

AKAUZÁLNÍ „VZKŘÍŠENÍ“ GUYTONOVA DIAGRAMU

Marek Mateják, Jiří Kofránek, Jan Rusz

Anotace

V minulém ročníku MEDSOFT jsme popsali implementaci klasického mnohokrát přetiskovaného Guytonova diagramu řízení krevního oběhu v prostředí Simulink, kde jsme (po opravě některých chyb v původním Guytonově schématu) zachovali stejný vzhled simulinkového modelu jako v původním grafickém obrázku – rozložení, rozmístění vodičů, názvy veličin i čísla bloků jsou stejné. Nyní jsme tento rozsáhlý model implementovali akauzálním popisem v jazyce Modelica. Na tomto složitějším příkladě demonstrujeme výhody akauzálního popisu fyziologické reality. Struktura modelu pak více vystihuje reálné fyziologické vztahy, než postup výpočtu.

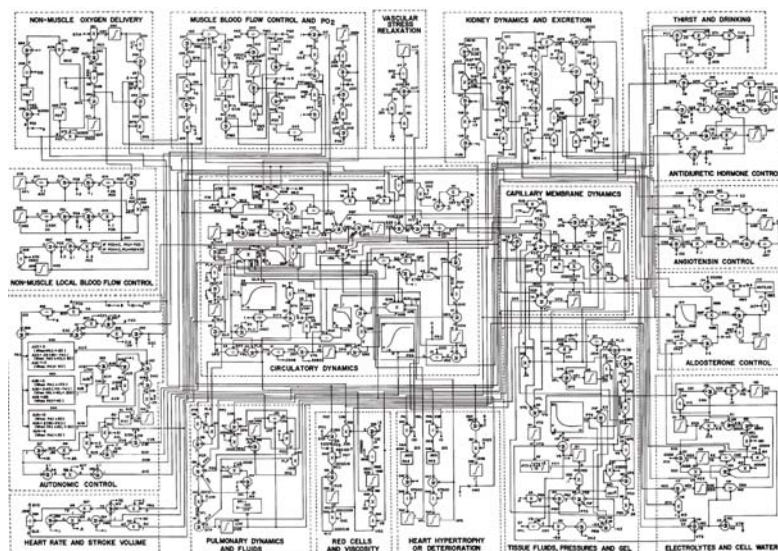
Klíčová slova

Guytonův diagram, Modelování, Akauzální modelování, Modelica, Fyziologické modelování, Matematické modelování, Objektově orientované modelování

1. Simulinkové oživení obrázkového diagramu

Guytonův formalizovaný popis regulace cirkulačního systému, publikovaný v roce 1972 [1] a o rok později podrobněji popsáný v monografii [2] byl určitým milníkem, který naznačil nové možnosti využití matematických modelů pro pochopení mechanismů složitých fyziologických regulací. Článek vévodilo rozsáhlé obrázkové schéma, na první pohled vzdáleně připomínající náčrt složitěho elektrotechnického obvodu (*obr. 1*). Místo elektrotechnických součástí zde byly zobrazeny propojené výpočetní prvky – násobičky, děličky, sumátory, integrátory, funkční bloky, které symbolizovaly matematické operace s fyziologickými veličinami. Propojení jednotlivých výpočetních prvků představovalo grafický zápis matematických rovnic, a celé schéma pak byla soustava algebro-diferenciálních rovnic formalizovaným způsobem popisující propojené regulace cirkulačního systému.

Vlastní simulační model, implementující tento popis, byl původně vytvořen v jazyce Fortran a strukturu graficky přehledného modelu připomínal pouze vzdáleně. V programu bylo nutno řešit i implementaci numerického řešení diferenciálních rovnic se silným tlumením (stiff rovnic), což implementátory vedlo k sofistikovanému mechanismu používání rozdílných časových kroků v jednotlivých částech modelu.



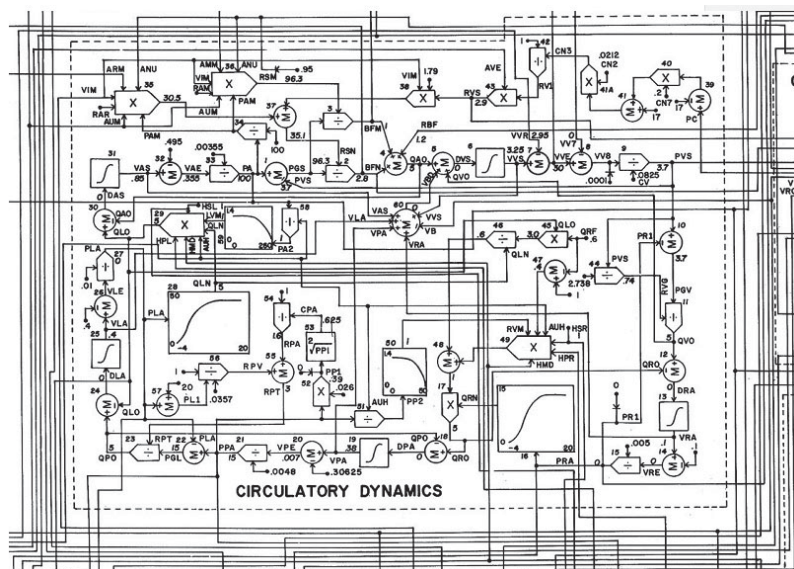
Obr 1 – Guytonův diagram regulace krevního oběhu z roku 1972.

Pro vývoj, ladění a verifikaci simulačních modelů jsou dnes k dispozici specializovaná softwarová prostředí. Jedním z nich je vyvojove prostředí Matlab/Simulink, které umožňuje postupne sestavovat simulační model z jednotlivých komponent propojovaných pomocí potacove myši do simulačních st. Simulinkové potac prvky jsou velmi podobne prvkům, které pro formalizovane vyjádření fyziologických vztahů použil Guyton. Tato podobnost nás vedla k tomu, že jsme v Simulinku „vzkřsili“ klasický Guytonův diagram a převedli ho do podoby simulačního modelu [7, 8]. Vnější vzhled simulinkové modelu jsme se snažili zachovat stejný, jako byl i v původním grafickm schématu – názvy proměnných, rozložení jednotlivých prvků i rozmístění vodičů i čsla bloků byly stejne jako na původním obrázku (obr. 2 a obr. 3).

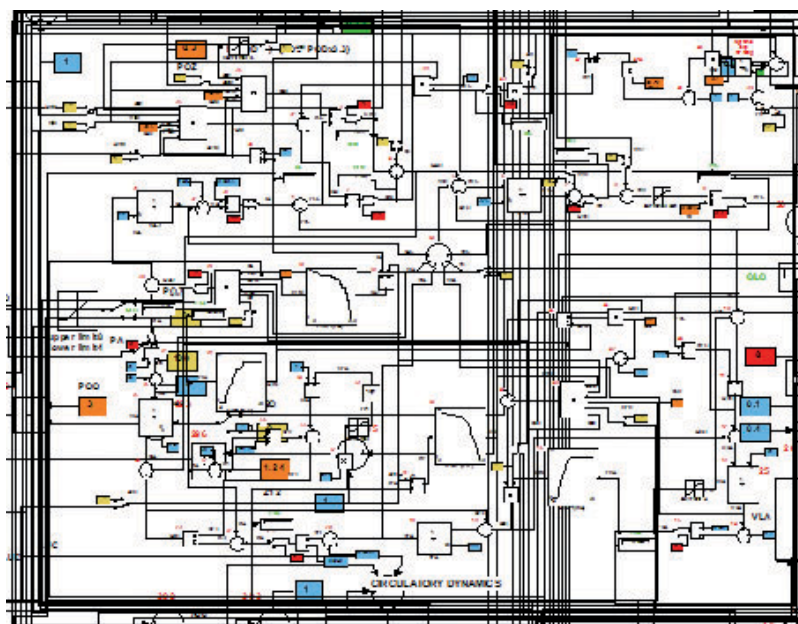
Nebylo to zcela jednoduché, museli jsme nejprve opravit některé chyby („grafické překlepy“) v původním obrzkovm schématu. Podrobný popis chyb je v [7], zdrojový kód v Simulinku je mořno stáhnout z <http://phys-iome.cz/guyton> (kde je i zdrojový kód simulinkové implementace pozdějších verzí Guytonova modelu včetně podrobného popisu významu jednotlivých matematických vztahů).

V propojkách mezi jednotlivými simulinkovmi bloky (viz obr. 3) tečou signály, které přenášejí hodnoty jednotlivých proměnných od výstupu z jednoho bloku ke vstupům do dalších bloků. V blocích dochází ke zpracování vstupních informací na výstupní. Propojení bloků v Simulinku proto odrz **spíše postup výpočtu** a neř vlastní strukturu modelované reality. Hovoříme o tzv. **kauzálním modelování**.

AKAUZÁLNÍ „VZKŘÍŠENÍ“ GUYTONOVA DIAGRAMU



Obr. 2: Centrální část Guytonova diagramu zobrazující cirkulační dynamiku.



Obr. 3: Centrální část implementace Guytonova diagramu v Simulinku.

2. Akauzální popis Guytonova modelu

V poslední době se objevily nové simulační programovací jazyky, které umožňují deklarativní, tedy **akauzální**, popis jednotlivých částí modelu **přímo ve formě rovnic** a nikoli jako algoritmus řešení těchto rovnic. Jejich typickým příkladem je simulační jazyk **Modelica** [3, 9]. Model je tvořen propojenými komponenty, které reprezentují instance tříd, v nichž se deklarují jednotlivé rovnice. Komponenty jsou propojovány jednotlivými akauzálními konektory.

Akauzální konektorové spojení těchto komponent je možné realizovat pomocí dvou typů veličin: jedné, jejíž hodnota zůstává na všech připojených uzlech stejná, a druhé, která představuje tok – součet hodnot toků je na všech připojených uzlech nulový. Konektorovým propojením se tak **definuje soustava rovnic, nalezení algoritmu jejich řešení se přenechává počítači**.

Akauzální popis modelovaných vztahů mnohem lépe vystihuje podstatu modelované reality a simulační modely jsou mnohem čitelnější a méně náchylné k chybám. Na příkladě současné implementace modelu A. C. Guytona [7, 8] v jazyce Modelica [3] (ve vývojovém prostředí Dymola – viz. <http://www.dynasim.se/index.htm>) chceme demonstrovat **výhody akauzálního popisu fyziologické reality**. Struktura modelu vyjádřená v akauzálním modelovacím prostředí více vystihuje reálné fyziologické vztahy, než postup výpočtu.

Každá část modelu samostatně popisuje určitou doménu a tvoří **relativně samostatný blok**. Bloky většinou popisují **distribuce** určitých látek nebo tekutin a jsou, vzhledem k množství a objemům těchto látek, uzavřené.

Proto je tyto bloky možné od celkového modelu oddělit a zkoumat jejich chování samostatně. Můžeme generovat určité vstupy, podle kterých se daná distribuce látky na různých místech v čase mění. Pokud je například na vstupu externí příjem a výdej nulový, pak by měl být lokální součet množství látky na všech uvažovaných místech v bloku konstantní v čase. Řízené jsou hlavně vlastnosti ovlivňující transport látek či tekutin.

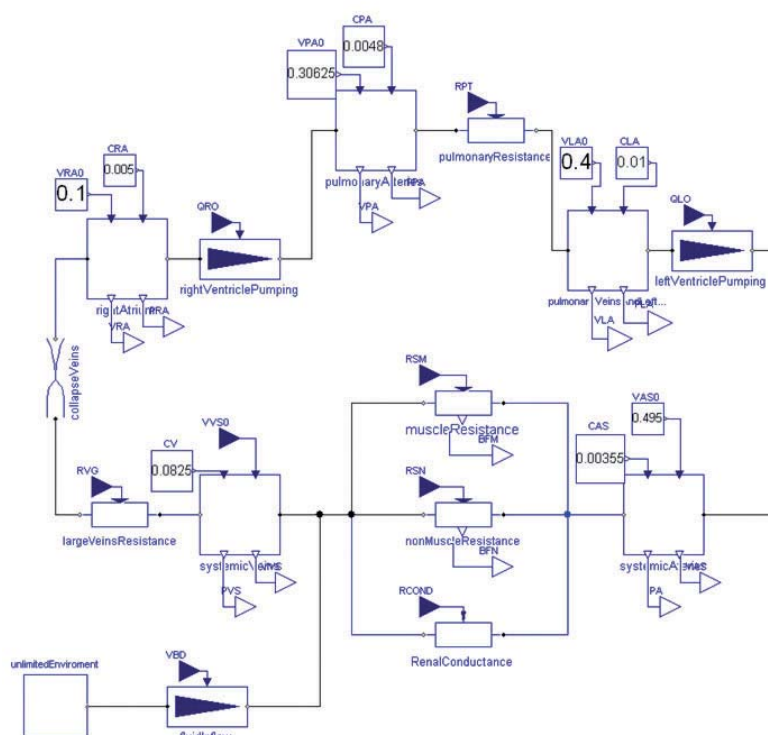
Akauzální komponenty mohou být kombinovány s **kauzálními bloky**, kde je pomocí algoritmu výpočtu popsána závislost výstupních proměnných na vstupech. Kauzálním způsobem jsou obvykle popsány **regulační bloky**, jako například autonomní řízení kardiovaskulárního systému.

3. Kardiovaskulární systém

Základem kardiovaskulárního systému [2] je blok cirkulační dynamiky (*obr. 1*), který počítá distribuci krve. Aktuálně se měnící objemy a tlaky jsou vyjádřeny na pěti místech krevního oběhu: v systémových artériích (PA a VAS), v systémových žilách (PVS a VVS), v pravé síni (PRA a VRA),

v plicních artériích (PPA a VPA) a v plicních žilách spojených s levou síní (PLA a VLA). Vstupem do tohoto bloku jsou hodnoty odporů, velikost základní náplně systémových žil (VVS0), změna objemu krve realizovaná pumpou (VBD). Dalšími vstupy jsou minutový průtok pravé a levé komory (QRO a QLO), které jsou řízeny Frank-Starlingovými zákony z dalšího řídicího bloku.

Základem samotného bloku cirkulační dynamiky (obr. 4) jsou čtyři specifické typy akauzálních komponent, propojených konektory, přes které se rozvádí hodnota tlaku [torr] a průtoku krve [l/min] v daném místě.



Obr. 4 – Schéma akauzálního distribučního bloku cirkulační dynamiky.

Prvním typem komponenty je aktivní pumpa, která bez závislosti na tlacích nastavuje tok na konkrétní hodnotu. Jejimi instancemi jsou levá (QLO) a pravá (QRO) komora a zároveň i korekce objemu krve (VBD).

Druhým typem komponenty je řízený odpor (RSM – svaly, RCONC – ledviny, RSN – „nesvaly“, tj. všechny ostatní tkáně krom ledvin a svalů, RVG – systémové žíly a RPT – plicní kapiláry). Komponenta určuje tok podle tlakového gradientu mezi dvěma místy krevního oběhu.

Další komponentou je elastická komponenta, v níž se hromadí určitý objem krve. Pokud jeho objem přesáhne hodnotu základní náplně (VASO – v systémových artériích, VVS0 – v systémových žilách, VRA0 – v pravé síni, VPA0 – v plicních artériích a VLA0 – v plicních žilách a levé síni), pak tato komponenta (v přímo úměrné závislosti na rozdílu mezi jejím aktuálním objemem a hodnotou její základní náplně) začíná generovat tlak (PA, PVS, PRA, PPA, PLA) nepřímo úměrný její poddajnosti (CAS, CV, CRA, CPA, CLA). Pokud je objem krve v elastické komponentě menší, než hodnota základní náplně, pak je generovaný tlak nulový.

Poslední použitou komponentou je komponenta kolabování žil, umístěná před vtokem do pravé síně, simulující kolaps velkých žil při poklesu tlaku. Při kolapsu je tok nulový.

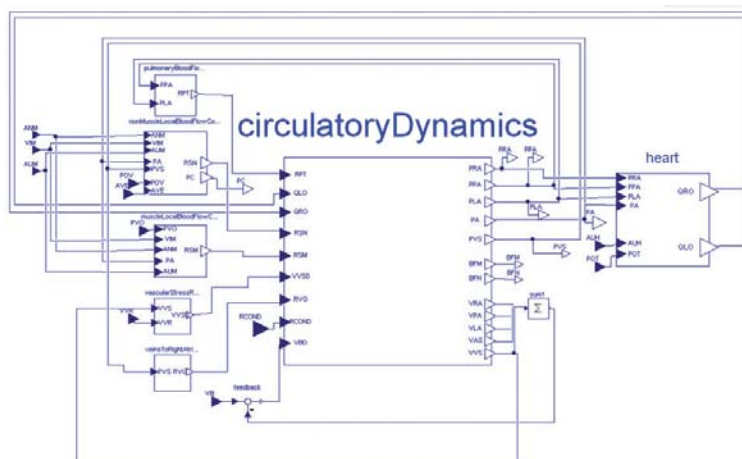
V bloku se neuvažuje s dynamickými ani s hydrostatickými tlaky. Dokonce se nepočítá ani s externími tlaky působícími na stěny cév.

I v akauzálních modelovacích nástrojích ovšem často potřebujeme kauzálním způsobem vyjádřit nějakou závislost výstupních parametrů na vstupech. Často se to týká řídicích bloků, kdy kauzálním způsobem vyjadřujeme popis nějakého regulátoru.

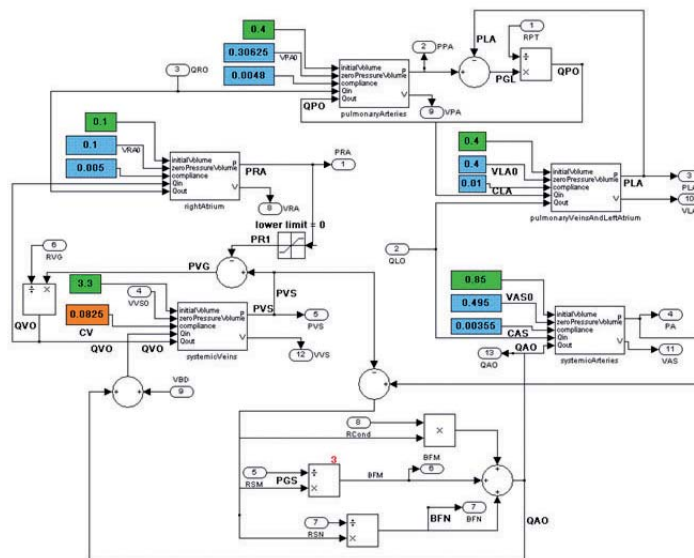
Akauzální distribuční blok cirkulační dynamiky je propojen kauzálními řídicími bloky.

V kauzálních řídicích blocích kardiiovaskulárního systému (*obr. 5*) se počítají odpory jednotlivých částí cévního řečiště (RPT, RSN, RSM a RVG), minutový výdej levé a pravé komory (QRO a QLO) podle Frank-Starlingova zákona a hodnota základní náplně systémových žil (VVS0) jako projev venózního tonu žilní stěny. Hodnota vodivosti cirkulace v ledvinách (RCOND) do bloku přichází jako vnější vstup – počítá se v bloku ledvin. Výstupem z regulačního bloku propočítávajícího rezistenci v „nesvalových“ tkáních (RSN) je i střední kapilární tlak (PC), který je vstupem do distribučních bloků přesunů vody a bílkovin. Kardiiovaskulární blok jako celek je ovlivňován účinky angiotenzinu (ANM) a sympatiku (AUM) na cévní rezistenci. Zvnějšku jej ještě ovlivňuje objem krve (VB) a viskozita krve (VIM).

Pro srovnání uvádíme dekompozici cirkulační dynamiky v klasickém **kauzálním modelovacím nástroji** – Simulinku (*obr. 6*). Jednotlivé části modelu zde nejsou definované rovnicemi, ale algoritmy a proto je vždy potřeba promýšlet přesný postup výpočtu. Místo akauzálních komponent s rovnicemi jsou zde počítačí bloky (často z důvodů hierarchické dekompozice implementované jako subsystémy představující jakési „simulační čipy“ [6]), které mají přesně definované vstupní a výstupní porty, reprezentující vstupní a výstupní proměnné. Uvnitř bloku musí být přesně definovaný **algoritmus** (v Simulinku často implementovaný opět formou propojených bloků do počítačí sítě), kterým se z hodnot vstupních proměnných vypočítávají výsledné hodnoty přiřazované do pevně určených výstupních proměnných.



Obr. 5 – Schéma kardiovaskulárního systému. Akauzální distribuční blok cirkulační dynamiky je propojen s regulačními bloky řídícími odpory jednotlivých částí cévního řečiště, minutový výdej levé a pravé komory a tonus žilní stěny. Vstupem do systému je vliv angiotenzinu a sympatiku, objemu a viskozity krve.



Obr. 6 – Obdobná dekompozice subsystému distribučního bloku kardiovaskulární dynamiky jako na obr. 4 zapsaná pomocí kauzálních bloků v Simulinku. Na rozdíl od simulinkové implementace z obr. 3 jsou zde využity simulinkové subsystémy jako „simulační čipy“, což přehledně hierarchizuje strukturu simulinkové sítě.

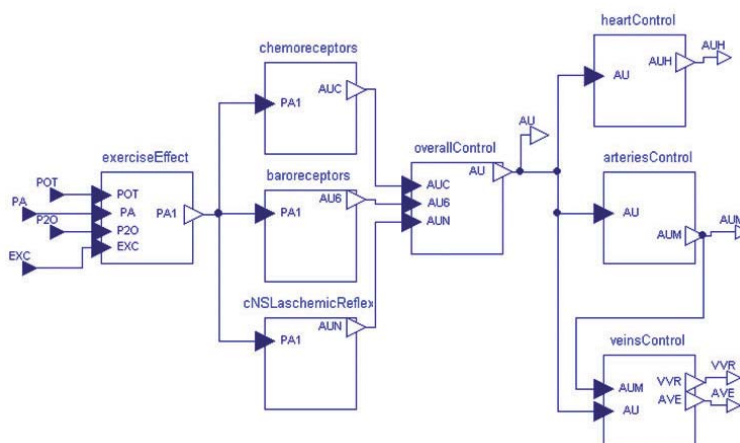
Grafická podoba Simulinkových počítačích sítí s konektory propojenými akauzálními komponenty v Modelice je jen zdánlivá. Kauzální simulinkové komponenty totiž **není možné propojovat libovolným způsobem** – musí se vždy dbát toho, aby ve struktuře výpočetní sítě **nevznikaly algebraické smyčky**, na což nás kompilátor vždy upozorní. Existují metody, jak algebraické smyčky odstranit, důsledkem je ale to, že struktura modelu se více blíží struktuře výpočtu a model je méně přehledný. Požadavek pevně zadaného směru spojení od vstupů k výstupům s vyloučením algebraických smyček vede i k **náročnější stavbě modelu**.

Hlavním důvodem proč je vhodné využívat akauzální komponenty však zůstává **srozumitelnost modelu**.

Matematický popis modelu je v obou případech stejný, jde jen o vyšší úroveň implementace modelu, která přímo řeší soustavy matematických rovnic, místo vytváření přiřazovací posloupnosti přesně popisující způsob jejich řešení.

4. Autonomní řízení

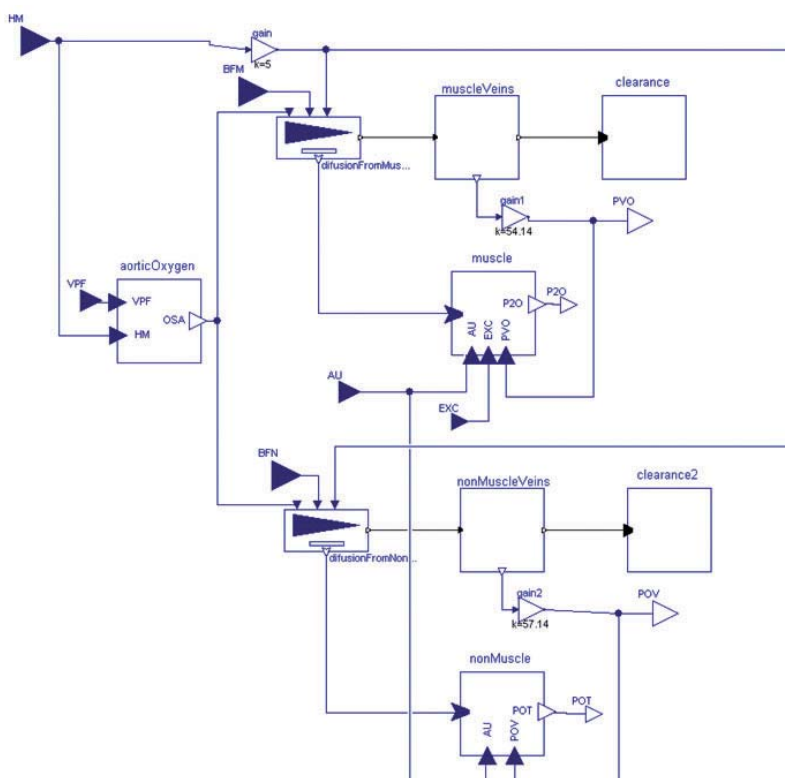
Blok autonomního řízení (*obr. 7*) popisuje autonomní regulaci hemodynamiky pomocí zjednodušených reakcí vegetativního nervového systému na určité podněty. Zjednodušeným způsobem uvažuje pouze jedinou základní hodnotu (AU), která se adaptuje podle tří různých typů receptorově-reflexních adaptací. A to na krevní tlak (PA), na zátěž svalů (EXC), na parciální tlak kyslíku (POT – ve svalech, P2O – v „nesvalech“). Výsledkem je autonomní řízení různých částí kardiovaskulárního systému. Implementace bloku je kauzální podle reálního schématu akce a reakce na daný podnět.



Obr. 7 – Schéma bloku autonomní nervové regulace.

5. Kyslík

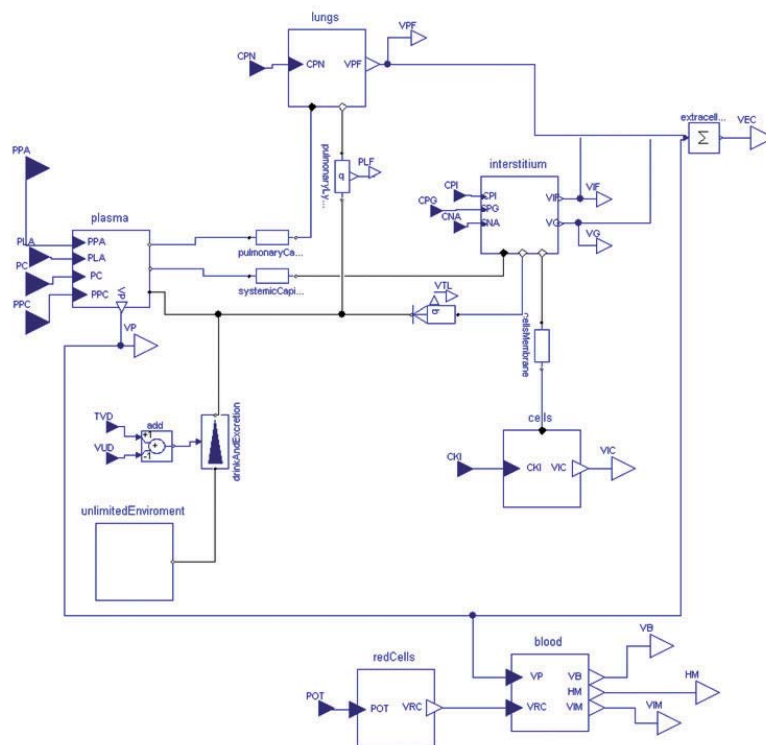
Distribuce kyslíku (*obr. 8*) je zjednodušená na svaly a ostatní „nesvalové“ tkáně. Arteriální saturace krve kyslíkem (OSA) je závislá na hematokritu (HM). Model v podstatě vůbec podrobněji nepočítá vliv respirace na saturaci krve kyslíkem, pouze z důvodů umožnění simulace vlivu edému plic na syčení kyslíkem je zavedena závislost arteriální saturace krve na množství vody v plicích (VPF). Transport kyslíku do svalů a „nesvalů“ je kromě hodnoty saturace závislý i na příslušných průtocích krve svalovou (BMF) a ostatní „nesvalovou“ tkání (BRN). Dalším uvažovaným faktorem je vlastní metabolismus řízený autonomním nervstvem (AU), ve svalech též hlavně stupněm zátěže (EXC) a vlastní tenzí kyslíku charakterizovanou parciálním tlakem kyslíku v odtékající žilní krve ve svalech (PVO) a „nesvalových“ (POV). Akauzálně je tak možné modelovat difúzi kyslíku distribuci mezi intravaskulárním prostorem a svalovou a nesvalovou tkání.



Obr. 8 – Schéma bloku transportu a spotřeby kyslíku.

6. Voda

Voda (obr. 9) v organismu je distribuovaná mezi čtyřmi kompartmenty: plazmou (VP), intersticiálním prostorem (uvnitř kterého je obsažena jako volná intersticiální tekutina – VIF a jako voda navázaná na intersticiální gel – VG), intracelulárním prostorem (VIC) a vodou v plicním intersticiu a v intralaveolárním prostoru (VPF) – pro modelování plicního edému. Dynamiku vody mají na starosti konstantní odpory, které modelují přesuny vody mezi uvedenými kompartmenty: přesun vody filtrací ze systémových a plicních kapilár, návrat přes lymfu a skrze buněčnou membránu. Přes konektory, kterými jsou kompartmenty propojeny, se přenášejí hodnoty aktuální rychlosti přesunu vody a tlaky které na daném místě působí. V bloku je uvažována i hemopoeza závislá na tenzi kyslíku v nesvalových tkáních (POT) – výsledkem je příslušný objem červených krvinek (VRBC) který spolu s objemem plazmy (VP) tvoří objem krve (VB). Z těchto hodnot se počítá se hematokrit (HM) a viskozita krve (VIM).

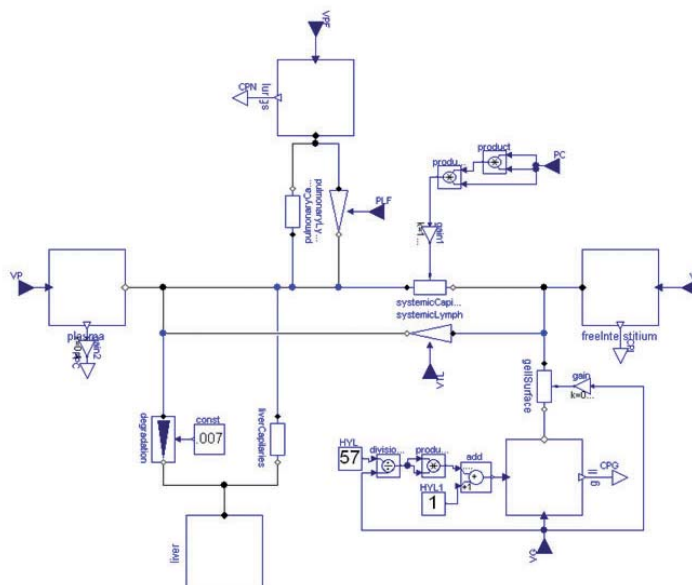


Obr. 9 – Schéma bloku distribuce vody.

7. Bílkoviny

Obdobně jako voda jsou rozděleny i plazmatické bílkoviny (*obr. 10*), protože s vodou úzce souvisejí. Vytvářejí nasávací koloidně osmotický tlak, který spolu dalšími tlaky ovlivňuje dynamiku přesunů vody. Sledují se změny koncentrací bílkovin mezi plazmou (PPC), extravaskulárním prostorem v plicích (CPG), intersticiálním gelem (CPG) a ostatním volným (extragelovým) intersticiem (CPI). Vnikání proteinů do gelu zabraňuje koncentrace kyseliny hyaluronové. Všechny proteiny vznikají a zanikají v játrech. Toky proteinů přes stěnu kapilár a z/do gelu jsou řízené koncentračními gradienty pomocí odporů. Přes lymfu proteiny odtékají zpět do plazmy ve stejné koncentraci jako při vstupu do lymfy.

V modelu dynamiky proteinů jsou ve spojovaném místě přes akauzální konektory propojeny jejich koncentrace a toky



Obr. 10 – Schéma bloku distribuce bílkovin.

8. Sodík a draslík

Modelování sodíku je omezeno čistě na jeho extracelulární koncentraci. Výdej sodíku (NOD) je řízen ledvinami.

Pro draslík se uvažuje intracelulární a extracelulární kompartment. Tok draslíku do buněk počítaný tak, aby přibližně zachoval lineární vztah mezi extracelulární koncentrací a intracelulárním množstvím. Výdej draslíku je řízen aldosteronem a funkcí ledvin (podrobné schéma je uvedeno v multimediální příloze na přiloženém CD ROM).

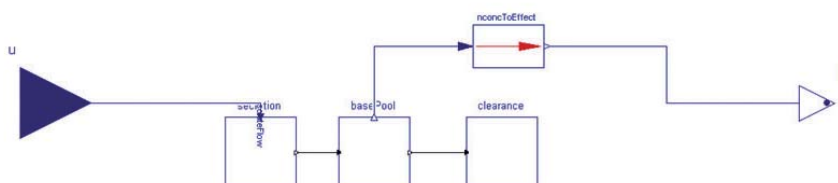
9. Hormony

Pro vazopresin, angiotenzin a aldosteron je použit stejný typ řízené sekrece a odbourávání hormonu s různě nastavenými vlastnostmi přepočtu účinku daného hormonu (obr. 11). Model nepočítá konkrétní množství ani koncentrace daných hormonů. Pro výpočet účinku hormonu totiž stačí vědět poměr koncentrace vzhledem k normě. Obdobně pro sekreci a odbourávání stačí zachytit jen změny tohoto poměru resp. této normované hodnoty. Řízení sekrece tak neurčuje přesně kolik, a jak rychle se hormon vylučuje, ale přímo změnu jeho normované koncentrace. Akauzální konektory propojují na daném místě normovanou koncentraci a rychlost její změny.

Hormon ADH má řízení z třech různých faktorů. Svým dílem se na něm podílí extracelulární koncentrace sodíku (CNA) simulující osmorecepci, vliv plnicího tlaku pravé síně (PRA) simulující volumorecepci a vliv autonomního systému (AU) zprostředkujícího reflexní reakce kardiiovaskulárního systému.

Sekrece angiotenzinu je řízena účinkem koncentrace sodíku a faktorem vyjadřujícím funkčnost ledvin.

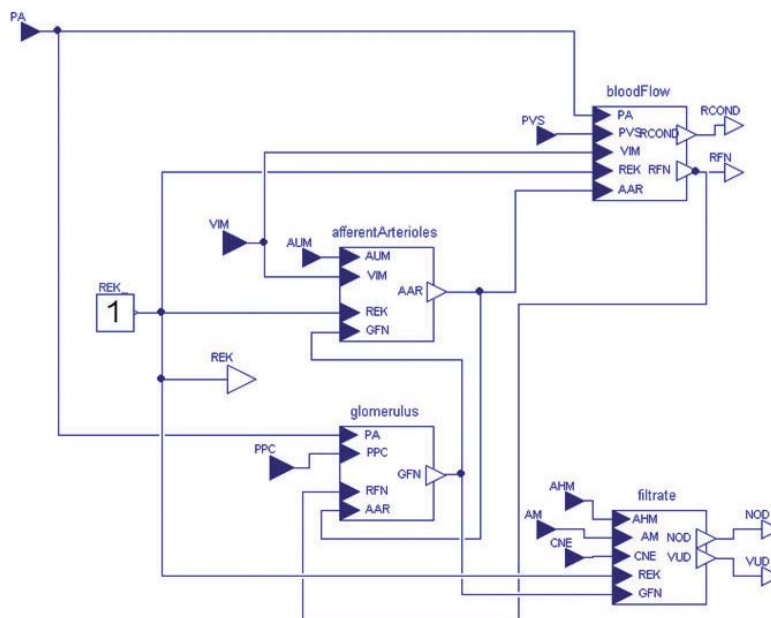
Sekrece aldosteronu reaguje na vliv angiotenzinu, krevní tlak a koncentrace sodíku a draslíku.



Obr. 11: Univerzální schéma pro řízení sekrece a odbourávání různých typů hormonů. Výstupem je účinek daného hormonu, který je závislý na aktuálním poměru jeho koncentrace vzhledem k normě.

10. Ledviny

Vylučování vody (VUD) a sodíku (NOD) ledvinami (viz obr. 12) je závislé na antidiuretickém hormonu (AHM), aldosteronu (AM), sodíku (CNE) a hlavně na glomerulární filtraci (GFN), která závisí na rozdílu hydraulického glomerulárního tlaku a koloidně-osmotického tlaku v plazmě (PPC). Glomerulární hydraulický tlak je vypočítávaný z odporu aferentní arterioly (AAR) a z průtoku krve ledvinami (RFN). Odpor aferentní arterioly ovlivňuje viskozita krve (VIM) a vasokonstrikční vliv sympatiku (AUM). Průtok ledvin (RFN) závisí na gradientu arteriálního tlaku (PA) a systémového venózního tlaku. Uživatelsky nastavovaný faktor funkčnosti ledvin REK (0..1) uvádí do jaké míry ledviny pracují správně.

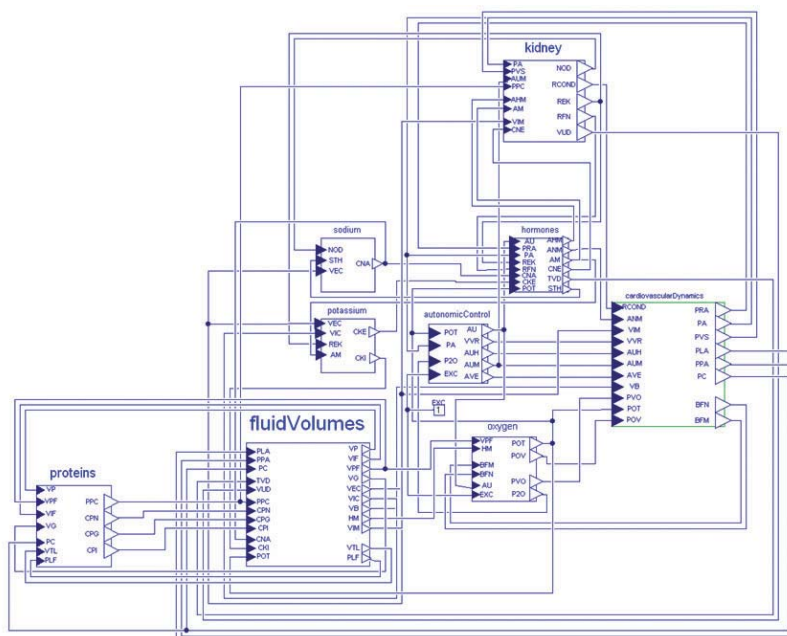


Obr. 12: Schéma bloku ledvin.

11. Výsledný model

Jednotlivé části modelu (obr. 13) jsou pospojované řídicími signály, které reprezentují hodnoty různých fyzikálních veličin do zpětnovazebných smyček. Například hodnoty koncentrací proteinů na různých místech (PPC – v plazmě, CPN – v plicích, CPG – v gelu, CPI ve volném intersticiu) ovlivňují pomocí koloidně-osmotického tlaku distribuci objemů vody (VP – objem plazmy, VPF – extravaskulární objem vody v plicích, VG – objem vody v gelech, VIF – objem vody ve volném intersticiu). A zpětně, tyto koncentrace závisí na objemu vody v daném kompartmentu. Model ukazuje řízení krevního tlaku (PA - v aortě, PVS – v systémových žilách, PRA - v pravé síni, PPA – v plicních arteriích, PLA – v levé síni, PC – v kapilárách) nejen prostřednictvím autonomní nervové regulace (AU, VVR, AUH, AUM, AVE) a hormonů (AHM – účinek vasopresinu, ANM – účinek angiotenzinu, AM – účinek aldosteronu), ale také nepřímo, objemem plazmy (VP), který je regulovaný ledvinami (VUD – diuréza, NOD – exkrece sodíku) a distribucí vody v těle podle osmotických gradientů.

Podrobnější popis modelu, grafická schémata všech bloků, seznam všech proměnných i zdrojový kód v jazyce Modelica (pro prostředí Dymola) jsou uvedeny jako multimediální příloha na přiloženém CD ROM a jsou též dostupné na www.physiome.cz/Guyton.



Obr. 13 – Schéma celého modelu A.C.Guytona z roku 1972 dekomponovaného v jazyce Modelica ve vývojovém prostředí Dymola

12. Závěr

Guytonův diagram [1, 2] byl určitým počátkem snah o formalizovaný popis propojení fyziologických regulací a jejich studium pomocí poměrně rozsáhlých simulačních modelů s cílem pochopit mechanismy a význam jednotlivých regulačních okruhů, které jsou dnes náplní celosvětového projektu PHYSIOME [5].

Původní Guytonovo schéma modelu (obr. 1) bylo často mnohými autory přetiskováno v různých publikacích, bohužel, často jenom proto, aby složitost propojených bloků se znázorňovalo, že „fyziologické regulace jsou spleť“ (je zajímavé, že nikdo při tom neupozornil, že schéma obsahuje řadu grafických chyb). Simulinkový model, který jsme (po opravě chyb) vytvořili přesně podle grafického schématu [7, 8] je (obdobně jako vlastní grafický diagram) také poměrně dost nepřehledný – znázorňuje spíše postup výpočtu než strukturu vlastních fyziologických regulačních obvodů.

V tomto příspěvku jsme chtěli ukázat, že implementace modelu v akauzálním jazyce Modelica je mnohem přehlednější a mnohem lépe vystihuje strukturu modelované fyziologické reality. Porovnáme-li strukturu původního Guytonova diagramu z obr. 1 a jeho simulinkovou implementaci

z obr 2 s hierarchickou strukturou modelu implementovaném s Modelice (obr. 13) je rozdíl zcela zřetelný.

Přehlednost má velký význam hlavně u velmi rozsáhlých modelů.

Dílo, které Guyton před mnoha lety započal, pokračuje dále. Pod vedením Guytonova spolupracovníka T. Colemana a spol. [4] dnes vzniká velmi rozsáhlý model Quantitative Human Physiology (QHP), který obsahuje cca 4000 proměnných. Jeho struktura je vytvářena jako open source – je dostupná na adrese <http://physiology.umc.edu/themodelingworkshop/>.

Bohužel, při použití kauzálních a „nehierarchických“ jazyků se model stává více a více nesrozumitelným i pro jeho vlastní autory. Použití akauzálních hierarchických nástrojů, jakým je Modelica, může proto být velmi přínosné. Zapojení těchto nástrojů do projektu QHP je naším současným směrem práce.

Poděkování

Práce na vývoji lékařských simulátorů je podporována projektem Národního programu výzkumu č. 2C06031, rozvojovým projektem MŠMT C20/2009, výzkumným záměrem MSM6840770012 a společností Creative Connections s.r.o.

Literatura

- [1] Guyton A.C, Coleman T.A., and Grander H.J. (1972): Circulation: Overall Regulation. *Ann. Rev. Physiol.*, 41, s. 13-41.
- [2] Guyton AC, Jones CE and Coleman TA. (1973): *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1973.
- [3] Fritzson P. (2003). *Principles of Object-Oriented Modeling and Simulation with Modelica 2.1*, Wiley-IEEE Press.
- [4] Abram, S.R., Hodnett, B.L., Summers, R.L., Coleman, T.G., Hester R.L.: Quantitative Circulatory Physiology: An Integrative Mathematical Model of Human Physiology for medical education. *Advanced Physiology Education*, 31 (2), 2007, 202 - 210.
- [5] Bassingthwaite J. B. Strategies for the Physiome Project. *Annals of Biomedical Engineering* 28, 2000, 1043-1058.
- [6] Kofránek J., Andrlík M., Kripner T, and Mašek J.: From Simulation chips to biomedical simulator. Amborski, K. and Meuth, H. 2002. Darmstadt, SCS Publishing House. *Modelling and Simulation 2002 Proc. of 16th European Simulation Multiconference*, s. 431-436 (full textová verze článku: http://patf-biokyb.lf1.cuni.cz/wiki/media/clanky/2002_from_simulation_chips_to_biomedical_simulator.pdf?id=wiki%3Auser%3Aseznam_publicaci&cache=cache)

- [7] Kofránek, J, Ruzs, J., Matoušek S., (2007): Guytons Diagram Brought to Life - from Graphic Chart to Simulation Model for Teaching Physiology. In *Technical Computing Prague 2007*. Full paper CD-ROM proceedings. (P. Byron Ed.), Humusoft s.r.o., Institute of Chemical Technology, Prague, 2007, ISBN 978-80-78-658-6, s. 1-13, (<http://www.humusoft.cz/akce/matlab07/>)
- [8] Jiří Kofránek, Jan Ruzs, Stanislav Matoušek: Vzkříšení guytonova diagramu - od obrazku k simulačnímu modelu. In *MEDSOFT 2008* (Milena Ziethamlova Ed.) Praha: Agentura Action M, Praha 2008, s. 37-56. ISBN 978-80-86742-22-9
- [9] Mateják M., Privitzer P., Kofránek J, (2008): Modelica vs. blokovo-orientované jazyky matematického modelování. In *Objekty 2008*. Žilina, 2008, ISBN 978-80-8070-927-3

Kontakt

Marek Mateják
Jiří Kofránek
Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory
výuky,
ÚPF 1. LF UK, Praha
U nemocnice 5,
128 53 Praha 2
tel.: 77630139
tel.: 777686868
e-mail: marek@matfyz.cz
e-mail: kofranek@gmail.com

Jan Ruzs
Katedra teorie obvodů, CVUT-FEL
Technická 2
166 27 Prah 6
tel.: 732378587
e-mail: rusz.nz@gmail.com

MEDSOFT 2009, sborník příspěvků

vydání první

formát A5

168 stránek

vydal Creative Connections s. r. o., Krasnojarská 14, 100 00 Praha 10

Vršovická 68, 101 00 Praha 10, actionm@action-m.com

<http://www.action-m.com>

zpracoval kolektiv autorů

grafická úprava, sazba

Stanislava Karbušická, Kateřina Tribulová

bez jazykové a redakční úpravy

vytisklo Tribun EU s. r. o., Gorkého 41, 602 00 Brno

ISBN 978-80-904326-0-4