91125. 2003.
- [7] Emil-Alexandru Brujan, Cardiovascular cavitation. Department of Hydraulics. University Politehnica, 060042 Bucharest, Romania. 2009.
- [8] Jan Hujer, Diagnostika kavitace v hydraulickém tlumiči. Bakalářské práce. Katedra energetických zařízení. Technická univerzita v Liberci. 2010.
- [9] Martin Jurečka, Erozní účinky kavitace. Bakalářské práce. Fakulta strojního inženýrství energetický ústav. Vysoké učení technické v Brně. 2010.
- [10] Bc. Martin Kianička, Využití kavitace v technické praxi. Diplomová práce. Fakulta strojního inženýrství energetický ústav. Vysoké učení technické v Brně. 2010.

- [11] Ing. Kamil Brabec, Analýza akustického signálu provázejícího ultrazvukovou kavitaci. Disertační práce. Lékařská fakulta, biofyzikální ústav. Masarykova univerzita. 2007.
- [12] Jan Hujer Bc., Mechanismy kolapsů kavitačních bublin v blízkosti pevných povrchů. Diplomové práce. Katedra energetických zařízení. Technická univerzita v Liberci. 2013
- [13] Emil-Alexandru Brujan, J. Fluid. Mech. Dynamics of laser-induced cavitation bubbles near an elastic. Department of Hydraulics. University Politehnica. 2001
- [14] Dr. Norris CK Tsang. Cataract Surgery Phaco Phacoemulsification. Portál Visionavigaid. 2015. (online). URL: http://www.visionavigaid.com/index.php?page_name=phacoemulsification&page_id=1198
- [15] Evan Unger, Thomas Porter, Jonathan Lindner, Paul Grayburn. Cardiovascular Drug Delivery with Ultrasound and Microbubbles. 2014
- [16] Dr. King Li. Ultrasound-Activated Microbubbles Fight Cancer. Portál the future of thungs. 2015. (online). URL: <http://thefutureofthings.com/3805-ultrasound-activated-microbubbles-fight-cancer/>
- [17] Kim Krieger. Laser Revascularization Method Could Help Where Bypasses Can't. Portál Photonics media. 2012. (online). URL: <http://www.photonics.com/Article.aspx?AID=52341>
- [18] Simon Griffin. Top 10 Ways NASA Has Revolutionized Healthcare. Portál Toptenz. 2014. (online). URL: <http://www.toptenz.net/top-10-ways-nasa-revolutionized-healthcare.php>
- [19] JENČÍK, J.; VOLF, J. a kol.: Technická měření. Praha: ČVUT, 2000.
- [20] Can F. Delale (Ed.). Bubble Dynamics and Shock Waves. 2012

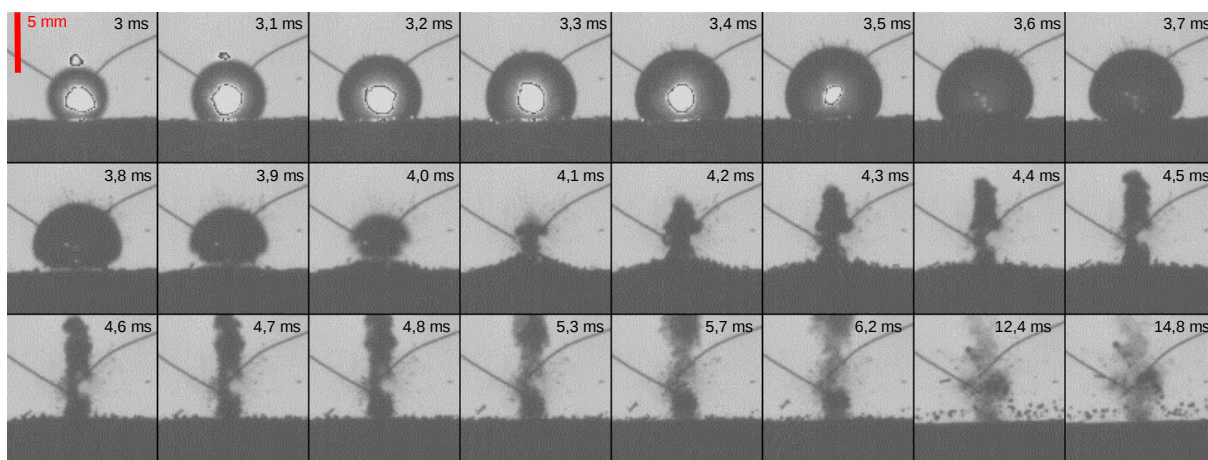
Příloha:

Vzorek představující o 25% menší hustotu, než má lidská tkáň

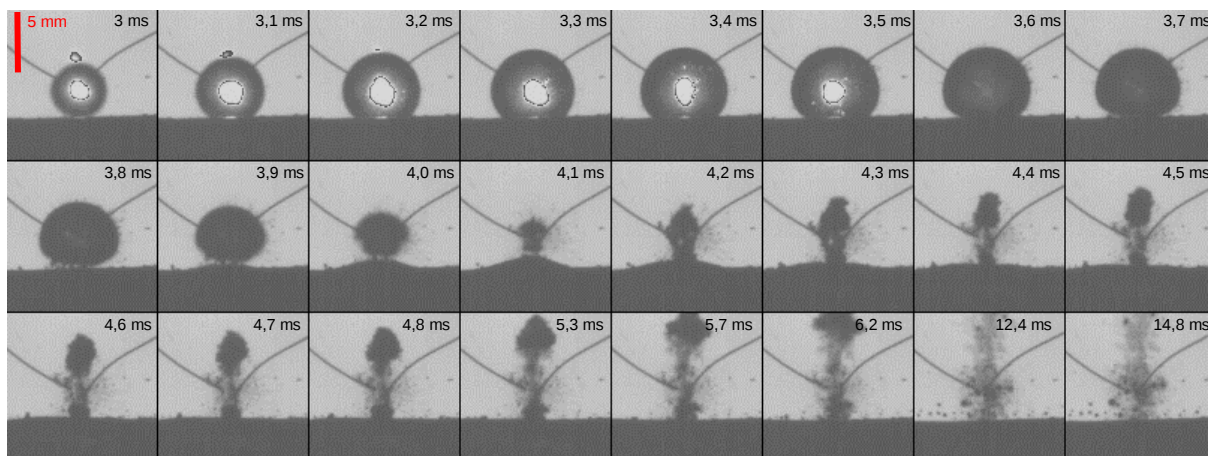
Stand-off parametr 0,5



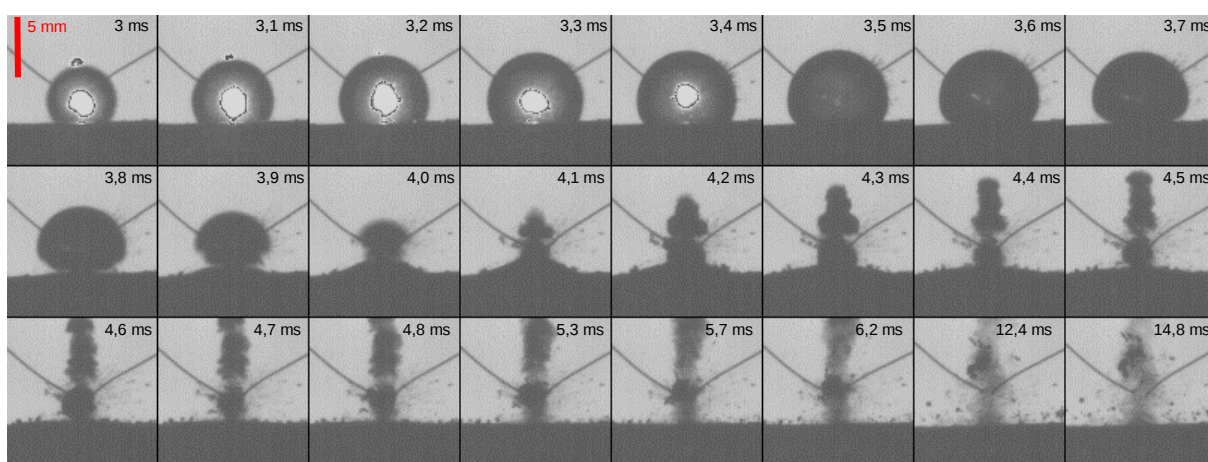
OBR. 1 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 2 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

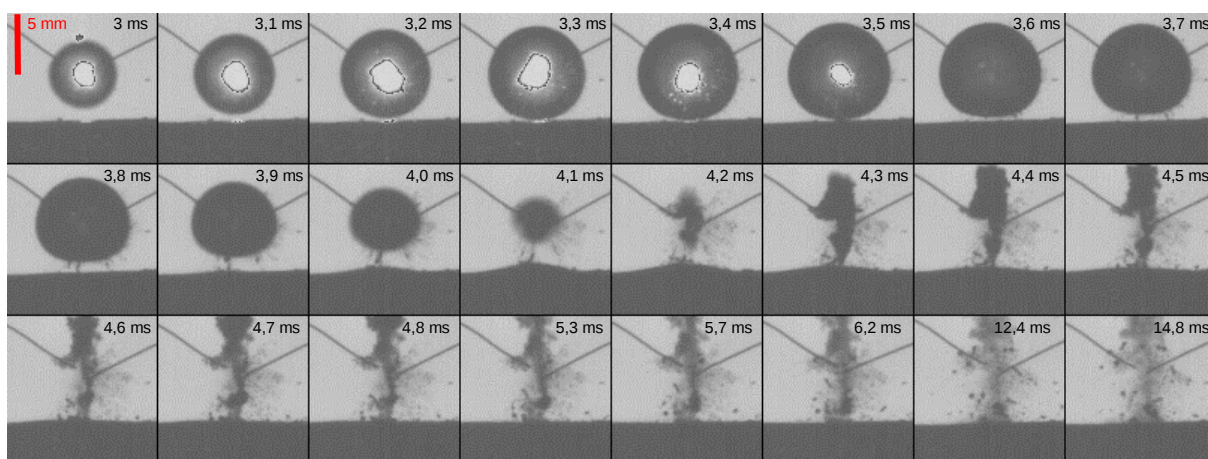


OBR. 3 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

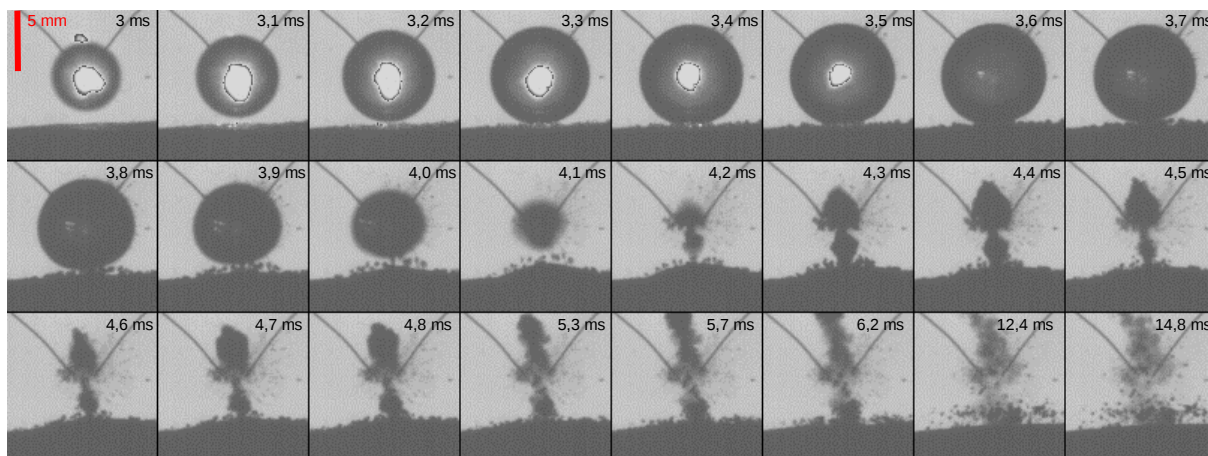


OBR. 4 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

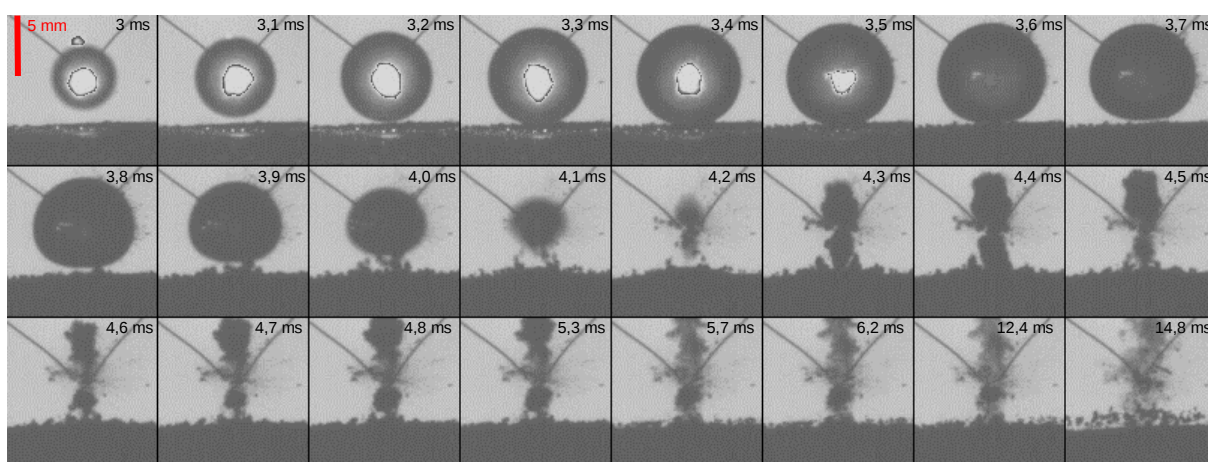
Stand-off parametr 1



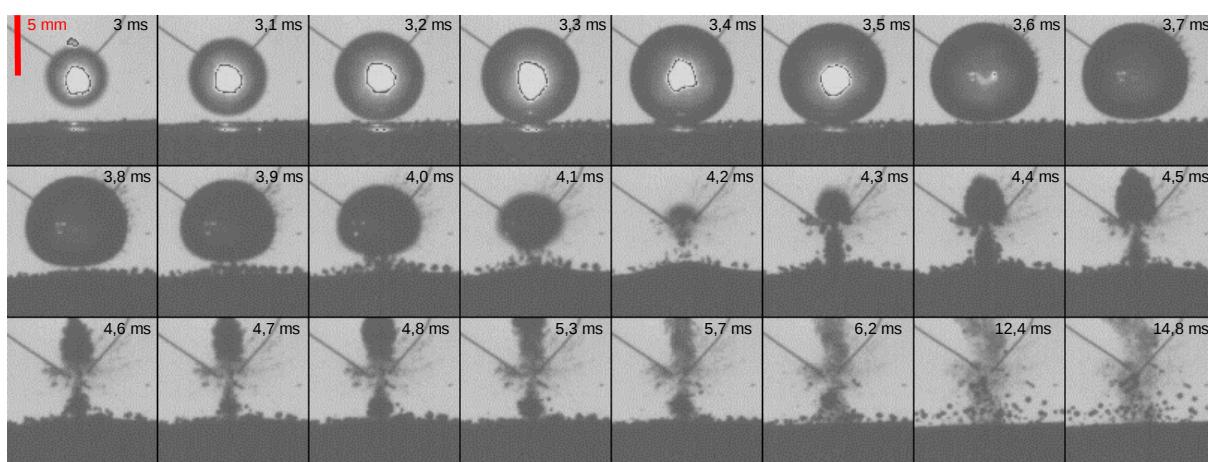
OBR. 5 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 6 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

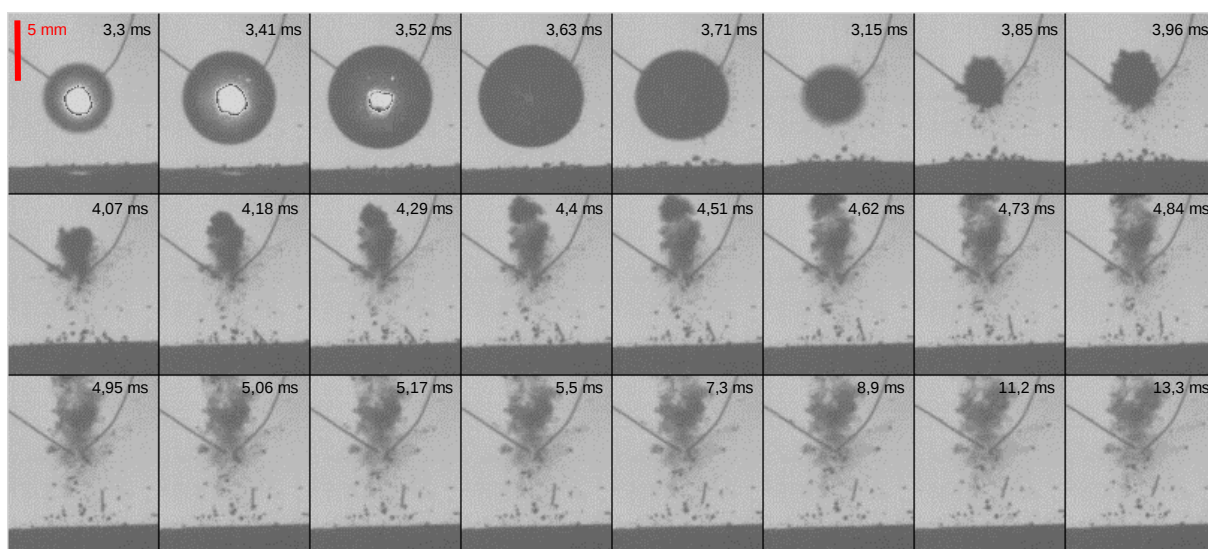


OBR. 7 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

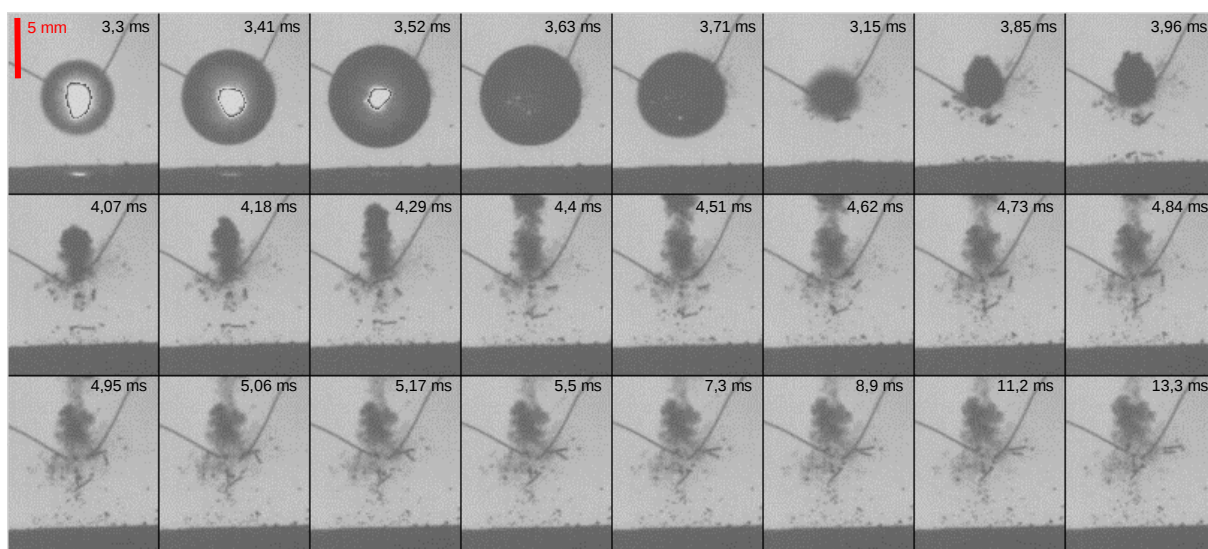


OBR. 8 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

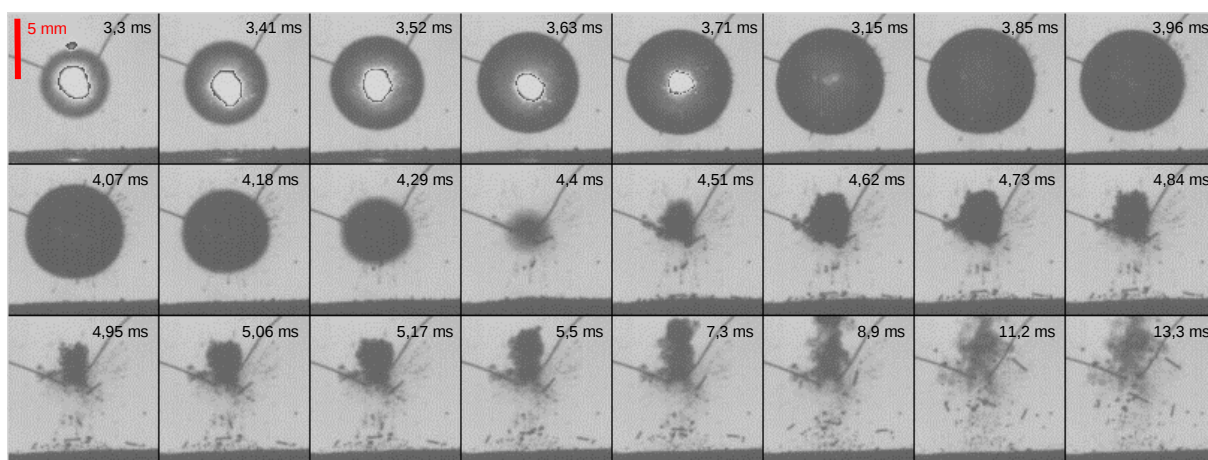
Stand-off parametr 1,5



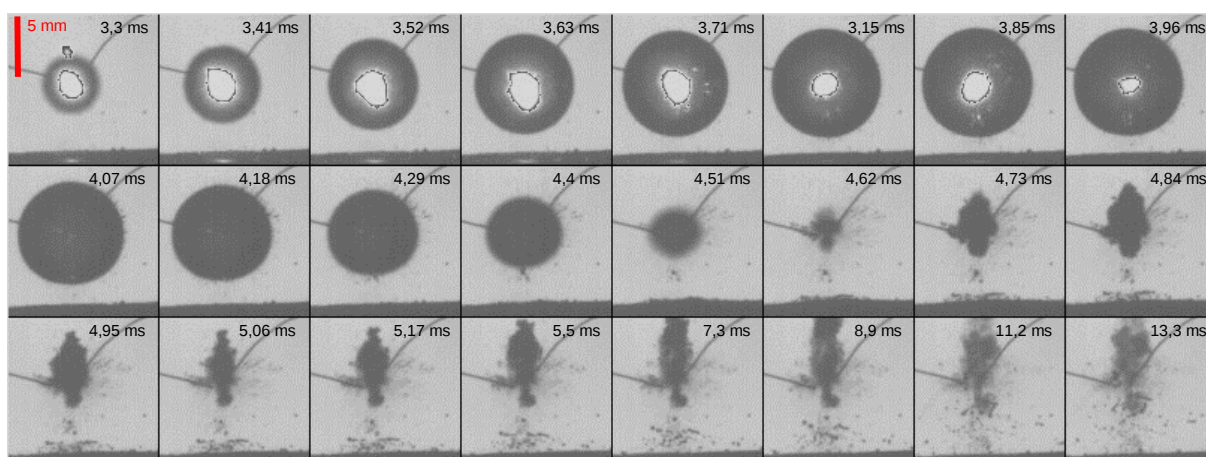
OBR. 9 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 10 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

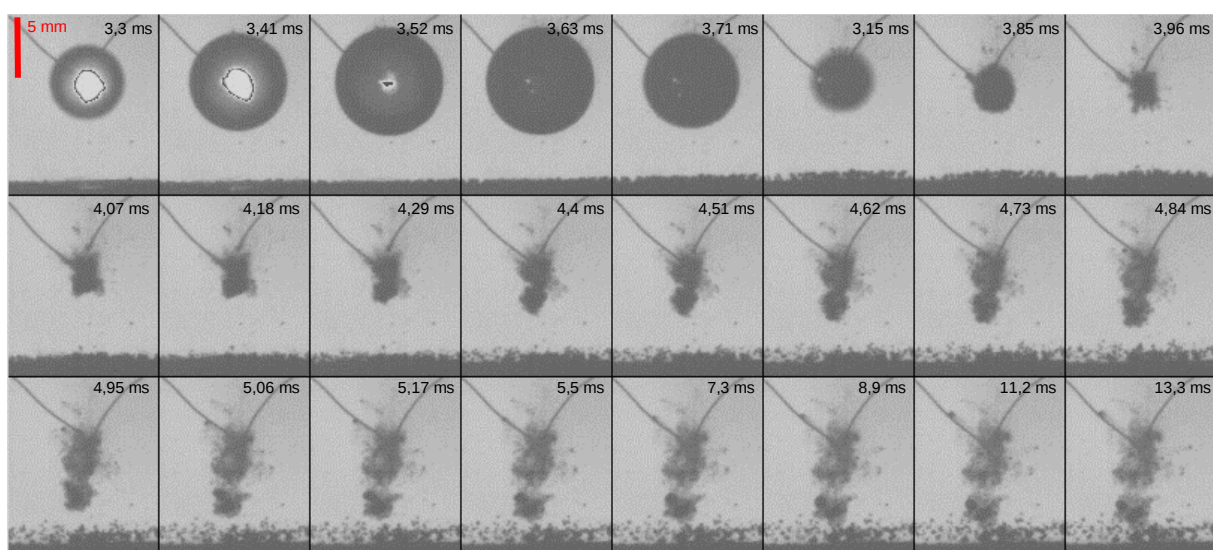


OBR. 11 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

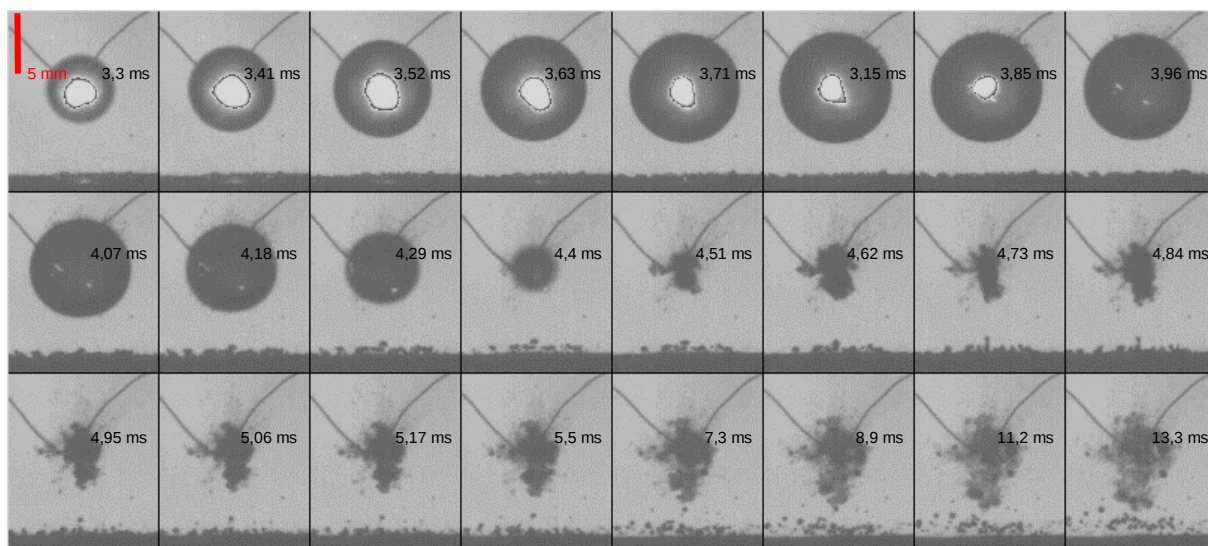


OBR. 12 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

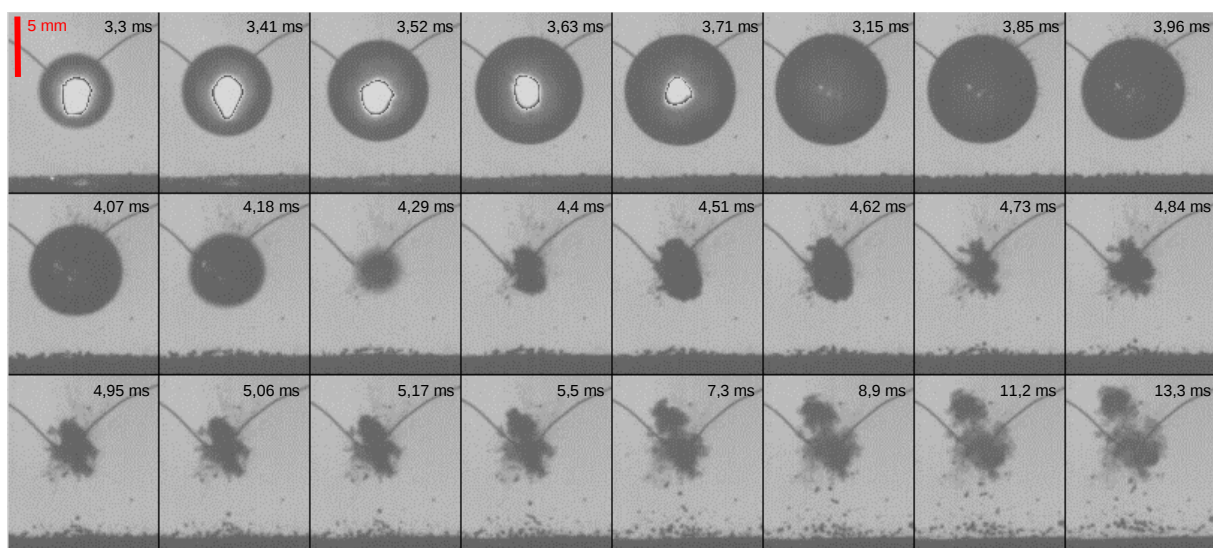
Stand-off parametr 2



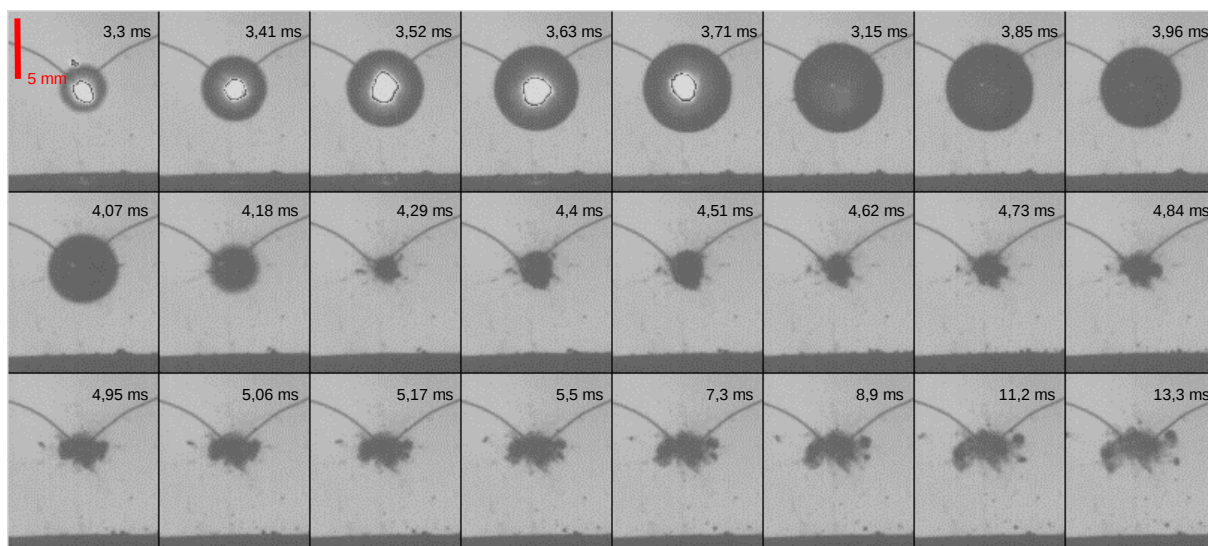
OBR. 13 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 14 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA



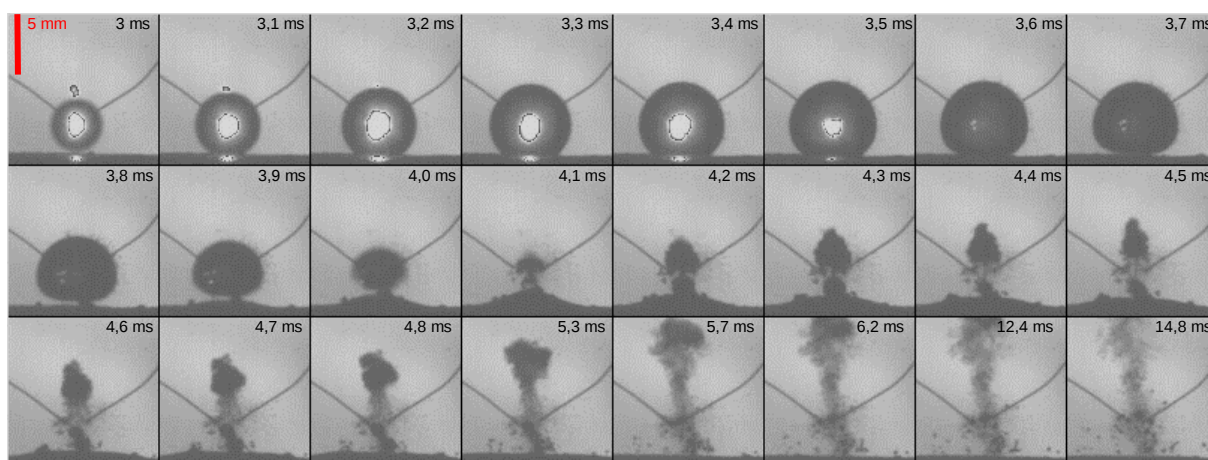
OBR. 15 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI



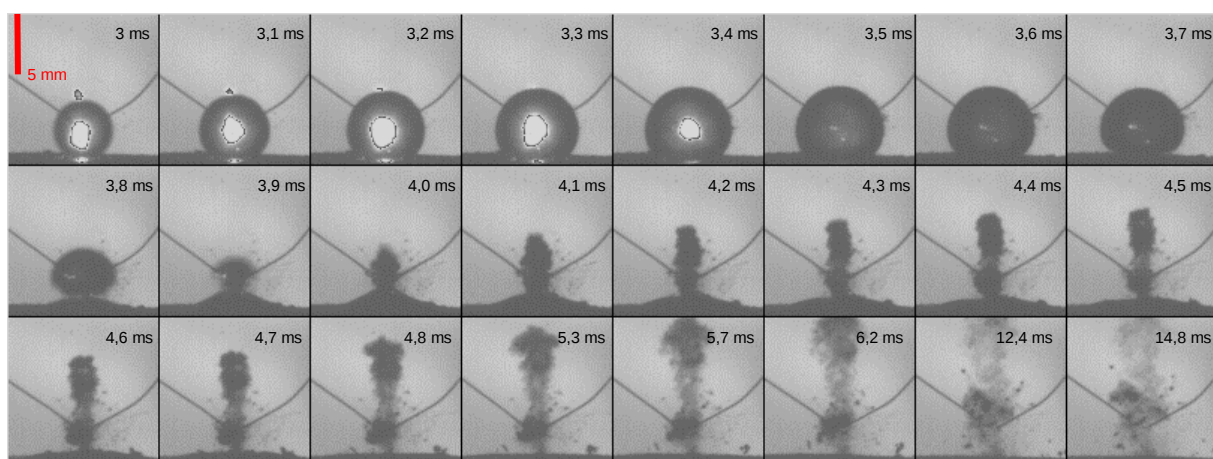
OBR. 16 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

Vzorek představující o 50% menší hustotu, než má lidská tkáň

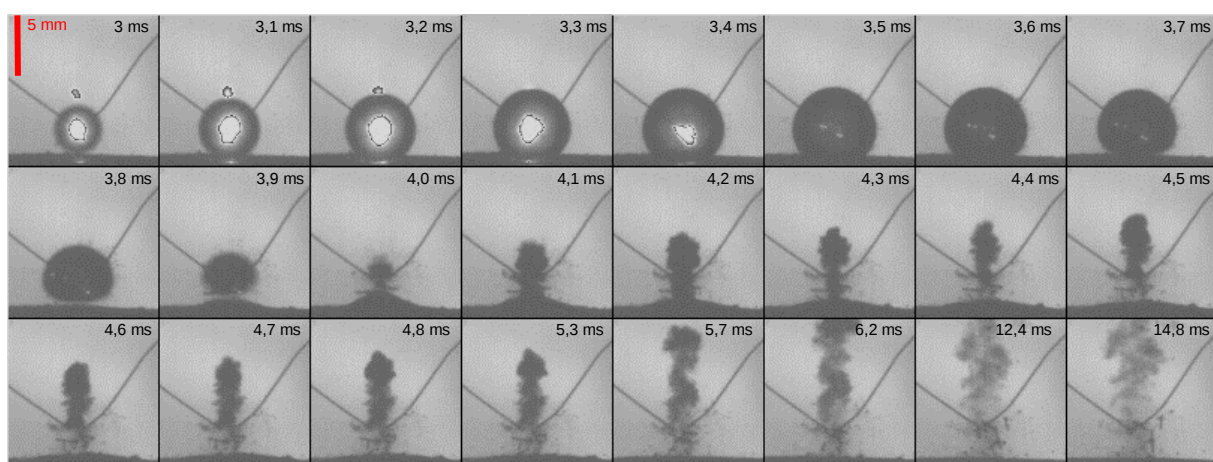
Stand-off parametr 0,5



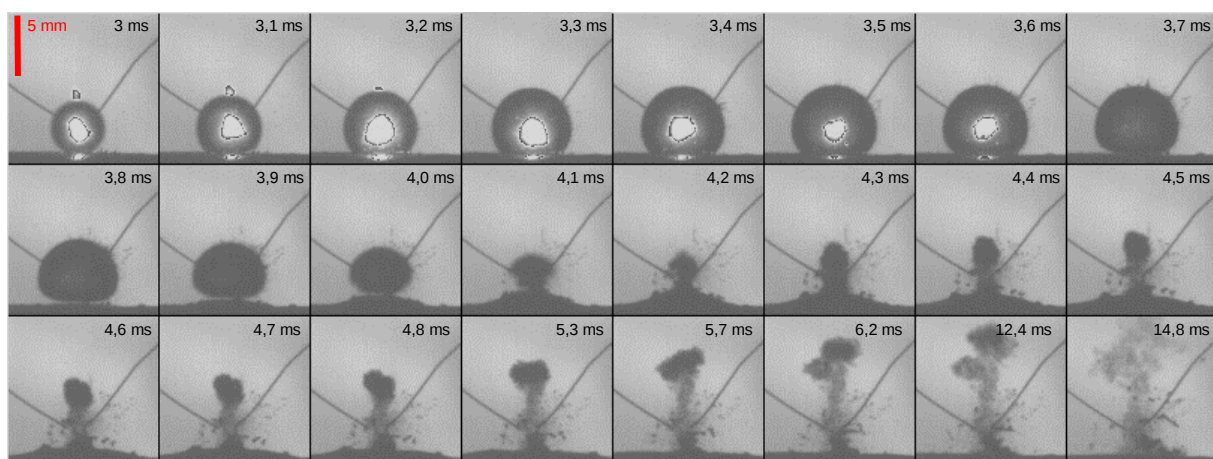
OBR. 17 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 18 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

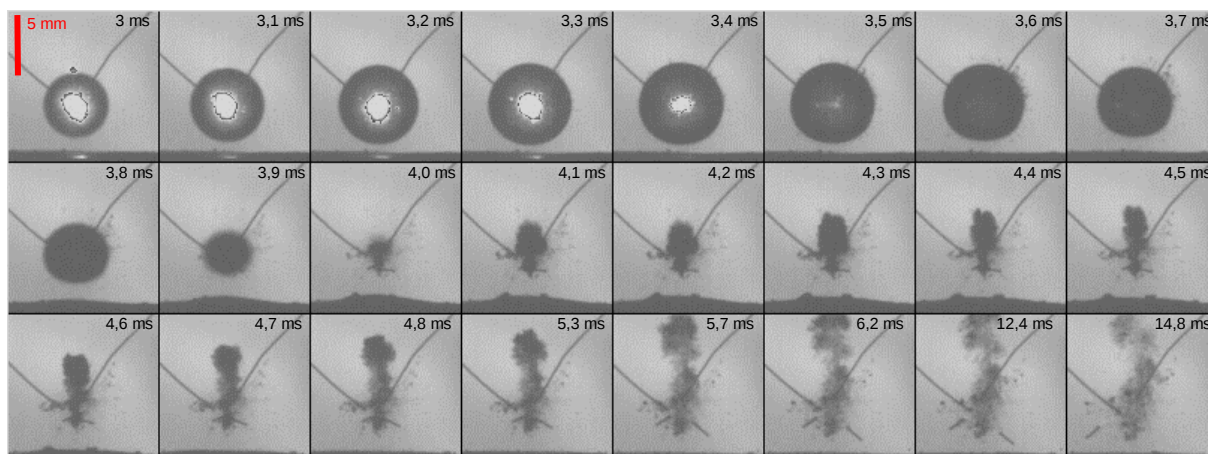


OBR. 19 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

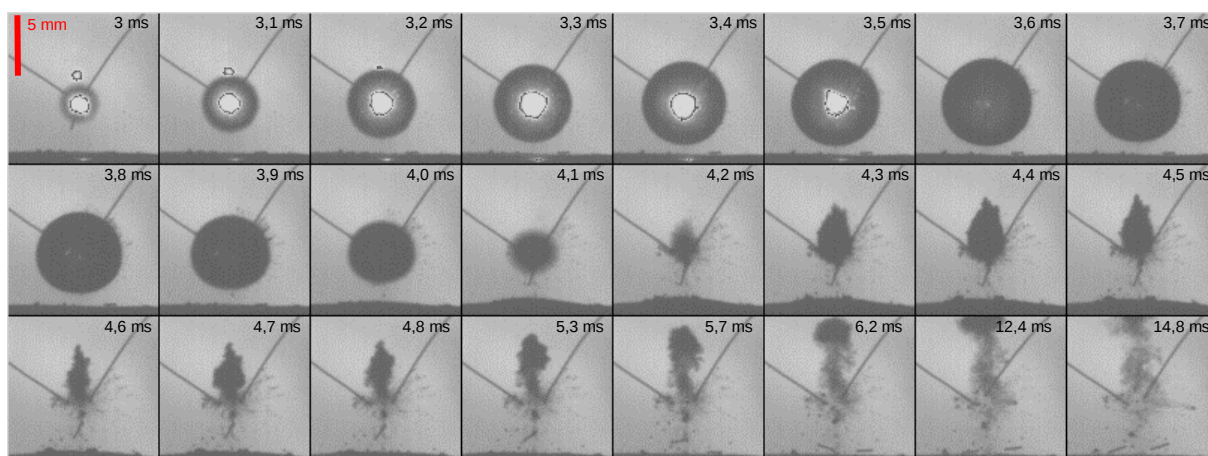


OBR. 20 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

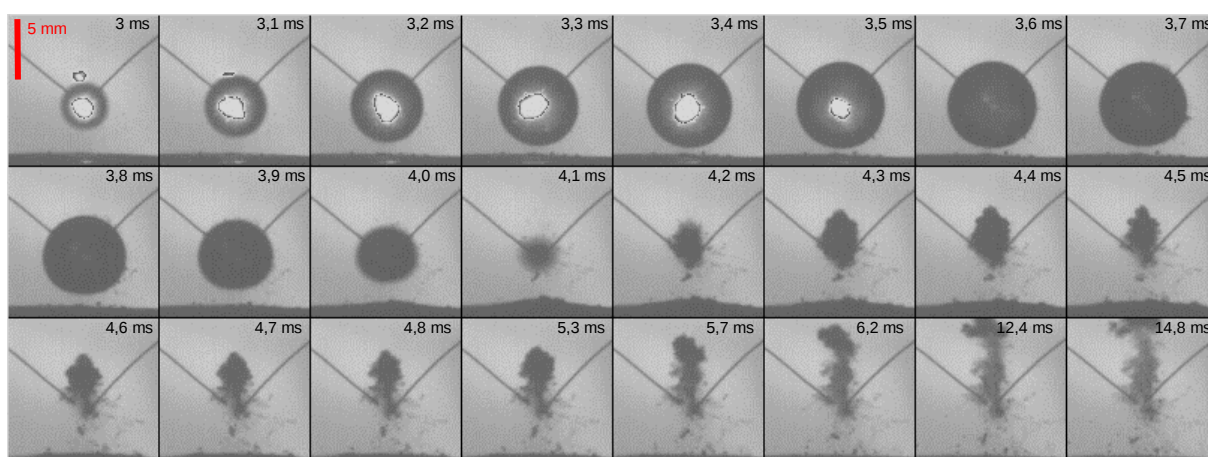
Stand-off parametr 1



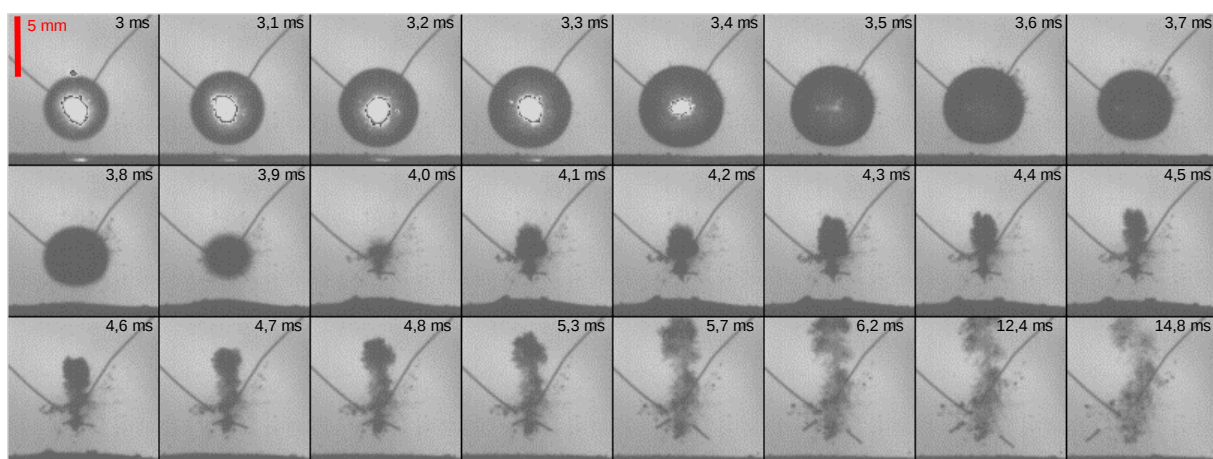
OBR. 21 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 22 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

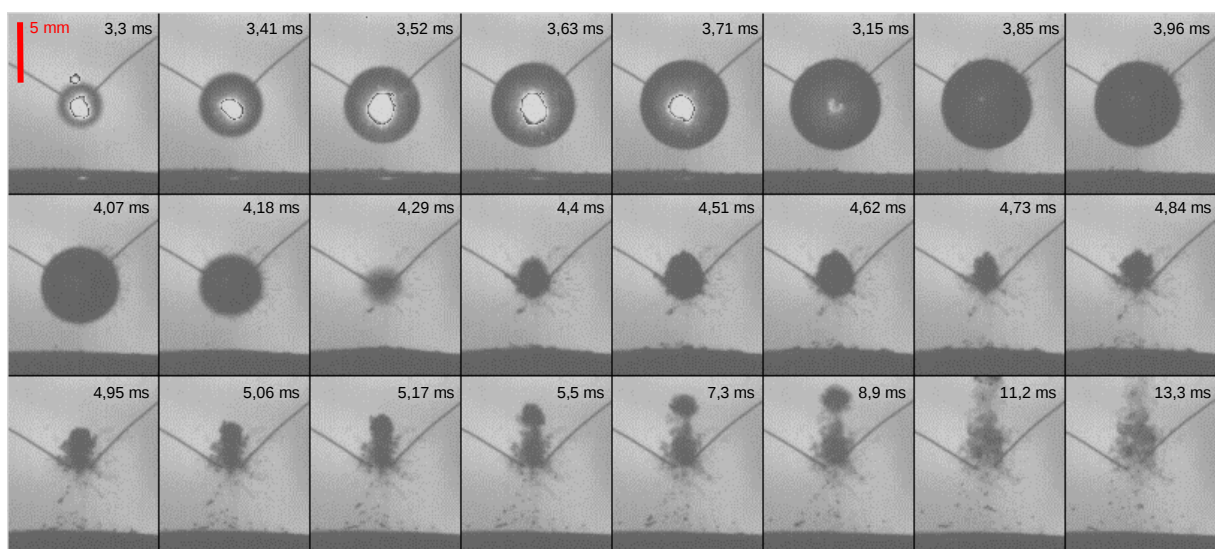


OBR. 23 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

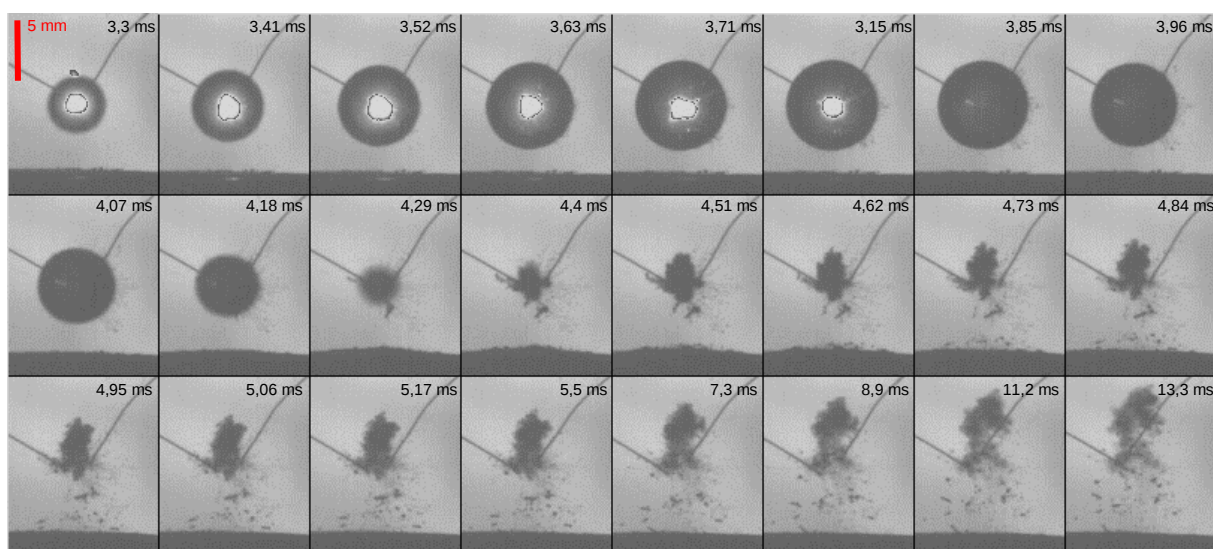


OBR. 24 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

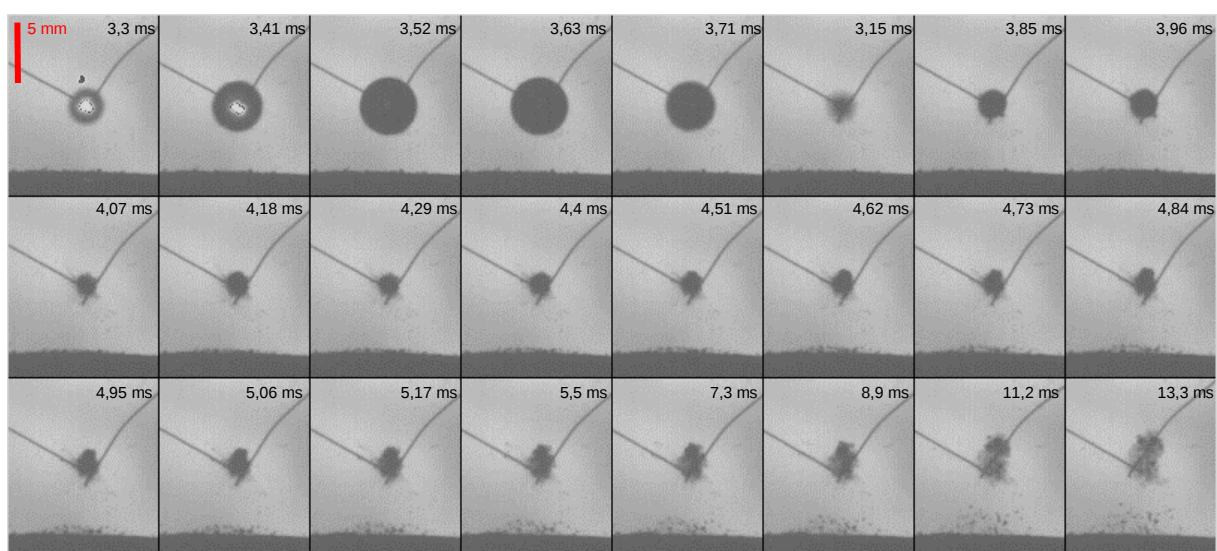
Stand-off parametr 1,5



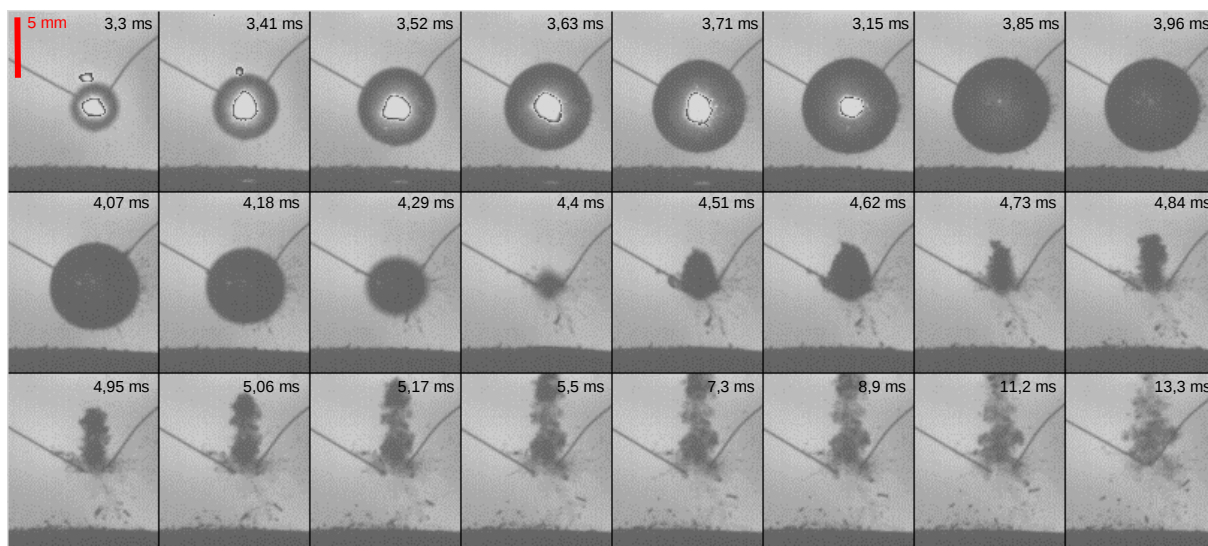
OBR. 25 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 26 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

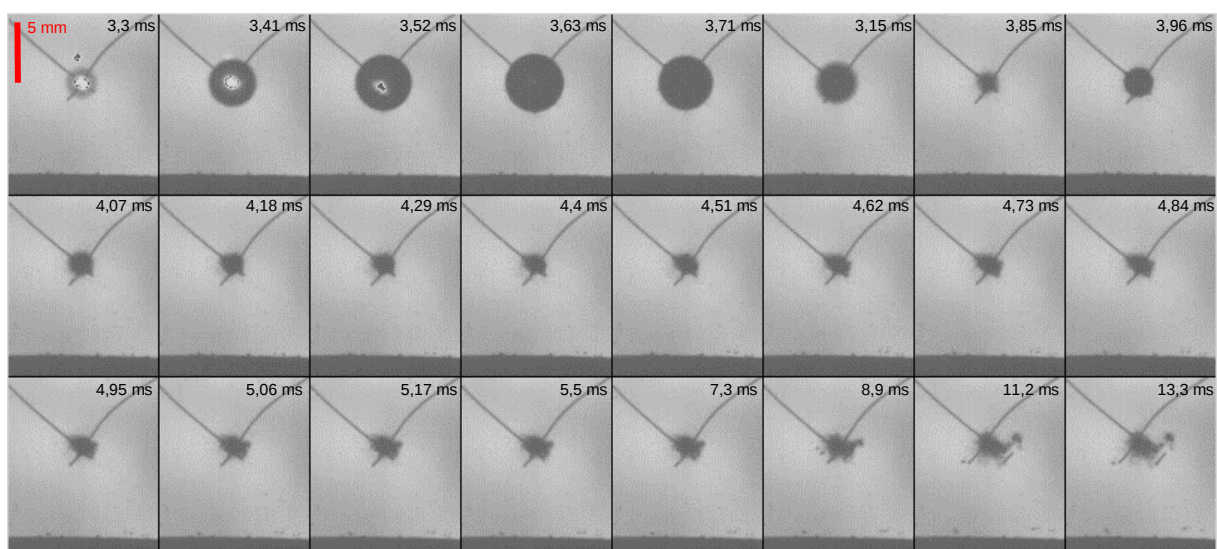


OBR. 27 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

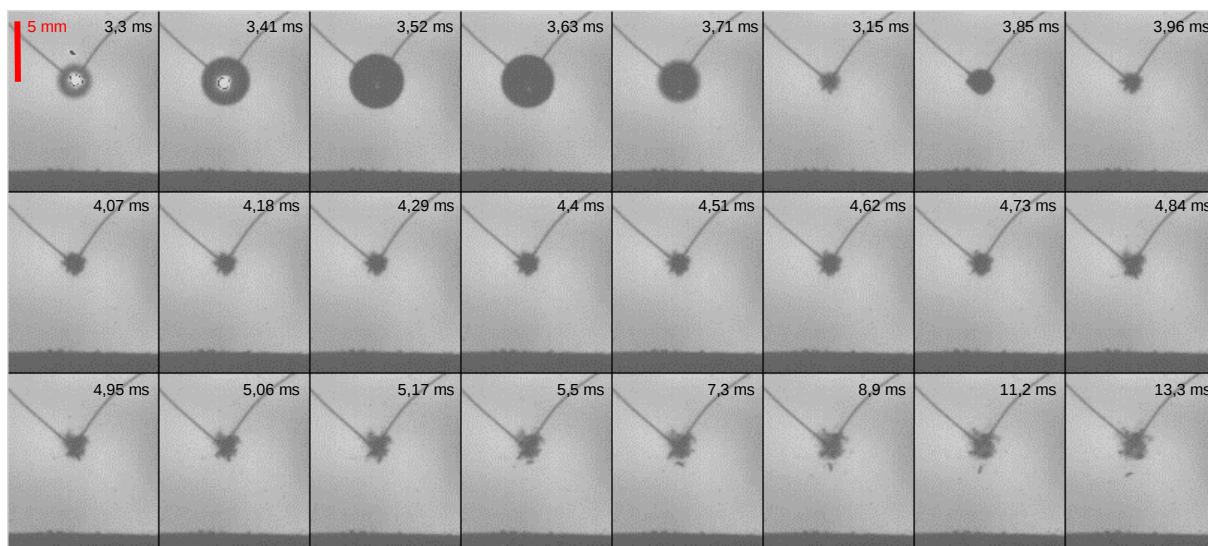


OBR. 28 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

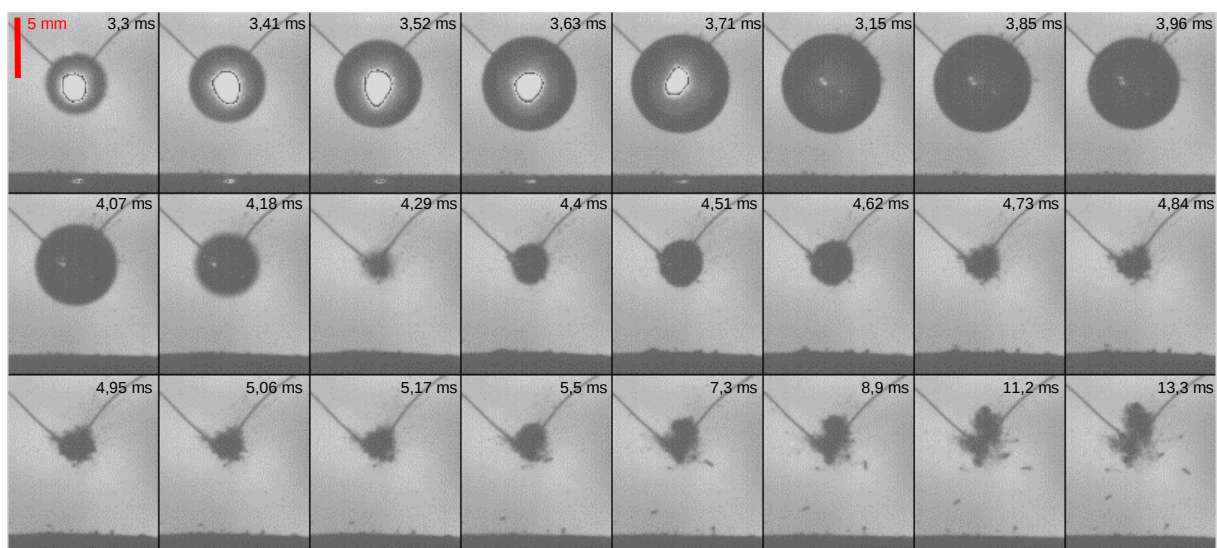
Stand-off parametr 2



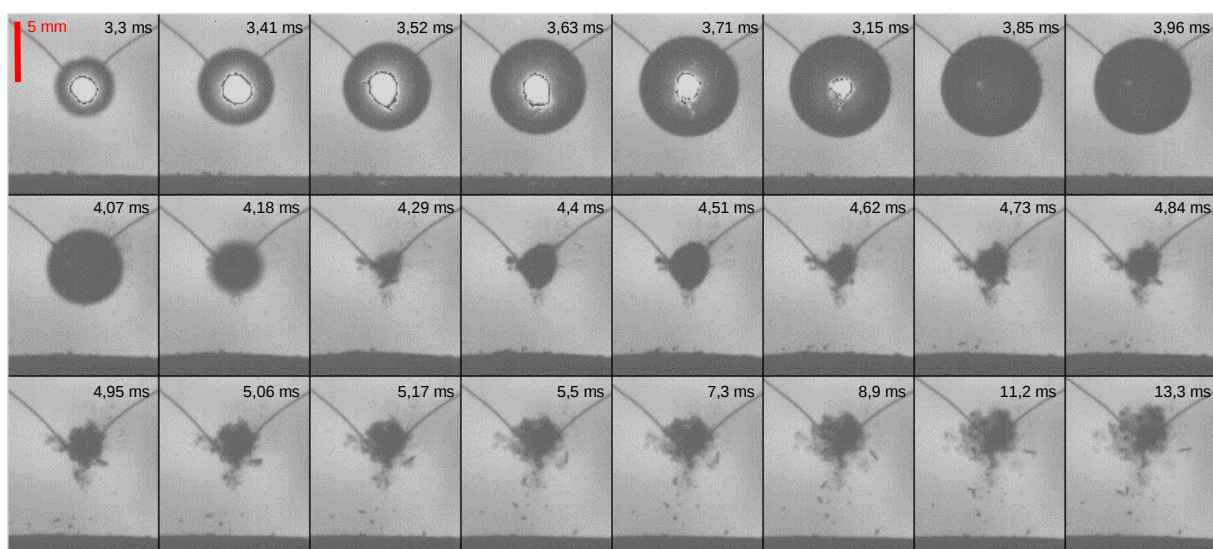
OBR. 29 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 30 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA



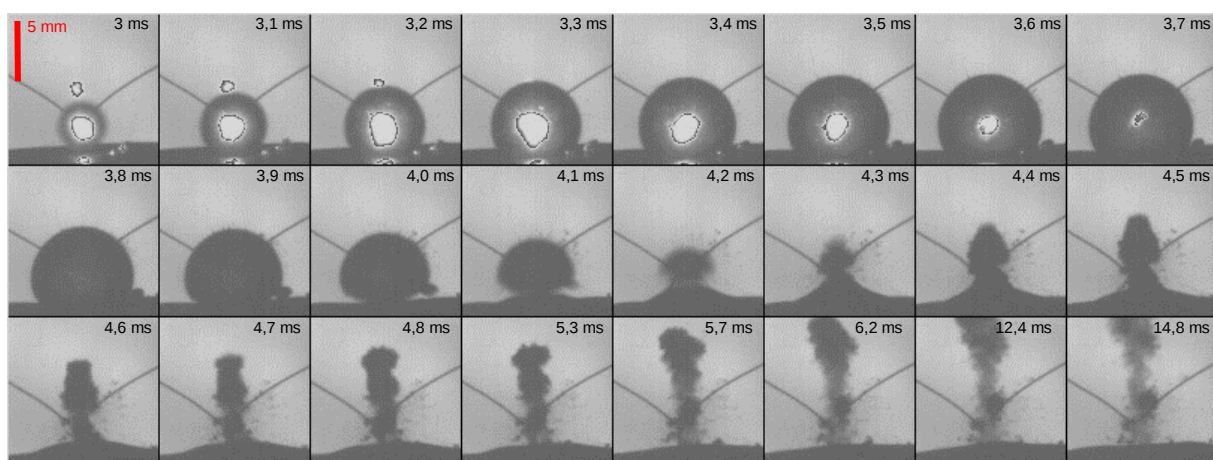
OBR. 31 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI



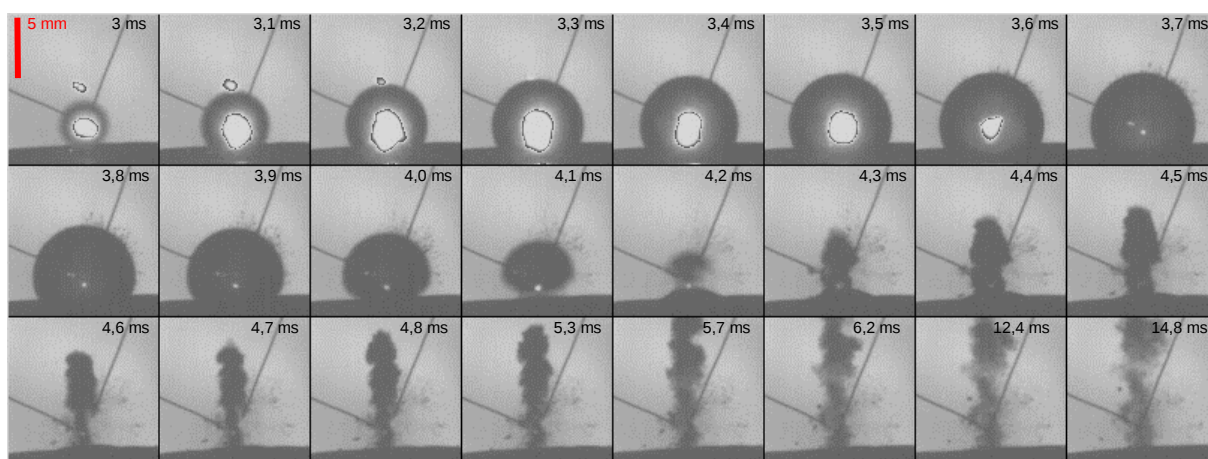
OBR. 32 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

Vzorek představující o 75% menší hustotu, než má lidská tkáň

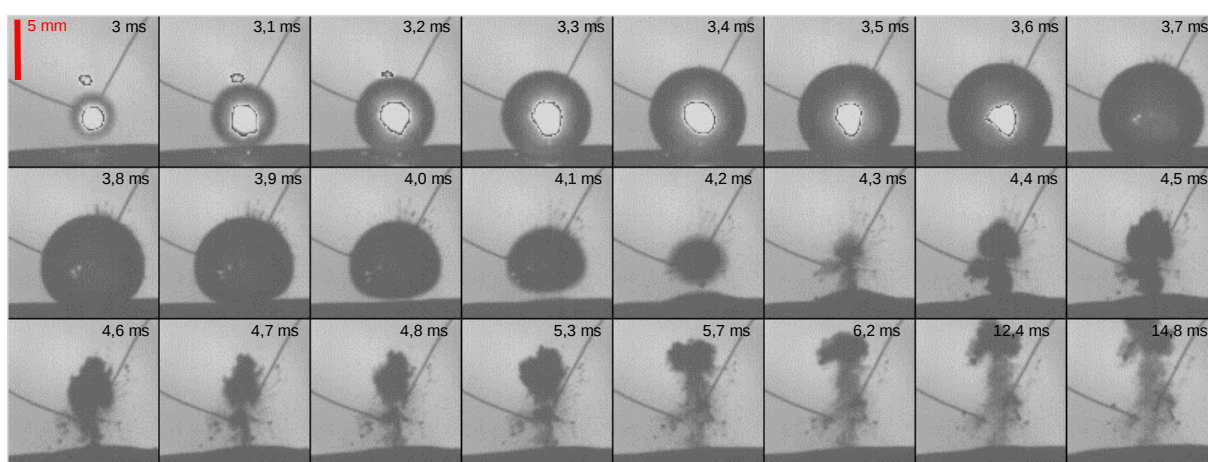
Stand-off parametr 0,5



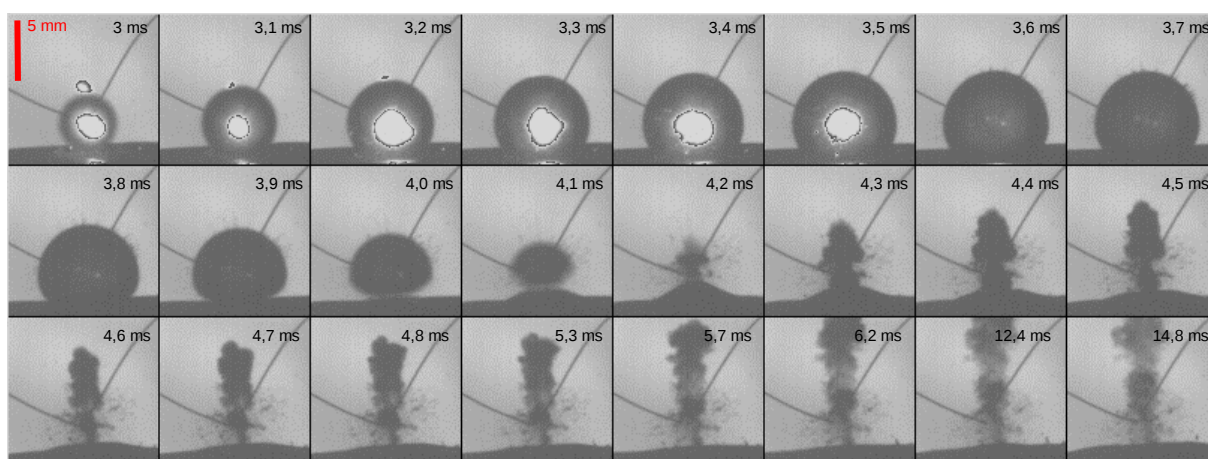
OBR. 33 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 34 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

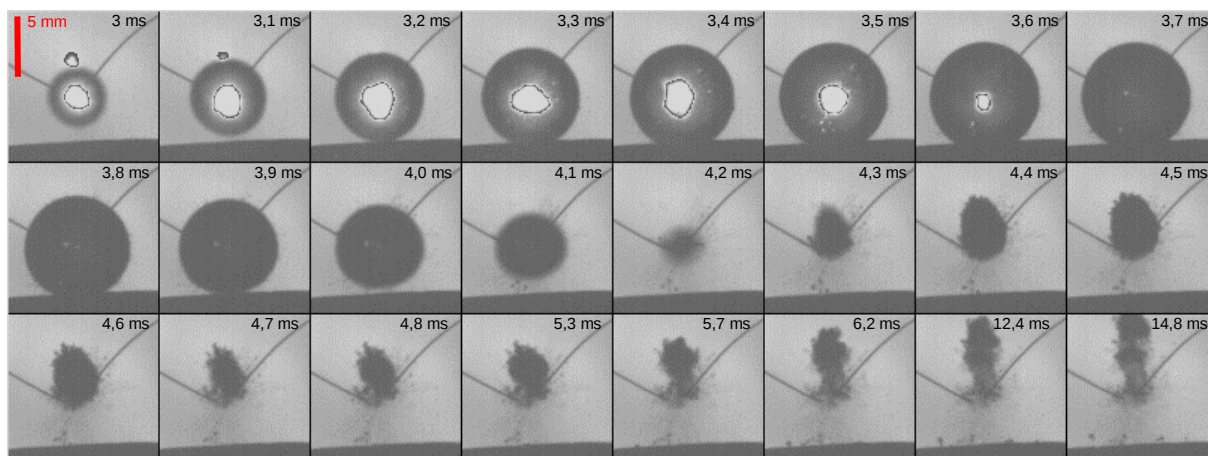


OBR. 35 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

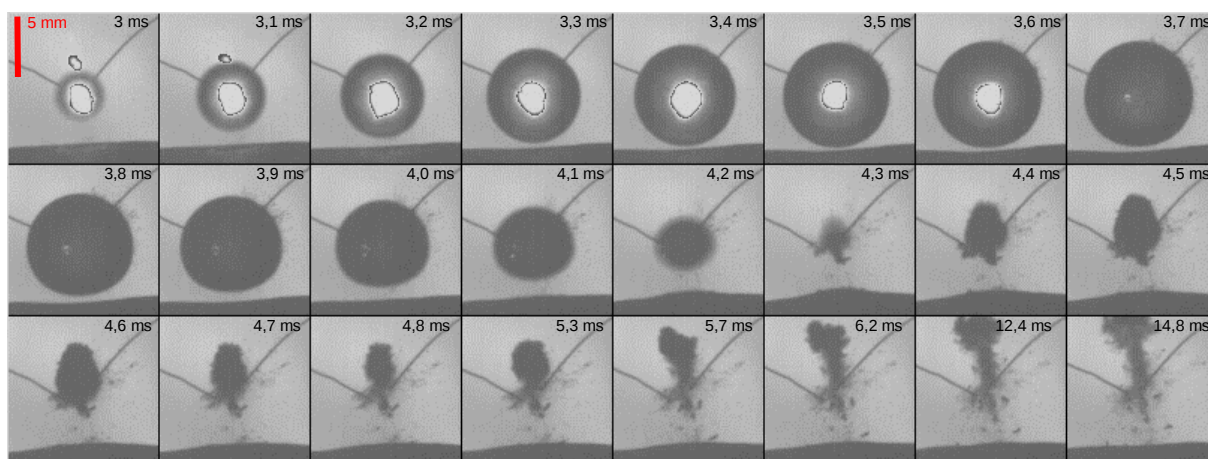


OBR. 36 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

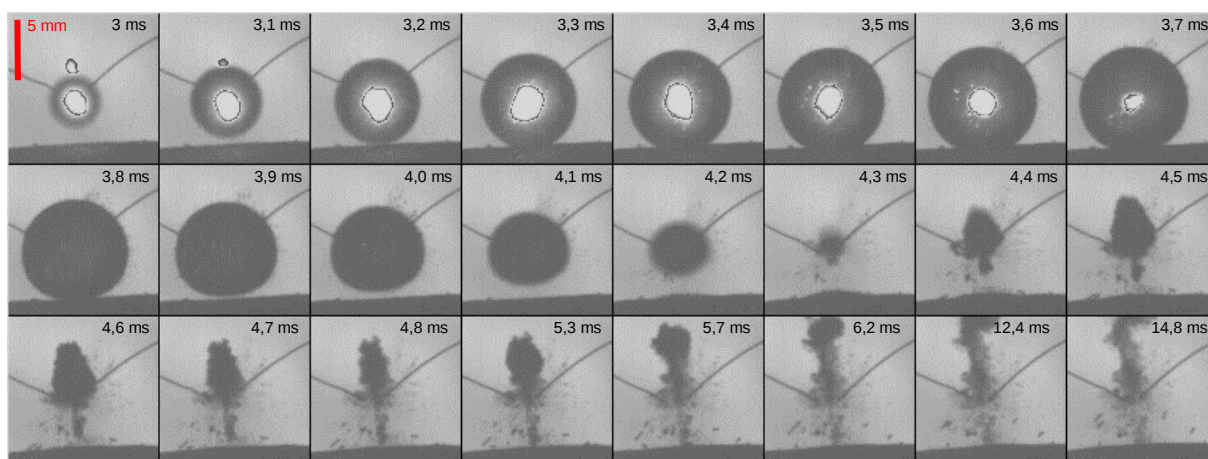
Stand-off parametr 1



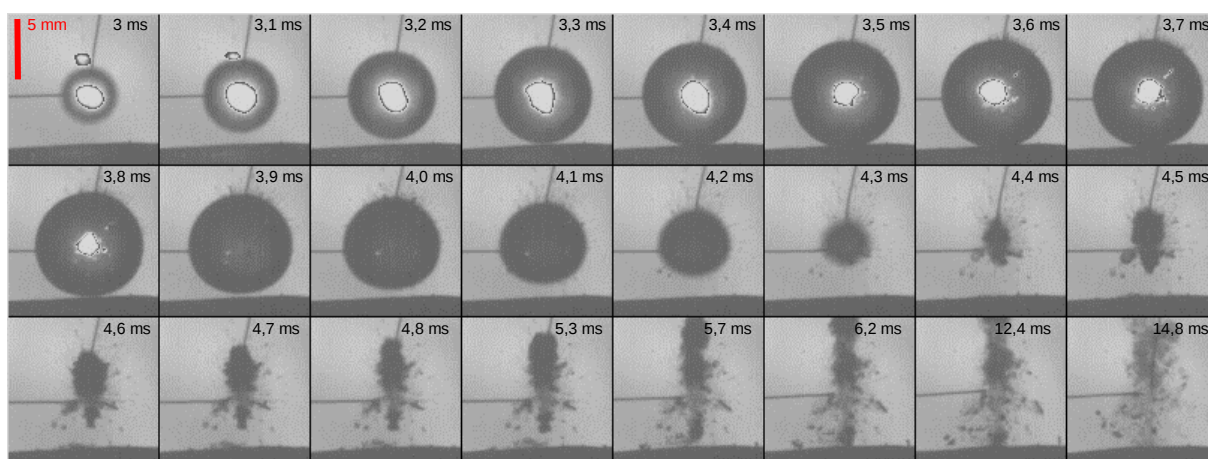
OBR. 37 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 38 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

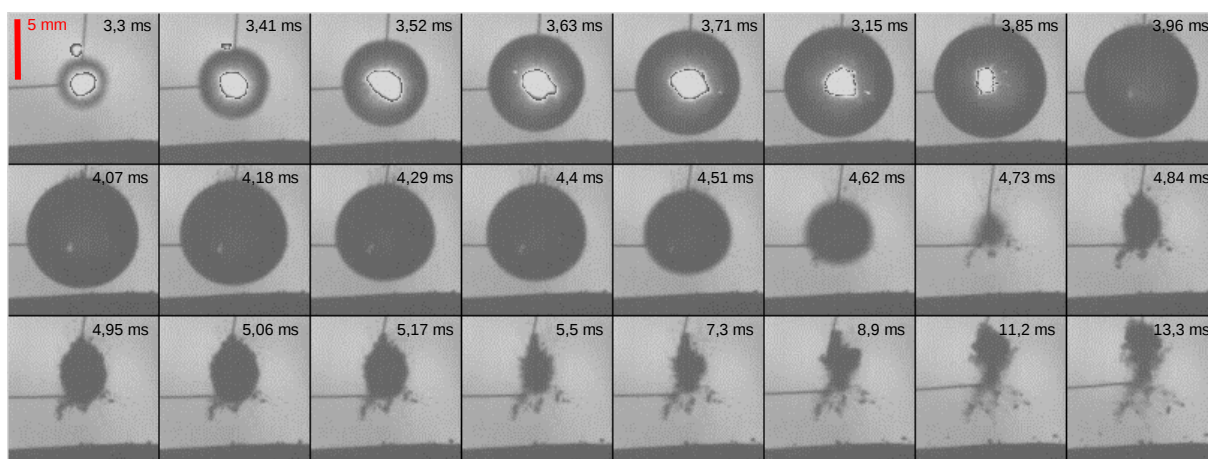


OBR. 39 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

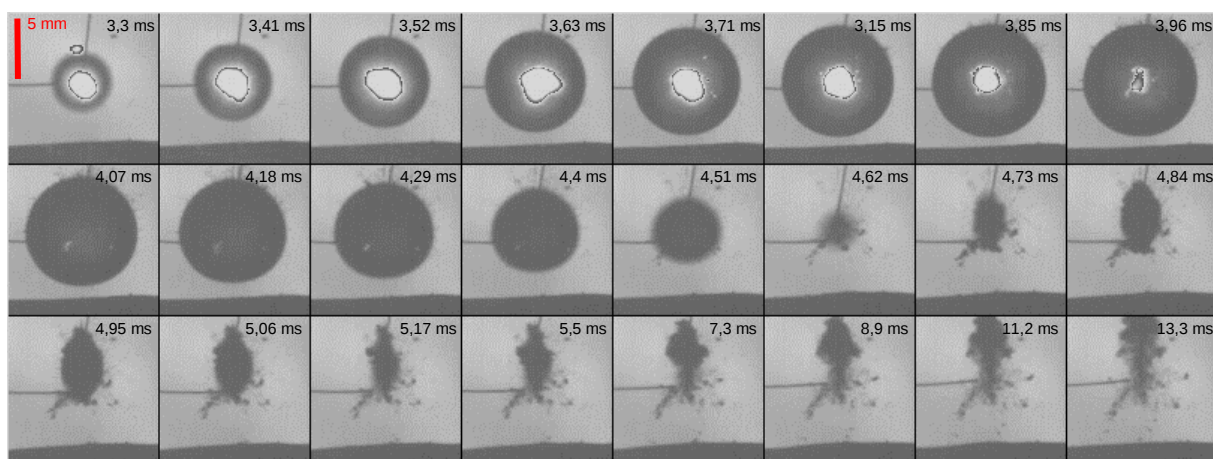


OBR. 40 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

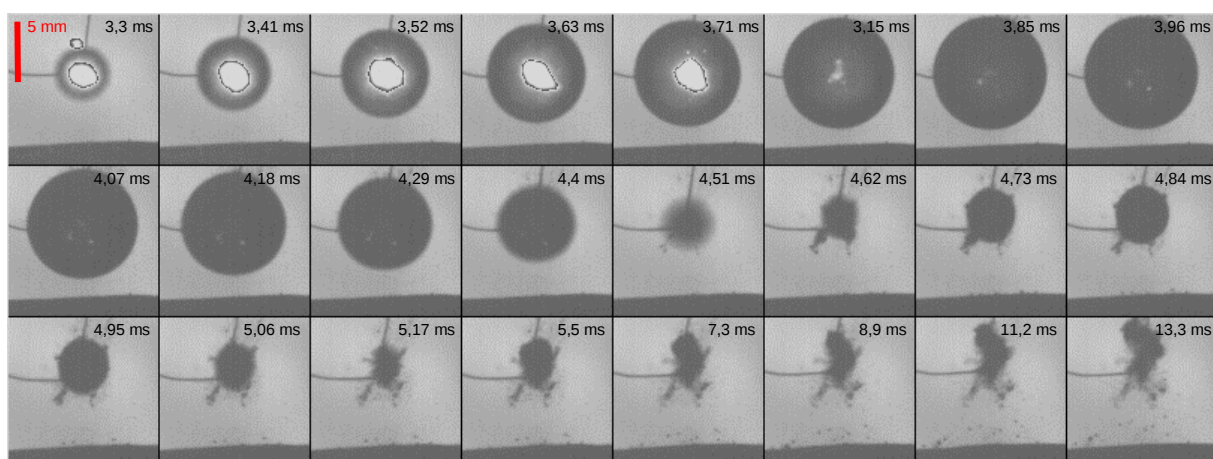
Stand-off parametr 1,5



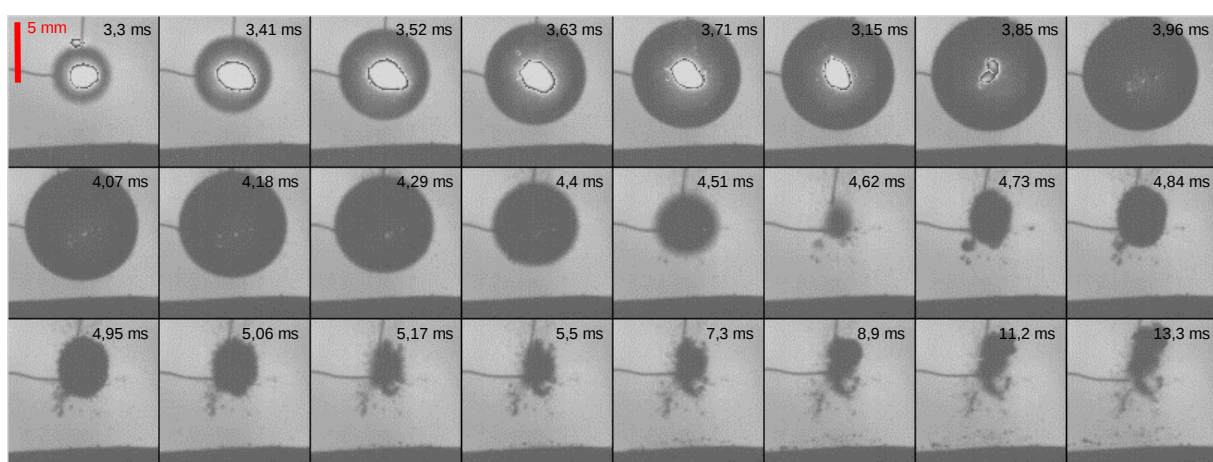
OBR. 41 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 42 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

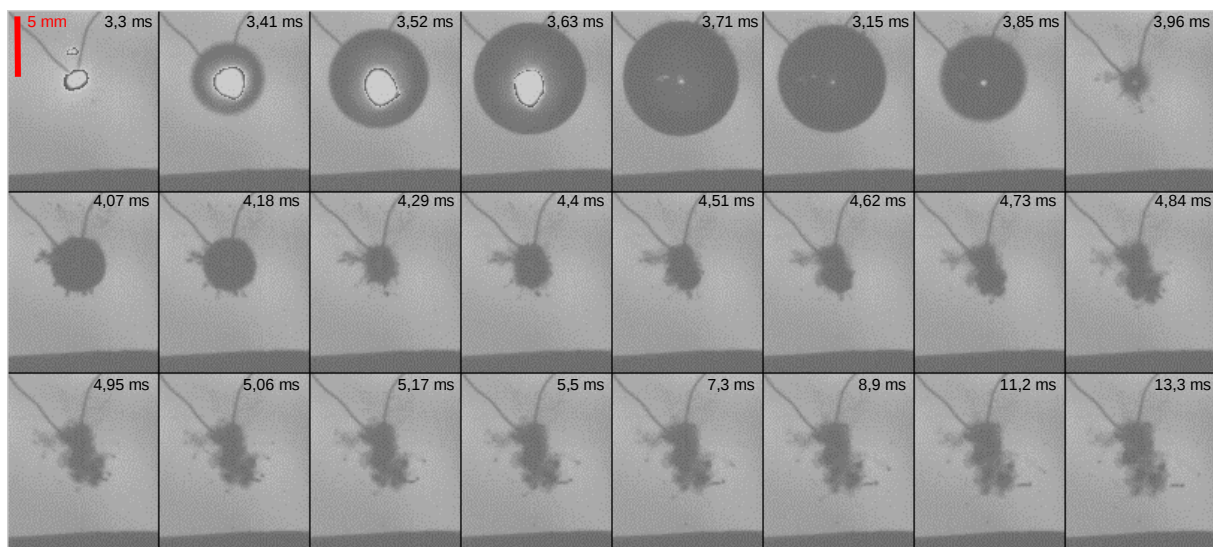


OBR. 43 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

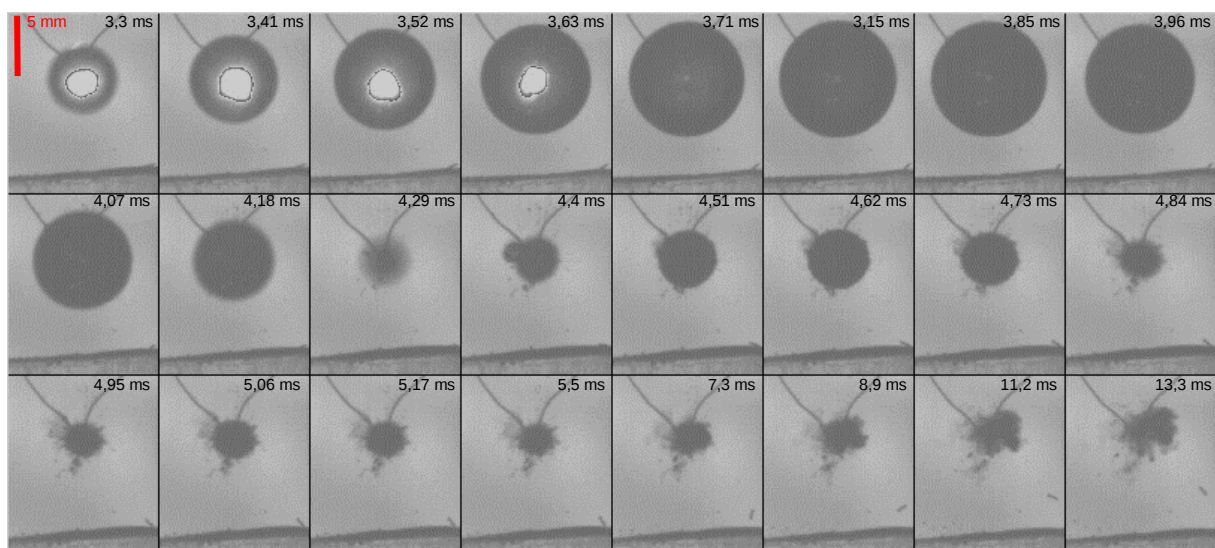


OBR. 44 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

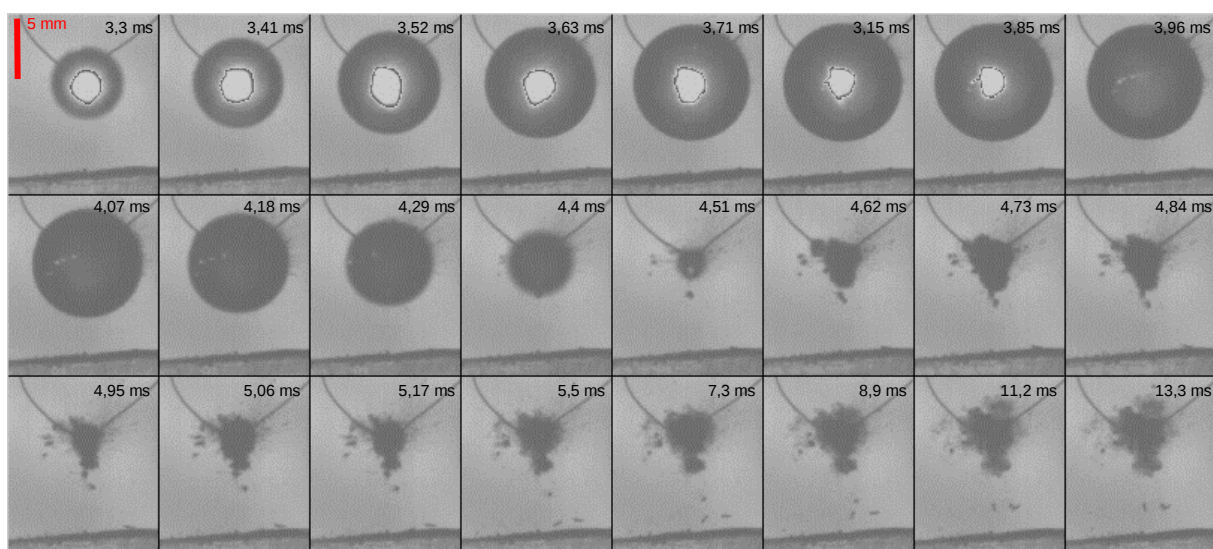
Stand-off parametr 2



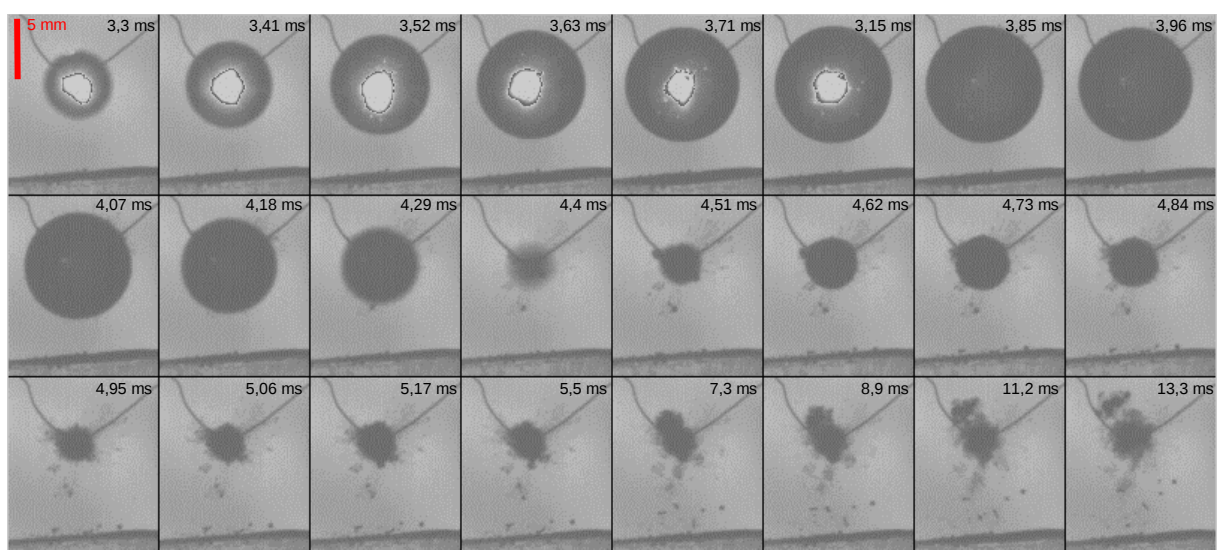
OBR. 45 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 46 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA



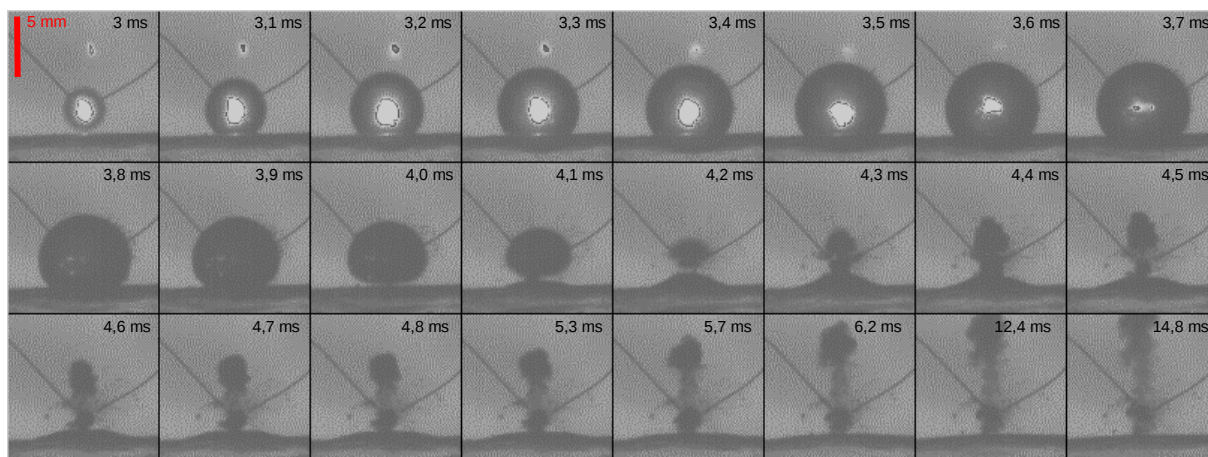
OBR. 47 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI



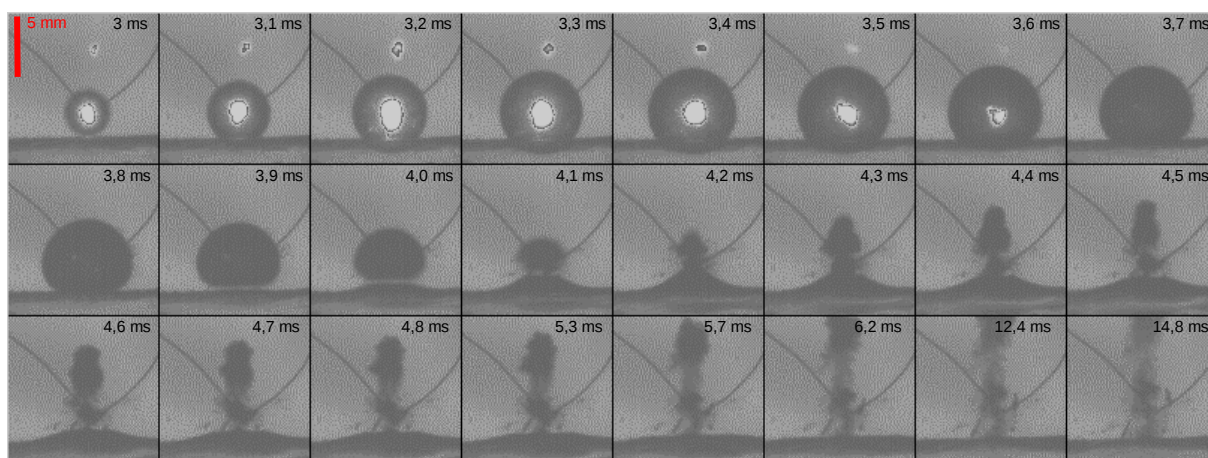
OBR. 48 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

Vzorek představující o 100% menší hustotu, než má lidská tkáň

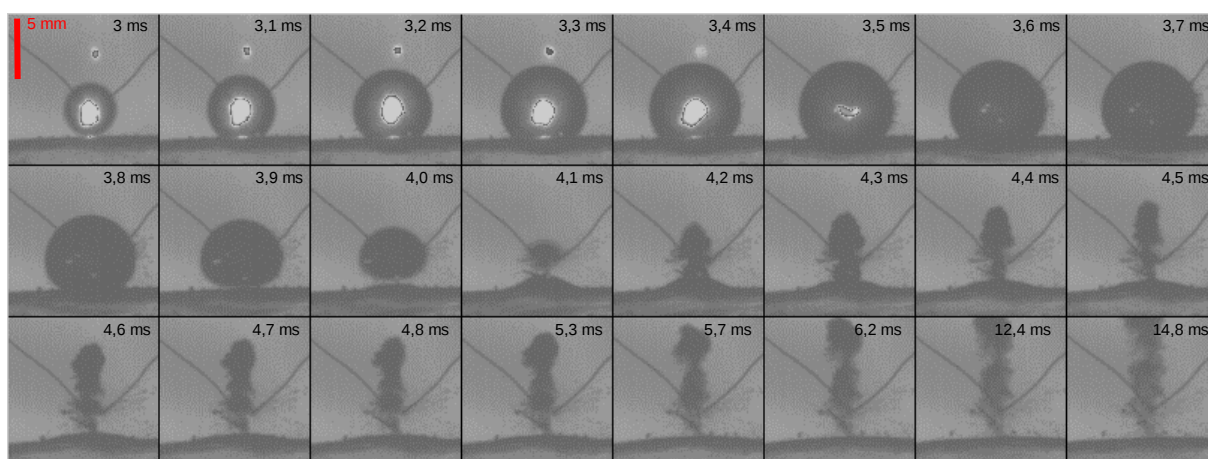
Stand-off parametr 0,5



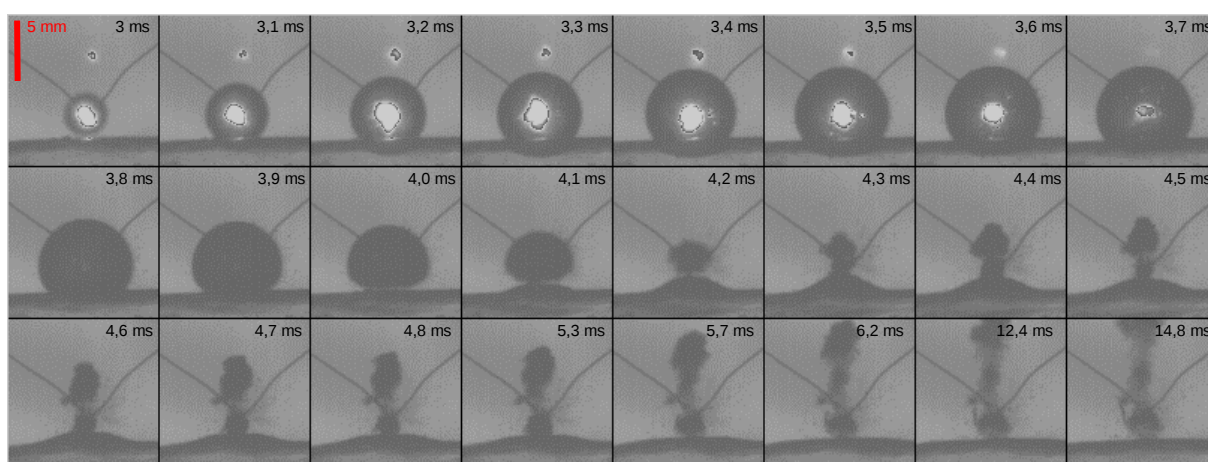
OBR. 49 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 50 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

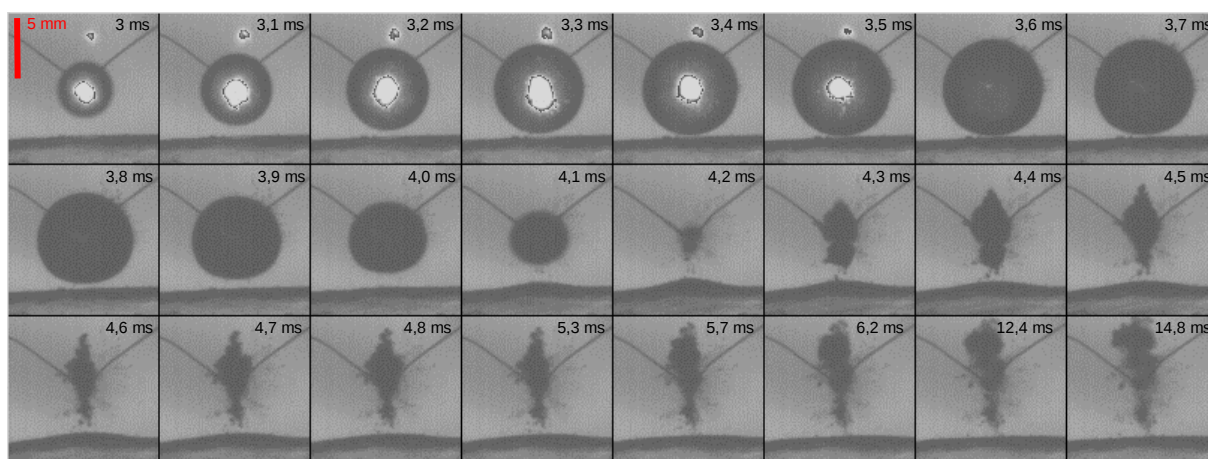


OBR. 51 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

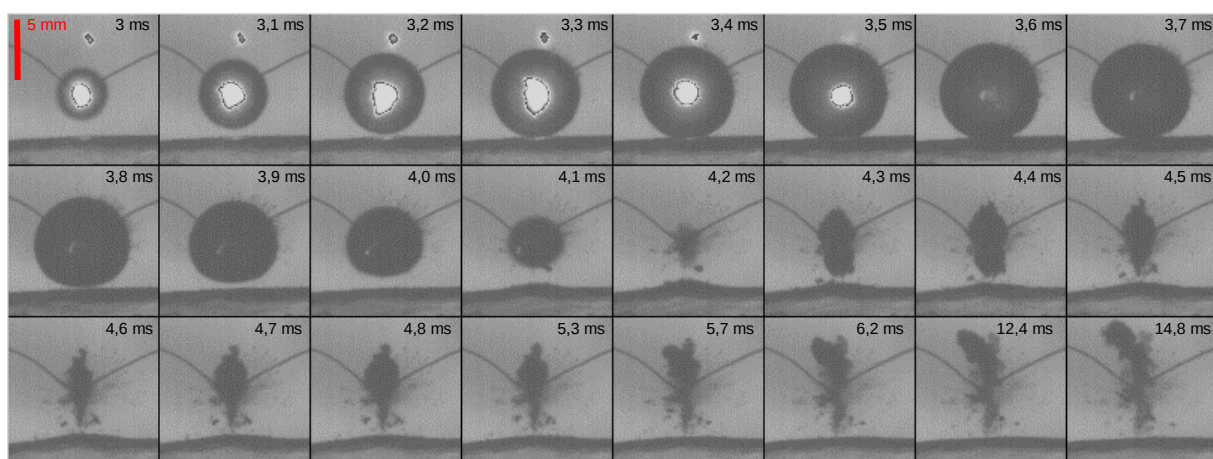


OBR. 52 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

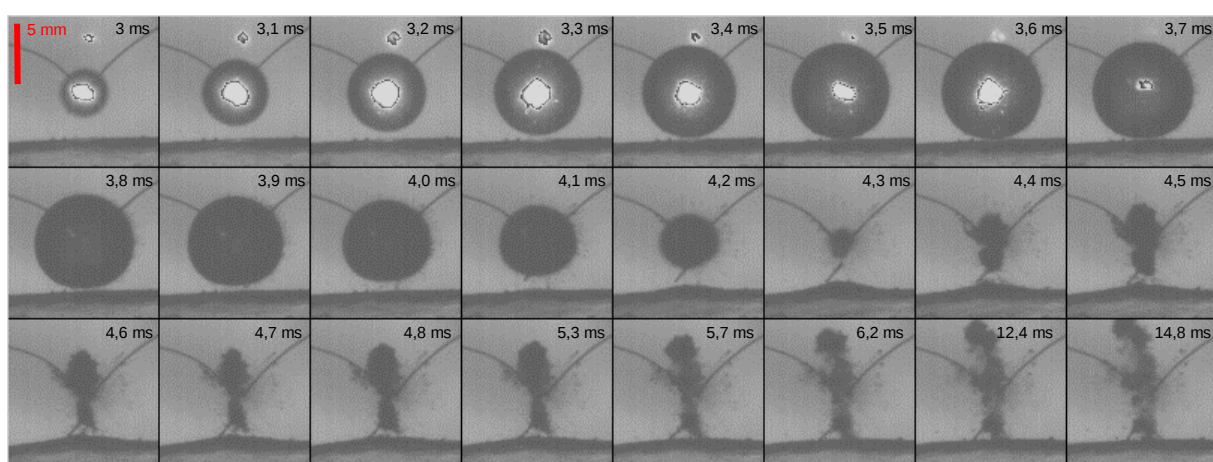
Stand-off parametr 1



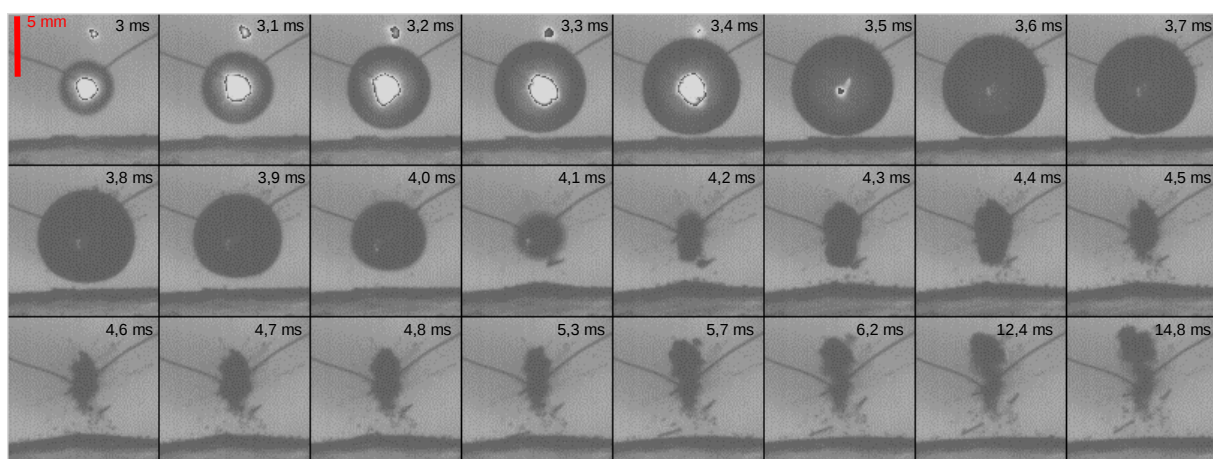
OBR. 53 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 54 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

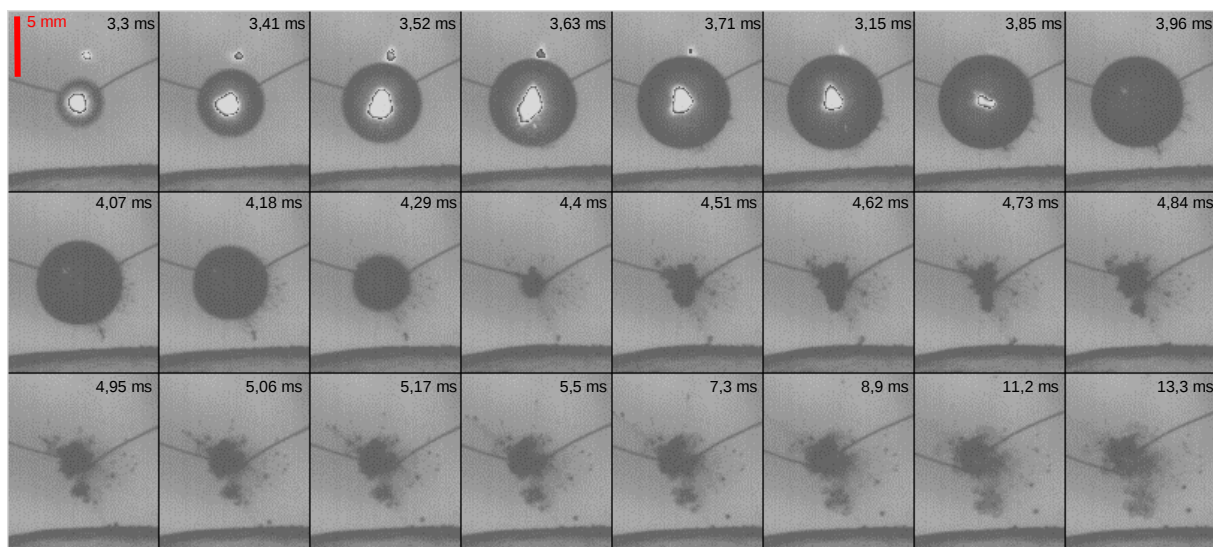


OBR. 55 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

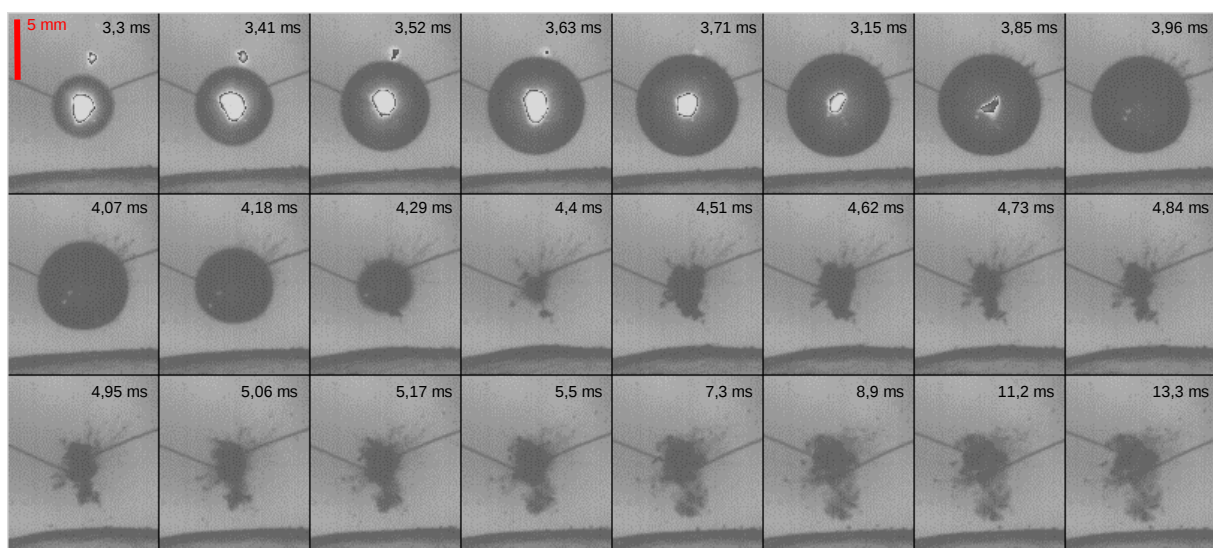


OBR. 56 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

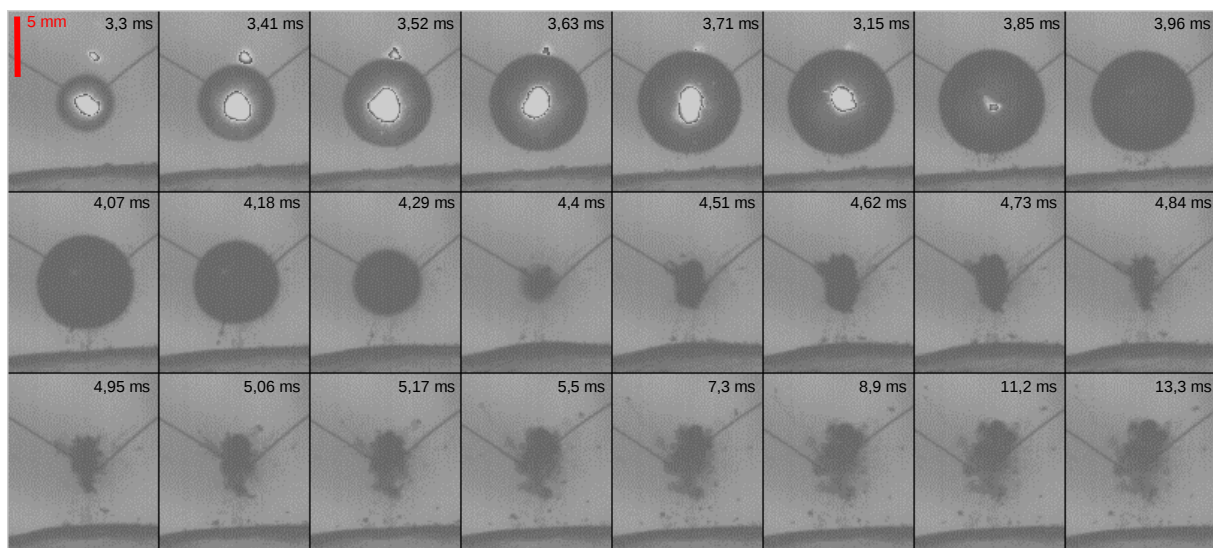
Stand-off parametr 1,5



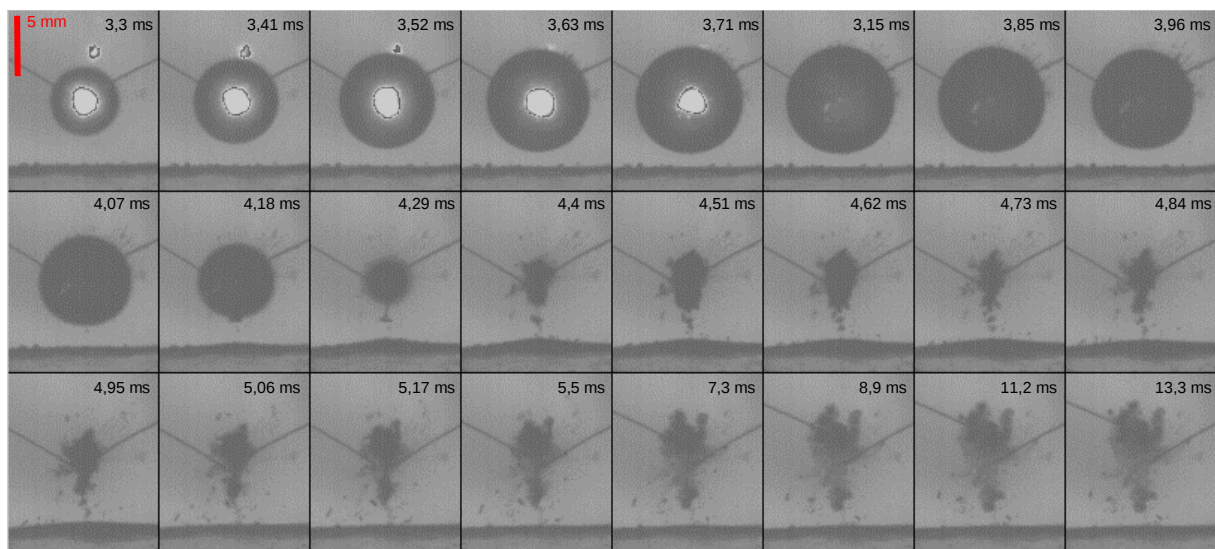
OBR. 57 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 58 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA

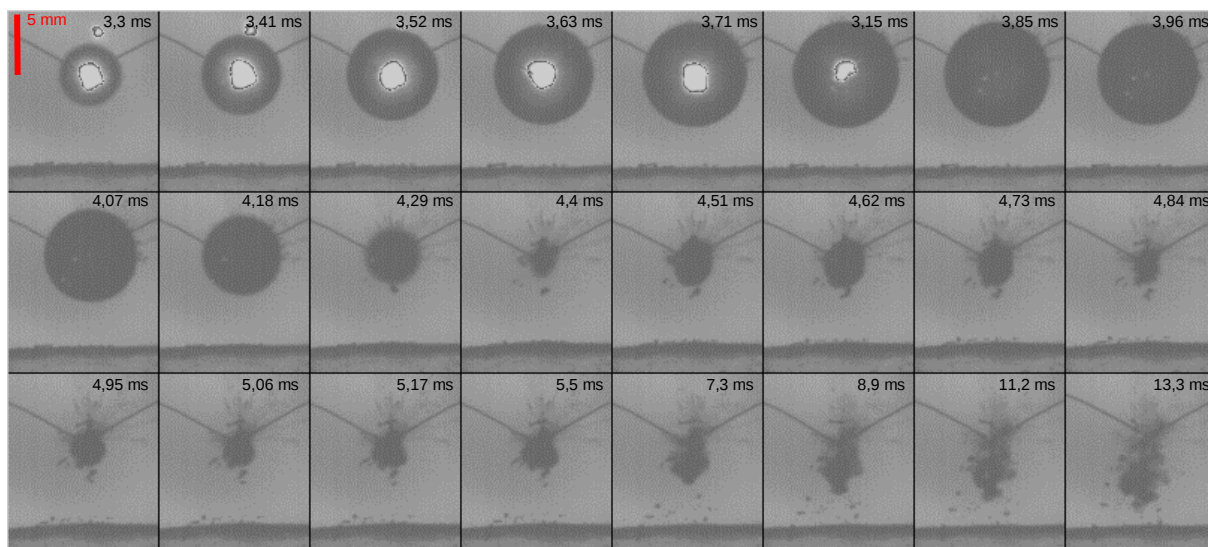


OBR. 59 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI

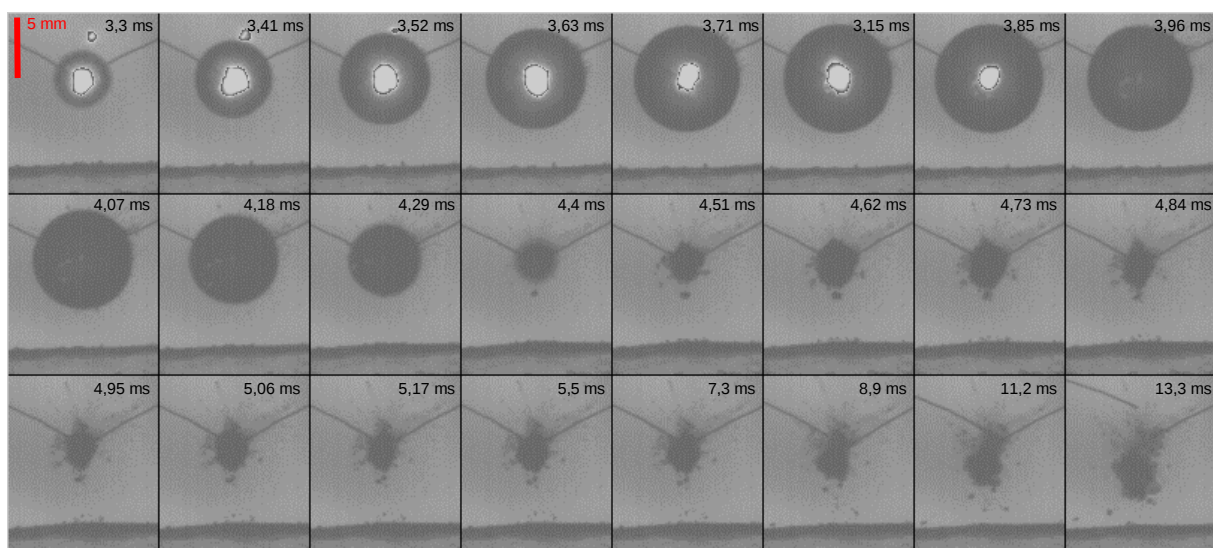


OBR. 60 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

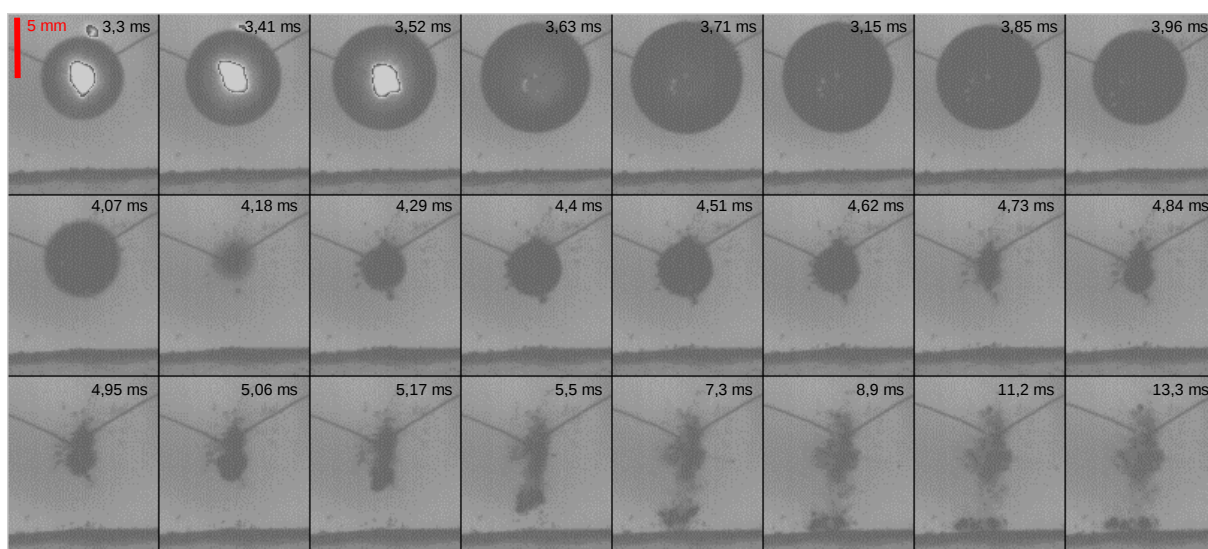
Stand-off parametr 2



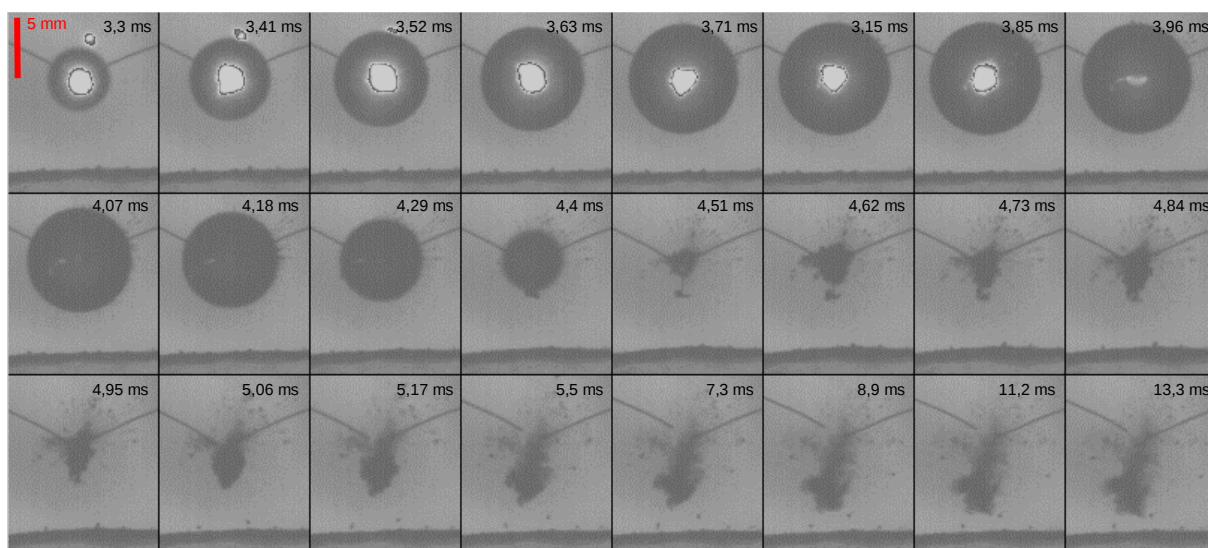
OBR. 61 MĚŘENÍ ČÍSLO JEDNA



OBR. 62 MĚŘENÍ ČÍSLO DVA



OBR. 63 MĚŘENÍ ČÍSLO TŘI



OBR. 64 MĚŘENÍ ČÍSLO ČTYŘI

Tabulky s odečtenými hodnotami

Rychlosti proudů směřujících od stěny [m/s]				
	25 %	50 %	75 %	100 %
$\gamma=0.5$	11.3	13.8	16.3	16.3
$\gamma=1$	15.0	16.3	16.3	10.3
$\gamma=1.5$	17.7	8.8	6.6	5.5
$\gamma=2$	6.6	3.9	3.6	2.2

TAB. 1 TABULKA RYCHLOSTÍ PROUDŮ SMĚŘUJÍCÍCH OD STĚNY

Rychlosti proudů směřujících ke stěně [m/s]				
	25 %	50 %	75 %	100 %
$\gamma=0.5$	0.0	0.0	0.0	0.0
$\gamma=1$	15.0	1.3	1.3	4.1
$\gamma=1.5$	4.4	2.2	2.2	2.2
$\gamma=2$	5.5	2.5	4.4	4.4

TAB. 2 TABULKA RYCHLOSTÍ PROUDŮ SMĚŘUJÍCÍCH KE STĚNĚ

25 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	1.00	0.63	0.38	0.13
2	1.50	0.88	0.38	0.00
3	1.00	0.75	0.50	0.13
4	1.63	0.75	0.38	0.00
	1.28	0.75	0.41	0.06

TAB. 3 TABULKA VÝŠKY VYZDVIŽENÍ PRUŽNÉ STĚNY PRO VZOREK 25 %

50 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	1.75	0.88	0.50	0.13
2	1.75	0.75	0.63	0.25
3	1.50	0.88	0.50	0.13
4	1.75	0.75	0.38	0.13
	1.69	0.81	0.50	0.16

TAB. 4 TABULKA VÝŠKY VYZDVIŽENÍ PRUŽNÉ STĚNY PRO VZOREK 50 %

75 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	2.00	1.00	0.13	0.00
2	1.63	0.88	0.38	0.00
3	1.63	0.88	0.25	0.00
4	1.88	1.00	0.13	0.00
	1.78	0.94	0.22	0.00

TAB. 5 TABULKA VÝŠKY VYZDVIŽENÍ PRUŽNÉ STĚNY PRO VZOREK 75 %

100 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	1.5	1.125	0.25	0
2	2.125	1.125	0.25	0
3	1.875	1.125	0.125	0
4	2	0.875	0.125	0
	1.88	1.06	0.19	0.00

TAB. 6 TABULKA VÝŠKY VYZDVIŽENÍ PRUŽNÉ STĚNY PRO VZOREK 100 %

25 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	0.25	0.375	0	0
2	0.625	0.25	0.125	0
3	0.5	0.125	0.125	0
4	0.5	0.25	0.125	0
	0.47	0.25	0.09	0.00

TAB. 7 TABULKA VELIKOSTI POSUNU BUBLINKY PRO VZOREK 25 %

50 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	0.25	0.13	0.06	0.00
2	0.38	0.25	0.13	0.00
3	0.38	0.25	0.13	0.00
4	0.38	0.13	0.06	0.00
	0.34	0.19	0.09	0.00

TAB. 8 TABULKA VELIKOSTI POSUNU BUBLINKY PRO VZOREK 50 %

75 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	0.38	0.13	0.13	0.00
2	0.38	0.25	0.13	0.00
3	0.13	0.25	0.13	0.00
4	0.38	0.13	0.00	0.00
	0.31	0.19	0.09	0.00

TAB. 9 TABULKA VELIKOSTI POSUNU BUBLINKY PRO VZOREK 75 %

100 % [mm]				
	$\gamma=0.5$	$\gamma=1$	$\gamma=1.5$	$\gamma=2$
1	0.25	0.125	0.0625	0
2	0.25	0.125	0	0
3	0.25	0	0	0
4	0.25	0.125	0.0625	0
	0.25	0.09	0.03	0.00

TAB. 10 TABULKA VELIKOSTI POSUNU BUBLINKY PRO VZOREK 100 %

měření	Poloměr [mm]
1	4.8
2	4.6
3	4.8
4	4.7
5	4.6
6	5.0
7	5.1
8	4.9
9	5.1
10	4.1
11	4.1
12	4.3
13	4.1
14	4.1
15	4.3
16	3.8
17	4.0
18	4.3
19	4.3
20	4.2
Σ	88.8

TAB. 11 TABULKA MĚŘENÍ OPAKOVATELNOSTI VELIKOSTI BUBLINY