



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV VÝKONOVÉ ELEKTROTECHNIKY A ELEKTRONIKY

DEPARTMENT OF POWER ELECTRICAL AND ELECTRONIC ENGINEERING

VYSOKONAPĚŤOVÉ ZDROJE PRO STŘÍDAVOU ELEKTROPORACI BUNĚK

HIGH-VOLTAGE SOURCES FOR AC CELL ELECTROPORATION

TEZE DISERTAČNÍ PRÁCE

SUMMARY OF DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ing. Martin Folprecht

ŠKOLITEL

SUPERVISOR

Ing. Dalibor Červinka, Ph.D.

BRNO 2022

Abstrakt

Tato práce se zabývá aplikací výkonových polovodičových měničů v oblasti experimentální medicíny. V textu jsou shrnuty stávající poznatky o relativně nové metodě elektroporace a popsána současná řešení výkonových měničů používaných k těmto účelům. Stěžejní část práce popisuje návrh a fyzickou realizaci střídavého vysokonapěťového elektroporačního generátoru. Závěrečná část dokumentuje experimentální ověření funkce realizovaného generátoru.

Abstract

This doctoral thesis deals with an application of power converters in experimental medicine. Contemporary knowledge about a relatively new electroporation method and present solutions of power converters used for this method are analyzed at this work. The main part of the thesis is focused on a design and development of a new high-voltage generator proposed to AC electroporation. The last part documents an experimental verification of its function.

Klíčová slova

DC-AC střídač; elektroporace buněk; impulsní transformátor; katetrová ablace; srdeční arytmie; tranzistory MOSFET; vysokonapěťový zdroj.

Keywords

DC-AC inverter; cell electroporation; pulse transformer; catheter ablation; cardiac arrhythmia; MOSFET transistors; high-voltage source.

Obsah

Úvod	1
1 Současný stav poznatků	2
1.1 Fenomén elektroporace a jeho vývoj	2
1.2 Rozdělení elektroporačních metod	3
1.3 Nejčastěji využívané průběhy napěťových pulsů	4
1.4 Současná řešení elektroporačních zdrojů	5
1.4.1 Zdroje s akumulací kondenzátory	6
1.4.2 Zdroje se zvyšovacím impulsním transformátorem	6
2 Cíle práce	8
3 Návrh vysokonapěťového generátoru pro H-FIRE	9
3.1 Parametry generátoru	9
3.2 Výkonová část generátoru	11
3.3 Impulsní transformátory	11
3.4 Výstupní přizpůsobovací tlumivky	12
3.5 Dimenzování výkonových tranzistorů	13
3.6 Lineární regulátor napětí v meziobvodu	14
3.7 Řídicí obvody generátoru	15
4 Matematický model impulsního transformátoru	16
4.1 Obvodový model transformátoru napětí	16
4.2 Blokový model v prostředí Matlab-Simulink	18
4.3 Výsledky simulací	20
5 Fyzická realizace generátoru	24
5.1 Mechanické provedení přístroje	24
5.2 Časové průběhy důležitých veličin	25
6 Experimentální ověření funkce vysokonapěťového generátoru	28
6.1 Průběh experimentální katetové ablace	28
6.2 Vyhodnocení dat naměřených během experimentů	30
Závěr	34
Literatura	36
Autorovy publikace a ostatní výstupy	39
Curriculum Vitae	41

Úvod

Výkonové měniče osazené moderními spínacími prvky nacházejí uplatnění v nejrůznějších oborech lidské činnosti. Jedná se zejména o průmyslové aplikace (svařování, galvanické pokovování, pohony), elektroenergetiku (fotovoltaické elektrárny), dopravu (trakce, elektromobilita) a také o počítače, spotřební elektroniku, atd. Výkon měničů se pohybuje v širokém rozmezí od jednotek W (nabíječky telefonů) až po desítky MW (lokomotivy). Dynamické vlastnosti moderních výkonových součástí vyráběných na bázi karbidu křemíku (SiC) a nitridu galia (GaN) umožňují zvyšovat pracovní kmitočet měničů až na stovky kHz. Se zvyšováním pracovního kmitočtu klesá objem impulsních transformátorů a tlumivek, tím pádem dochází ke zmenšování rozměrů výkonových měničů a snižování jejich hmotnosti. Dochází také k úspoře materiálů. S narůstajícím využitím měničů vzrůstá také hladina elektromagnetického rušení, proto je nutné studovat elektromagnetickou kompatibilitu vyvíjených měničů, a to vzhledem k napájecí síti, ze které jsou měniče napájeny, i s ohledem na další zařízení, která mohou být jejich činností ovlivněna.

Výkonové měniče se uplatňují rovněž v lékařství, především ve funkci napájecích zdrojů různých přístrojů, ale mnohdy se jedná i o zařízení, která realizují různé druhy terapie přímou aplikací napětí či proudu přímo do tkáně. Příkladem takového využití měničů je relativně nová experimentální léčebná metoda zvaná elektroporace, která je založena na aplikaci krátkých vysokonapěťových pulsů. Elektroporace může v budoucnu nahradit invazivní lékařské metody využívané v současnosti a zkrátit tak dobu léčení pacienta. Přístroje pro provádění elektroporace nejsou běžně dostupné na trhu a informace o jejich vnitřní struktuře či principech funkce nejsou běžně známy. Tato situace přináší zajímavou příležitost pro experimentální činnost ve vývoji takovýchto přístrojů. Pro tento vývoj je nezbytná dobrá orientace v problematice spínaných zdrojů, impulsních transformátorů a výkonové elektroniky obecně.

1 | Současný stav poznatků

V následující kapitole jsou shrnuty nejdůležitější poznatky o elektroporaci. V první části je vysvětlen jev elektroporace a stručná historie aplikace této metody v oblasti medicíny a dalších oborech. Následuje rozdělení elektroporačních metod na základě trvání (resp. vratnosti) tohoto procesu na vratnou a nevratnou elektroporaci. Podle polarity aplikovaných pulsů je elektroporace dále rozdělována na stejnosměrnou a střídavou.

Jako zdroj elektroporačních pulsů jsou v současnosti využívány VN generátory různých konstrukcí. Dále budou podrobněji analyzovány VN zdroje osazené výkonovými polovodičovými spínacími prvky. Tyto zdroje lze rozdělit na dvě hlavní skupiny, a to měniče s akumulacími vysokonapěťovými kondenzátory a měniče s impulsním zvyšovacím transformátorem na výstupu.

1.1 Fenomén elektroporace a jeho vývoj

Elektroporace je relativně nová experimentální metoda léčby některých onemocnění. Jedná se o netermální proces, při kterém jsou do požadované oblasti tkáně aplikovány krátké vysokonapěťové pulsy. Vzniklé elektrické pole způsobuje vytváření nanopórů v buněčných membránách, díky kterým se membrány stávají propustnými (permeabilními) pro makromolekuly a ionty. Částice se mohou přes membránu pohybovat oběma směry [1,2].

Účinky elektrického proudu na živou tkáň jsou známy poměrně dlouhou dobu. První pokusy na svalech mrtvých žab prováděli italští fyzikové Alessandro Volta a Luigi Galvani již v polovině 18. století. Ve stejné době popsal J.A. Nollet účinky elektrických jisker aplikovaných na lidskou pokožku. Zdrojem jisker byly generátory statické elektřiny vynalezené již v 17. století německým fyzikem Ottou von Guericke. V roce 1802 byla J.W. Ritterem objevena elektrofyziologie a v roce 1898 se objevila první zmínka o ireverzibilní elektroporaci ve studii G.W. Fullera zabývající se úpravou vody z řeky Ohio. Studie obsahovala popis baktericidních účinků elektrických výbojů. Během první poloviny 20. století byly objeveny termální a netermální účinky elektrického pole na tkáň, rovněž byl popsán vznik pórů v buněčných membránách. V roce 1982 byla objevena možnost vkládání genů do živých buněk pomocí reverzibilní elektroporace a v průběhu 90. let byla již tato metoda využívána komerčně i klinicky ke vkládání DNA a při vývoji léků proti rakovině. V roce 2004 byla ireverzibilní elektroporace experimentálně využívána při zpomalování růstu nádorů. Aplikovány byly exponenciální pulsy o délce v řádu stovek μs [1]. Komerční přístroj NanoKnife pro stejnosměrnou ireverzibilní elektroporaci je ve Spojených státech dostupný od roku 2007 [3]. Nejnovější trend představují pokusy se střídavou elektroporací probíhající od roku 2011. Patentovány již byly první střídavé vysokonapěťové zdroje pro tuto metodu, avšak komerční zařízení není zatím na trhu k dispozici [4,5].

1.2 Rozdělení elektroporačních metod

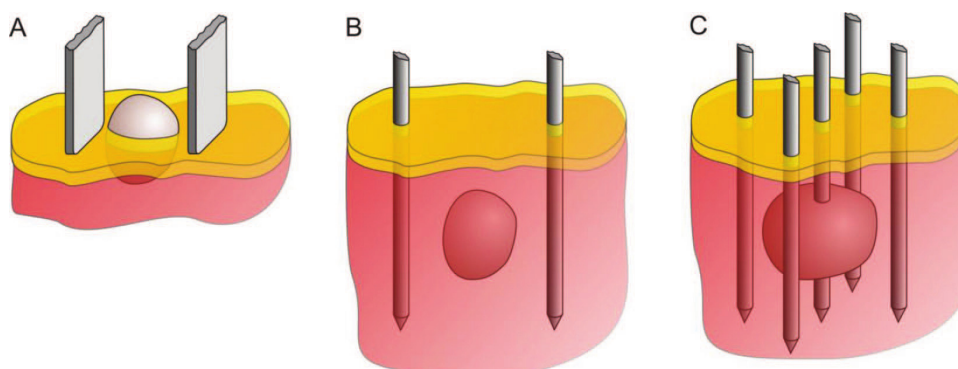
Nanopóry v buněčné membráně mohou existovat dočasně nebo trvale. Z tohoto hlediska lze elektroporaci dělit na vratnou a nevratnou.

- Během vratné (reverzibilní, RE) elektroporace vzniknou nanopóry jen na určitou dobu. Intenzita elektrického pole ve tkáni je nižší než zhruba $800 \text{ V} \cdot \text{cm}^{-1}$ [6]. RE je využívána zejména ke vkládání cizích látek do buňky [7]. Jedná se např. o geny, léčiva atd. V případě aplikace léčiv proti rakovině se jedná o tzv. elektrochemoterapii (ECT). Dalším využitím RE je uvolňování močových a žlučových cest [2, 6].
- Při nevratné (ireverzibilní, IRE) elektroporaci je využíváno vyšší napětí než při RE, elektrická intenzita ve tkáni překračuje hodnotu $800 \text{ V} \cdot \text{cm}^{-1}$ [6]. Prostřednictvím trvalých nanopórů dochází k úniku vody a látek z buňky do okolního prostředí, až dojde k zániku buňky a imunitní systém odstraní její zbytky. Proto je IRE vhodná k odstraňování nádorů a při léčbě srdečních arytmií. Na rozdíl od jiných, termálních metod (radiofrekvenční ablace, mikrovlnná ablace, kryoablace) je oblast aplikace přesně ohraničena, nedochází k přenosu tepla do okolní tkáně a nejsou narušovány cévy, nervy a jiné struktury [1, 5].

Bude-li elektroporace vratná či nevratná, závisí na elektrických vlastnostech pulsů (špičková hodnota, délka pulsu, frekvence, počet pulsů) i na fyziologických vlastnostech dané tkáně (vodivost, teplota, velikost buněk, propustnost membrán). Z hlediska polarity aplikovaných pulsů lze elektroporaci dále rozdělit na stejnosměrnou a střídavou [1, 5].

- Při stejnosměrné (DC) elektroporaci jsou aplikovány pulsy jedné polarity. Délka pulsů se obvykle pohybuje v rozsahu desítek μs a jejich výška dosahuje jednotek kV. Jedná se o starší metodu, při které musí být pacient v celkové anestezii a zároveň mu jsou podávány svalové relaxanty, aby nedocházelo k nežádoucím svalovým kontrakcím. Dále existuje riziko vzniku fibrilace srdečních komor, ke které by mohlo dojít v případě aplikace elektroporačního pulsu v průběhu citlivé (vulnerabilní) fáze srdečního rytmu. Pulsy proto musejí být synchronizovány s EKG [5]. Nevýhodou této metody představuje rovněž elektrolyza, ke které dochází na povrchu elektrod a jejímiž produkty jsou plynné látky v podobě bublinek [8]. Komerčně dostupným vysokonapěťovým generátorem pro DC IRE je již zmiňovaný NanoKnife [9].
- Střídavá (AC) elektroporace je metodou novější, jejíž vývoj stále probíhá. Pulsy jedné polarity jsou nahrazeny dávkami (tzv. bursty) pulsů obou polarit. Frekvence pulsů má typicky rozsah od desítek do stovek kHz, proto bývá tato metoda označována zkratkou H-FIRE (High-frequency Irreversible Electroporation). Délka dávky se mění v rozmezí od desítek do stovek μs a výška pulsů opět dosahuje jednotek kV. Svalové kontrakce jsou méně výrazné, takže není nutné podávat svalové relaxanty. Existuje rovněž naděje, že by pacient nemusel být v celkové anestezii. Riziko vzniku fibrilací je minimální, avšak při aplikaci v srdeční oblasti při léčbě arytmií je vhodné dávky opět synchronizovat s EKG. Poslední experimenty ukazují, že při H-FIRE je terapeutický účinek nižší, než při aplikaci pulsů DC IRE s odpovídající energií. Tyto otázky jsou v současnosti předmětem intenzivního výzkumu, který však překračuje rámec této práce [4, 5, 10].

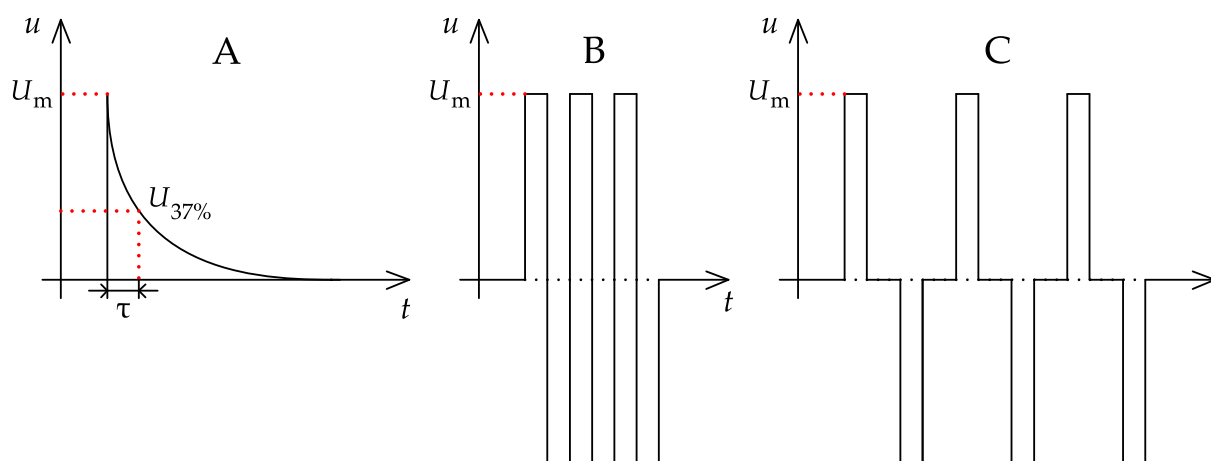
K aplikaci pulsů jsou používány elektrody různých tvarů. Destičkové (plošné) elektrody (A) jsou vhodné pro zákrok na vnějším povrchu. Pokud se nádorové ložisko nachází uvnitř tkáně, elektrody mají nejčastěji podobu dvojice jehel (B). Vícejehlové elektrody (C) na Obr. 1.1 jsou využívány k elektroporaci větších ložisek. Při zákrocích uvnitř srdce jsou elektrody součástí katetrů zaváděných do těla [5, 11].



Obr. 1.1: Různá provedení aplikačních elektrod, převzato z [11].

1.3 Nejčastěji využívané průběhy napěťových pulsů

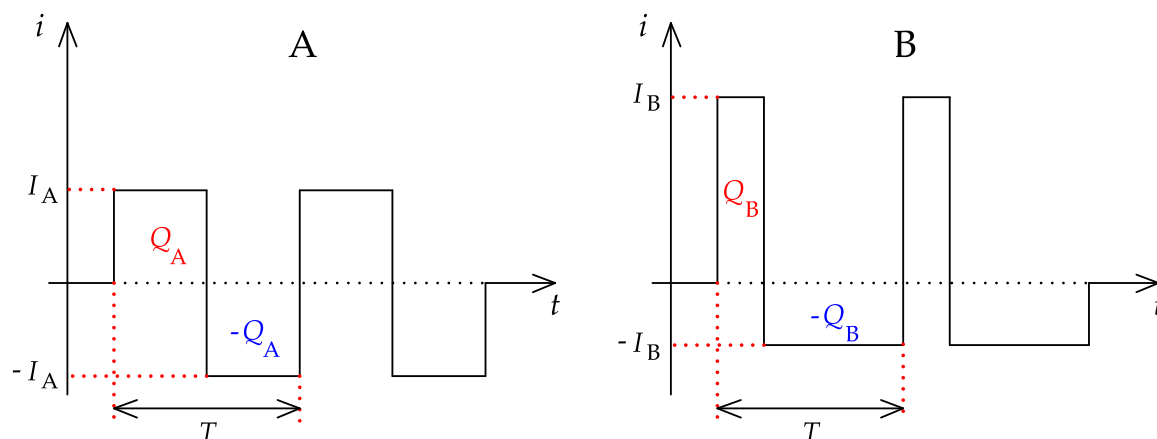
K elektroporaci mohou být využívány pulsy různých průběhů, příklady některých jsou nakresleny na Obr. 1.2. K transferu DNA do buňky jsou vhodné exponenciální pulsy (A) charakterizované napěťovou špičkou U_m a časovou konstantou τ . Napěťová špička v řádu jednotek kV vyvolá zvýšení propustnosti membrán a exponenciální pokles zajistí samotný transfer [11]. Délka pulsů dosahuje až jednotek ms. Nejčastěji jsou při experimentech a v klinické praxi využívány čtvercové a obdélníkové pulsy, a to kvůli snazší kontrole množství dodané energie a reprodukovatelnosti nastavení elektrických parametrů [12]. Čtvercové (obdélníkové) pulsy jsou vhodné pro stejnosměrnou i střídavou elektroporaci (H-FIRE). V případě H-FIRE mohou mít obdélníkové pulsy různou střídu. V patentním spisu [4] je popsáno zařízení, které je zdrojem pulsů s trvalou střídou 0,5 (B). S touto velikostí střídy pracuje také navrhovaný VN generátor. Při experimentální ablací nádorů u myši aplikovali autoři publikace [13] pulsy se střídou nižší (C). V obou případech se jedná o symetrické pulsy, kdy kladný puls má stejnou amplitudu jako puls záporný.



Obr. 1.2: Příklady napěťových pulsů, převzato z [4, 11, 13].

Vyššího elektroporačního účinku lze dosáhnout aplikací asymetrických pulsů [8]. Kladný napěťový puls vyvolá ve tkáni elektrické pole stejné orientace jako pulsy stejnosměrné IRE. A jelikož vznik nanopórů v buněčné membráně závisí silně nelineárně na membránovém napětí, je mnohem efektivnější působit na tkáň vyšší intenzitou elektrického pole po kratší dobu, než nižší intenzitou po dobu delší. Vzniku nanopórů zároveň napomáhá situace, kdy kladná hodnota elektrické intenzity je vyšší než hodnota intenzity opačné orientace. K dosažení co

nejvyššího účinku je tedy žádoucí, aby kladný napěťový puls měl vyšší amplitudu a trval kratší dobu v porovnání s pulsem záporným. Plocha kladných a záporných proudových pulsů vyvolaných asymetrickým napětím musí být shodná, aby celkový náboj přenesený během jedné pracovní periody byl nulový. Proud pak neobsahuje nežádoucí stejnosměrnou složku. Autoři publikace [8] dokázali, že asymetrické pulsy mají mnohem větší účinek než pulsy symetrické při zachování stejného množství energie přeneseného v obou případech za dobu jedné periody při stejné pracovní frekvenci. Léze vytvořené aplikací asymetrických pulsů byly hlubší než léze vytvořené symetrickými pulsy. Příklad symetrických (A) a asymetrických (B) pulsů je nakreslen na Obr. 1.3.



Obr. 1.3: Symetrické a asymetrické proudové pulsy, převzato z [8].

Studie [8] je zcela nová a přináší další výzvy, které jsou předmětem vývoje budoucích generací přístroje. Na základě požadavků lékařů z ICRC FNUSA však nadále probíhají experimenty se symetrickými pulsy, které navzdory pravděpodobně nižšímu terapeutickému účinku slibují minimální svalové kontrakce a tím zajišťují přijatelný komfort pro pacienta. Z dosud provedených experimentů vychází najevo nepříjemná skutečnost, že právě míra komfortu pacienta při zákroku bude limitujícím faktorem užití elektroporace v kardiologii.

1.4 Současná řešení elektroporačních zdrojů

Z hlediska délky pulsů existuje v dnešní době nejméně pět různých koncepcí elektroporačních zdrojů. Tři jsou vhodné pro generování pulsů delších než $1 \mu\text{s}$, zbývající dvě pro generování pulsů kratších. Generátory pulsů o délce v řádu ns, případně ps využívají nejčastěji přenosová vedení nebo rezonanční obvody. Příkladem je tzv. Blumleinův generátor [14] schopný generovat čtvercové pulsy o délce několika ns. Zdroji čtvercových (obdélníkových) pulsů delších než $1 \mu\text{s}$ bývají obvykle výkonové polovodičové měniče. Exponenciální pulsy mohou být generovány prostým vybíjením kondenzátorů do zátěže, nebo např. Marxovým generátorem. Analogové nebo číslicové generátory jsou zdrojem pulsů složitějšího průběhu [12].

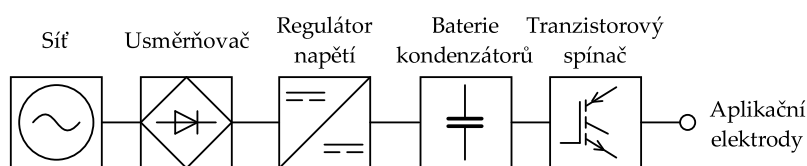
Elektroporační zdroje lze rozdělit také z hlediska amplitudy napěťových pulsů a jim odpovídajících aktivních (spínacích) prvků. Operační zesilovače vyhovují pro výstupní napětí do několika V. Výkonové tranzistory MOSFET a IGBT jsou vhodné ke spínání napětí v rozmezí od jednotek V do jednotek kV. Nad touto hladinou jsou používána jiskřiště různých typů [12].

Limitujícím faktorem pro použití výkonových tranzistorů v elektroporačních zdrojích jsou kromě závěrného napětí jejich zapínací a vypínací doby. Právě z tohoto důvodu nejsou výko-

nové tranzistory vhodné pro generování ns a ps pulsů, neboť náběžné a sestupné hrany by byly vzhledem k délce pulsu nepřijatelně dlouhé [11]. Zde je však nutné zmínit, že dynamické vlastnosti výkonových tranzistorů se neustále zlepšují, takže uvedené tvrzení nemusí v budoucnu platit. Tranzistory MOSFET jsou obvykle používány pro napěťové hladiny do 1 kV, pro vyšší napětí jsou vhodné tranzistory IGBT. Na druhou stranu mají tranzistorové měniče řadu výhod. Mají relativně malé rozměry a nízkou hmotnost, takže mohou být vyráběny v přenosném provedení. K jejich konstrukci lze využít běžně dostupné elektronické prvky, takže je možné k experimentálním účelům zkonstruovat levné vysokonapěťové zdroje se širším rozsahem výstupních parametrů místo nákupu drahého komerčního jednoúčelového přístroje [15, 16]. V současné době jsou používána dvě poněkud odlišná řešení tranzistorových vysokonapěťových zdrojů generujících čtvercové (obdélníkové) pulsy. Obě řešení jsou blíže popsána v následujících podkapitolách.

1.4.1 Zdroje s akumulací kondenzátory

Výkonová část těchto zdrojů obsahuje vysokonapěťový kondenzátor (případně baterii kondenzátorů), v němž je uloženo žádané množství energie potřebné k provedení zákroku. Elektroporační pulsy jsou generovány tranzistorovým spínačem, který spojí po definovanou dobu nabitý kondenzátor s aplikačními elektrodami. Kondenzátor je dobíjen přes napěťový regulátor z usměrněné sítě. Funkci napěťového regulátoru zastává obvykle DC-DC měnič s impulsním transformátorem, kterým je zároveň zajištěno galvanické oddělení výkonové části zdroje od sítě. Základní blokové schéma je uvedeno na Obr. 1.4 [9, 16].



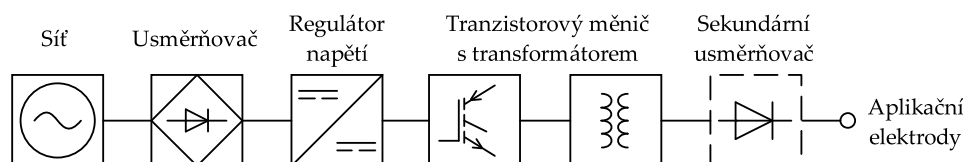
Obr. 1.4: Základní blokové schéma zdrojů s VN kondenzátory, převzato z [16].

Výhodou popsaného řešení je téměř čistě obdélníkový průběh pulsů, jelikož dochází k minimálnímu ovlivňování jejich tvaru parazitní indukčností a kapacitou obvodových prvků. Strmost hran je prakticky omezena pouze zapínací a vypínací dobou tranzistorového spínače. Akumulace energie ve VN kondenzátorech je rovněž výhodná z hlediska potřeby prostoru. Nevýhodou představuje určité riziko nekontrolovatelného vybití VN kondenzátorů do pacientova těla v případě, kdy dojde k poruše řídicích obvodů nebo tranzistorového spínače. V praxi proto musí přístroj obsahovat bezpečnostní tranzistorový spínač, který v případě selhání hlavního spínače uzemní výstupní svorky přístroje a dojde k vybití kondenzátorové baterie [16]. Přes uvedenou nevýhodu je topologie s VN kondenzátory využívána častěji.

1.4.2 Zdroje se zvyšovacím impulsním transformátorem

Tranzistorové měniče s impulsním transformátorem představují další řešení VN zdrojů vhodných pro elektroporaci. V porovnání s předchozí skupinou, kde pulsy vznikají krátkodobým vybíjením VN kondenzátorů do zátěže, jsou zde pulsy generovány tranzistorovým měničem a přenášeny zvyšovacím impulsním transformátorem, který zároveň zajišťuje galvanické oddělení výstupních svorek od vstupní části. VN kondenzátor, pokud je použit, představuje stejnosměrný meziobvod tranzistorového měniče. Stejně jako skupina měničů s VN kondenzátory

jsou i měniče s impulsním transformátorem vhodné jak pro stejnosměrnou, tak i pro střídavou elektroterapii. V případě stejnosměrného výstupu se jedná o tzv. spínané zdroje, je-li výstupní napětí střídavé, jde o střídače. Základní blokové uspořádání měniče s impulsním transformátorem je nakresleno na Obr. 1.5. Napájecí napětí je usměrněno a napětíovým regulátorem udržováno na požadované hodnotě. Z výstupu napětíového regulátoru je napájen tranzistorový měnič s impulsním transformátorem, který je zdrojem elektroteračních pulsů. Sekundární vysokonapětíový usměrňovač nakreslený v čárkovaném bloku je součástí zdrojů pro DC elektroterapii, u zdrojů pro H-FIRE odpadá [5, 16].



Obr. 1.5: Základní blokové schéma zdrojů s impulsním transformátorem, převzato z [16].

Výhodou popsaného řešení je především vyšší bezpečnost, neboť riziko nekontrolovatelného vybití VN kondenzátorů do těla pacienta při poruše výkonových tranzistorů je díky přítomnosti transformátoru zcela eliminováno. Pokud by došlo vlivem přetížení k destrukci výkonových tranzistorů, nastal by zkrat stejnosměrného meziobvodu a energie uložená v kondenzátorech by se do pacientova těla nemohla dostat. Dojde-li vlivem poruchy řídicích obvodů k nárůstu délky pulsů, jádro transformátoru se přesyťe, následkem čehož vzroste magnetizační proud. Na jeho nárůst zareaguje autonomní nadproudová ochrana, která zablokuje činnost výkonové části. Tato vlastnost charakterizuje všechny generátory vyvíjené na pracovišti UVEE FEKT. Výkonové tranzistory jsou ve vypnutém stavu namáhány menším napětím než v případě zdrojů s VN kondenzátory, tudíž je možné při konstrukci nových měničů používat běžné MOSFET a IGBT tranzistory s nižším napětím U_{DS} .

Nevýhodou přítomnosti impulsního transformátoru představují jeho parazitní vlastnosti, zejména rozptylová indukčnost a mezizávitové kapacity. Rozptylová indukčnost způsobuje pokles strmosti hran obdélníkových pulsů. Zvláště při vyšších frekvencích (stovky kHz při H-FIRE) je skutečný tvar napětíových pulsů značně odlišný od ideálního obdélníkového. Nabíjení parazitních mezizávitových kapacit je zdrojem proudových špiček. Další nevýhodou této koncepce lze spatřit v proudovém namáhání výkonových tranzistorů. Zvláště v případě, kdy je ve stejnosměrném meziobvodu měniče nízké napětí, např. usměrněné napětí jednofázové sítě. Jestliže jsou na výstupu požadovány řádově jednotky kV a desítky A, pak proud tekoucí výkonovými tranzistory dosahuje desítek až stovek A. V takovém případě je nutné spojit více tranzistorů paralelně, což však tranzistory MOSFET bez problémů umožňují [5, 16].

Koncepce elektroteračních zdrojů generujících pulsy krátkodobým vybíjením VN kondenzátorů jednoznačně převažuje nad koncepcí zdrojů s impulsním transformátorem. Důvodem je jednodušší konstrukce silové části a výhoda čistě obdélníkových (čtvercových) pulsů. Diskutované riziko selhání tranzistorového spínače je u komerčního přístroje NanoKnife eliminováno použitím komplikovaných ochranných v silové i v řídicí části. Galvanické oddělení od sítě je zajištěno ve všech zdrojích, a to nejčastěji transformátorem v napájecí části. Příínos této práce lze spatřovat ve skutečnosti, že byly důkladně prověřeny možnosti téměř nevyužívaného řešení s impulsním transformátorem, které je charakteristické principiálními výhodami ale též nevýhodami.

2 | Cíle práce

Disertační práce je zaměřena na méně obvyklé použití vysokonapěťových zdrojů k experimentálním účelům v oblasti medicíny. Cíle práce jsou shrnuty v následujících bodech:

1. Analýza elektroporačních zdrojů používaných v současné době v ČR a v zahraničí. Zaměřena je především na obvodové řešení výkonové části těchto zdrojů a na jejich parametry. Porovnání výhod a nevýhod jednotlivých koncepcí (viz Kap. 1).
2. Obvodový a konstrukční návrh vysokonapěťového generátoru pro střídavou elektroporaci. Parametry generátoru jsou inspirovány již existujícími VN zdroji. Zvoleno je méně rozšířené řešení výkonové části se zvyšovacím impulsním transformátorem kvůli určitým výhodám a ověření vhodnosti pro tuto aplikaci.
3. Simulace časových průběhů výstupního napětí při různé frekvenci a různé indukčnosti výstupních tlumivek. Matematický model impulsního transformátoru v podobě hybridní H_U matice, jehož parametry byly vypočteny při elektromagnetickém návrhu.
4. Realizace funkčního vzorku generátoru. Osazení desek plošných spojů, oživení obvodů a měření parametrů. Porovnání naměřených hodnot s hodnotami vypočtenými a získanými simulací.
5. Animální experimenty na srdeční tkáni vepřů. Použití generátoru v prostředí lékařského pracoviště v součinnosti s dalšími systémy. Vyhodnocení výsledků experimentů.

Výzkum probíhá na základě spolupráce Ústavu výkonové elektrotechniky a elektroniky (UVEE) s Mezinárodním centrem klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny (ICRC FNUSA) v Brně a Výzkumným ústavem veterinárního lékařství (VÚVEL) v Brně.

3 | Návrh vysokonapěťového generátoru pro H-FIRE

Tato kapitola je zaměřena na návrh vysokonapěťového generátoru pro střídavou elektroporaci (H-FIRE). Jednotlivé kroky jsou shrnuty v následujících bodech:

- Obvodový návrh silové i řídicí části.
- Magnetický návrh transformátorů a tlumivek.
- Dimenzování výkonových tranzistorů a určení ztrát.
- Konstrukční návrh celého přístroje.

3.1 Parametry generátoru

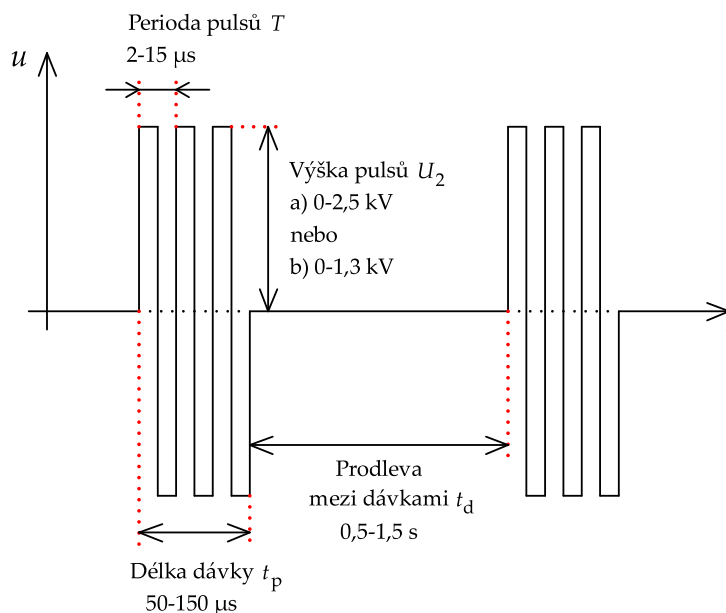
Parametry nového AC generátoru jsou inspirovány patentovaným zařízením [4]. Jedná se zejména o délku dávky pohybující se v řádu desítek μs , prodlevu mezi dávkami okolo 1 s a výšku symetrických napěťových pulsů v jednotkách kV. Konečné parametry generátoru shrnuté v Tab. 3.1 byly stanoveny na základě řady konzultací s lékaři z ICRC FNUSA Brno. Průběh výstupního napětí je znázorněn na Obr. 3.1.

Tab. 3.1: Parametry vysokonapěťového generátoru.

Symbol	Parametr	Hodnota
U_{2a}	výstupní napětí (transformátor 1)	0–2,5 kV
I_{2a}	výstupní proud	11 A
U_{2b}	výstupní napětí (transformátor 2)	0–1,3 kV
I_{2b}	výstupní proud	21 A
P_2	špičkový výkon	27,5 kW
f	frekvence pulsů	65–470 kHz
t_p	délka dávky pulsů	50–150 μs
t_d	prodleva mezi dávkami	0,5–1,5 s

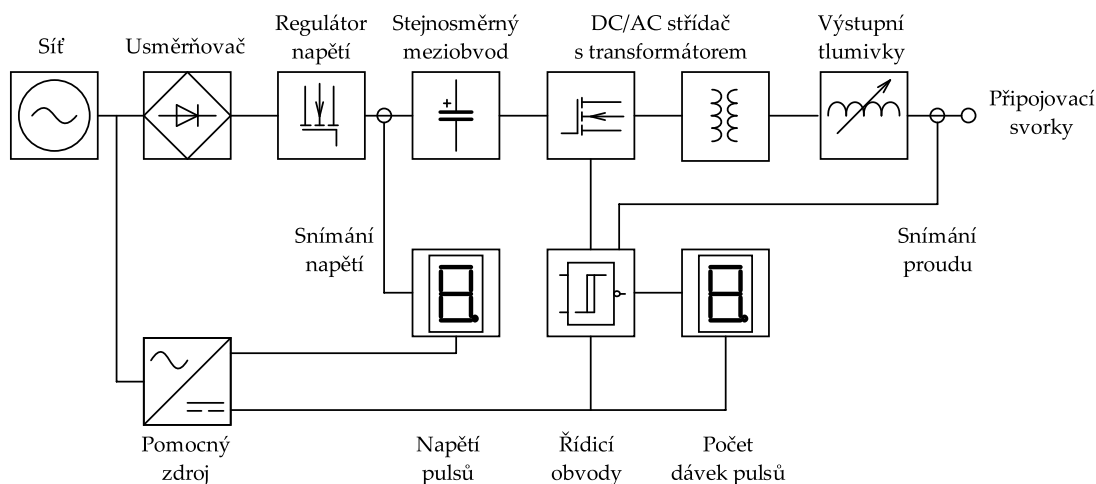
Zásadní rozdíl spočívá v koncepci výkonové části, kdy patentované zařízení je založeno na krátkodobém vybíjení kondenzátorů do zátěže, zatímco navrhovaný generátor je řešen jako střídač s impulsním transformátorem. Jelikož je počítáno s jeho použitím na různých pracovištích, je generátor navrhován jako kompaktní, snadno přenosný celek. Při zachování stejného špičkového výkonu jsou požadovány dvě maximální hodnoty výstupního napětí, jejichž změna je prováděna formou výměny impulsního transformátoru za druhý kus s jinou velikostí převodu.

Jelikož změna napětí nebývá prováděna často, bylo upuštěno od použití jednoho transformátoru s odbočkou na sekundárním vinutí v kombinaci s ručním přepínačem nebo s relé.



Obr. 3.1: Časový průběh výstupního napětí generátoru, upraveno z [4].

Horní mez pracovního kmitočtu je oproti patentovanému zařízení snížena na 470 kHz. Blokové uspořádání generátoru je nakresleno na Obr. 3.2. Kondenzátory ve stejnosměrném meziobvodu střídače jsou dobíjeny z usměrněné sítě přes lineární regulátor. Mezi sekundární vinutí transformátoru a výstupní svorky jsou vřazeny přepínatelné tlumivky, jejichž význam je popsán dále. Dávky elektroporačních pulsů generují řídicí obvody, jejichž součástí je také nadproudová ochrana výkonových tranzistorů. Dávky pulsů mohou být synchronizovány s EKG, samotný přístroj generuje synchronizační pulsy pro připojený osciloskop.

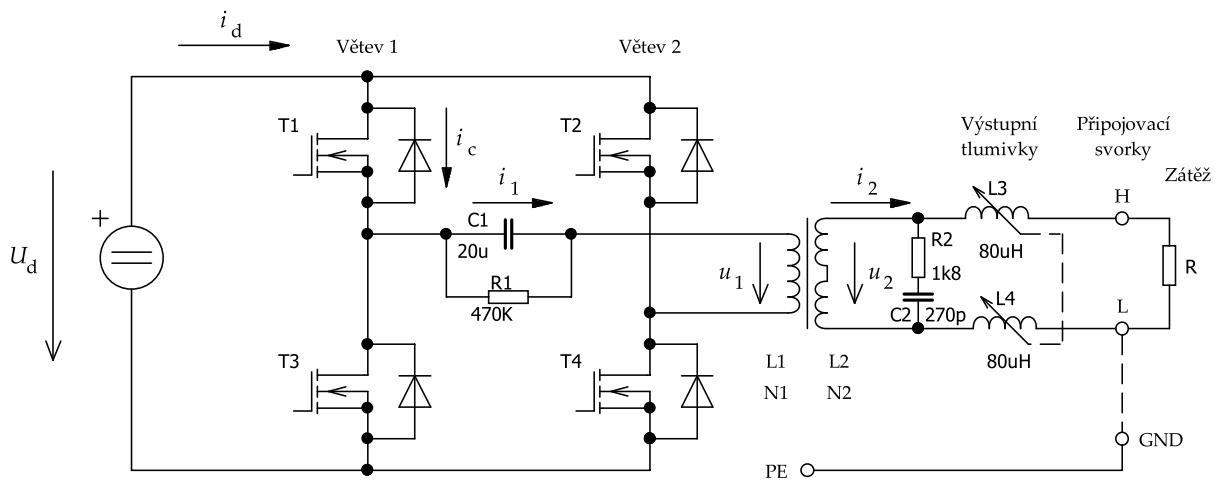


Obr. 3.2: Blokové schéma vysokonapěťového generátoru.

Velikost výstupního napětí je zobrazována na displeji, stejně jako počet dávek pulsů. Velikost výstupního proudu zobrazuje LED indikátor. Na předním panelu jsou dále ovládací prvky, výstupní svorky a konektory pro připojení EKG a osciloskopu. Vestavěný proudový transformátor umožňuje zobrazení průběhu výstupního proudu na osciloskopu.

3.2 Výkonová část generátoru

Schéma zapojení výkonové části střídače je nakresleno na Obr. 3.3. Výkonové tranzistory T_1 – T_4 jsou spínány v úhlopříčkách a obě úhlopříčky pracující se střídou $s = 0,5$ se ve vedení vzájemně střídají [17,18].



Obr. 3.3: Schéma zapojení výkonové části generátoru, upraveno z [17].

Sprážený tok Ψ je integrálem z primárního napětí u_1 a stejně jako tok v jádře Φ a magnetizační proud má trojúhelníkový průběh. Sekundární napěťové pulsy u_2 mají obdélníkový tvar jako pulsy primární u_1 , jen mají s převodem $\frac{N_2}{N_1}$ jinou výšku. Primární proud i_1 je součtem magnetizačního proudu i_μ a sekundárního proudu i_2 přetransformovaného na primární stranu. Proud i_d odebíraný ze stejnosměrného meziobvodu je pilovitě zvlněn stejně jako proud i_c protékající výkonovým tranzistorem [17,19].

Oddělovací kondenzátor C_1 zapojený do série s primárním vinutím L_1 slouží k potlačení stejnosměrné magnetizace jádra transformátoru vznikající v důsledku synchronního rušení. Synchronní rušení je jev, kdy dochází k ovlivňování řídicích obvodů silovou částí měniče. V jeho důsledku se vzájemně liší doby sepnutí obou úhlopříček, kdy jedna z nich pracuje s trvale delší střídou než druhá. Kapacita kondenzátoru musí být dostatečně velká, aby na něm vznikala průchodem primárního proudu i_1 malý napěťový úbytek vzhledem k napětí U_d . Zároveň se musí jednat o kvalitní impulsní kondenzátor schopný přenášet proudové pulsy.

K sekundárnímu vinutí transformátoru je připojen sériový člen R_2 , C_2 tlumící případné zákmity výstupního napětí. V generátoru jsou osazeny dva tlumicí členy, oba jsou tvořeny keramickým VN kondenzátorem a dvěma sériově spojenými výkonovými rezistory. Součástky v tlumicím členu transformátoru 1 mají hodnoty $R_2 = 1,8 \text{ k}\Omega$ a $C_2 = 270 \text{ pF}$. Ve druhém tlumicím členu jsou použity součástky s hodnotami $R_2 = 480 \Omega$ a $C_2 = 1 \text{ nF}$.

3.3 Impulsní transformátory

Dvojice impulsních transformátorů byla realizována na feritovém jádře LjU7020 z materiálu CF297. Při výběru jádra byl brán ohled především na dostatek prostoru pro vinutí a hlavně pro izolační vrstvy. Oba transformátory, které se od sebe liší pouze převodem, tedy nebyly minimalizovány z hlediska oteplení při trvalém přenosu daného činného výkonu, jako je tomu např. v [17]. Při proudovém dimenzování primárního a sekundárního vinutí byla uvažována délka

dávky pulsů t_p (tedy doba činnosti) a délka prodlevy mezi dávkami t_d . Z důvodu potlačení skinefektu je použito vysokofrekvenční lanko typu V155. Parametry obou transformátorů jsou shrnuty v Tab. 3.2.

Tab. 3.2: Parametry impulsních transformátorů.

Symbol	Parametr	Transformátor 1	Transformátor 2
S_{Fe}	průřez sloupku jádra	400 mm ²	400 mm ²
l_{Fe}	střední délka siločáry	269,8 mm	269,8 mm
$\mu_{r,Fe}$	rel. permeabilita jádra	2100	2100
B_{max}	max. hodnota mag. indukce	0,35 T	0,35 T
N_1	počet primárních závitů	9	9
N_2	počet sekundárních závitů	76	40
$I_{\mu,max}$	max. hodnota mag. proudu	4 A	4 A
$d_{Cu,d 1}$	průměr prim. dílčího vodiče	0,12 mm	0,12 mm
$d_{Cu,d 2}$	průměr sek. dílčího vodiče	0,1 mm	0,1 mm
m_1	počet vodičů prim. lanka	81	81
m_2	počet vodičů sek. lanka	50	50
$n_{p 1}$	počet větví prim. vinutí	8	8
$n_{p 2}$	počet větví sek. vinutí	1	2

3.4 Výstupní přizpůsobovací tlumivky

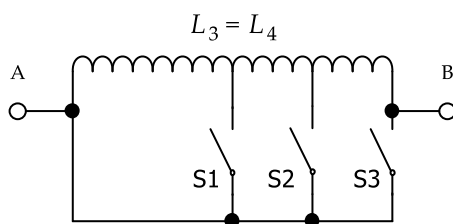
Tělo pacienta představuje na Obr. 3.3 zátěž R připojená k výstupním svorkám. Ve skutečnosti je však charakter zátěže odporově-kapacitní a při aplikaci obdélníkového napětí s velkou strmostí hran vznikají kvůli kapacitní složce úzké proudové impulsy, na které reaguje nadproudová ochrana. Aby k tomuto jevu nedocházelo, je nutné snížit výstupní napětí, což je nežádoucí kvůli případnému omezení elektroporačního efektu. Tělo pacienta je během zákroku uzemněno prostřednictvím vodivé podložky, avšak kontakt těla s podložkou nemusí být vždy dokonalý a může se v průběhu zákroku měnit. Na těle se tím pádem může vyskytovat určité napětí proti zemi. Proud vyvolaný tímto napětím pak odchází do země přes jiné elektrody připojené k tělu a může tak docházet k rušení různých měřicích systémů. Na výstupu generátoru je proto kromě dvou svorek určených pro připojení aplikačních elektrod přítomna ještě třetí svorka spojená s ochranným vodičem (PE), která umožňuje uzemnit jednu z elektrod. Avšak při provádění některých zákroků s určitými typy katetrů není žádoucí uzemňovat ani jednu z elektrod. V tom případě může procházet ze sítě přes parazitní kapacitu transformátoru a tělo pacienta do země kapacitní proud, který může opět způsobovat rušení.

Vřazením tlumivek L_3 a L_4 (Obr. 3.3) mezi sekundární vinutí transformátoru a výstupní svorky dojde k relativnímu omezení strmosti hran výstupního napětí, zmenšení proudových impulsů vyvolaných kapacitní složkou zátěže a omezení kapacitního proudu tekoucího přes parazitní kapacitu transformátoru. Jestliže jsou proudové impulsy menší, je možné provádět zákrok při vyšším výstupním napětí, čímž se rozšiřují možnosti použití generátoru. Velikost odporu zátěže R je závislá na vodivosti tkáně, geometrii použitých elektrod, na stykovém odporu mezi tělem a podložkou, atd. Při zanedbání kapacitní složky tvoří tlumivky se zátěží R sériový

L - R člen charakterizovaný časovou konstantou τ . Aby mohla být časová konstanta pro různé velikosti odporu R alespoň přibližně zachována, je indukčnost tlumivek L skokově měnitelná přepínačem, kterým lze tlumivky v případě potřeby také zcela vyřadit [5].

Při pokusech na živé tkáni se totiž ukázalo, že tlumivky účinně omezují kapacitní proudové špičky, pracuje-li generátor na nižších kmitočtech, okolo 100 kHz. S nárůstem kmitočtu pulsů se začíná uplatňovat rozptylová indukčnost transformátoru, parazitní indukčnost různých spojů a kabelů vedoucích k aplikačním elektrodám a při frekvenci $f = 400$ kHz a vyšší je již přídavná indukčnost nežádoucí, neboť klesá relativní strmota hran výstupního napětí a pulsy již nemají obdélníkový tvar. Při frekvenci $f = 100$ kHz mají pulsy periodu $T = \frac{1}{f} = 10 \mu\text{s}$. Časová konstanta sériového L - R členu $\tau = 0,1 \cdot T = 1 \mu\text{s}$ byla zvolena proto, aby byl průběh pulsů na kmitočtu $f = 100$ kHz málo odlišný od obdélníkového. Ze zaznamenaného průběhu napětí a proudu na zátěži bylo zjištěno, že se její odpor pohybuje v rozmezí 100 až 200 Ω . Ze zvolené časové konstanty $\tau = 1 \mu\text{s}$ a zvoleného odporu $R = 100 \Omega$ vychází velikost indukčnosti $L = 100 \mu\text{H}$. Na základě této hodnoty byla při návrhu zvolena indukčnost $L_3 = L_4 = L = 80 \mu\text{H}$ [5, 17, 20].

Pro dosažení indukčnosti $L = 80 \mu\text{H}$ má každá tlumivka $N = 83$ závitů. Jelikož v praxi není známa cesta, přes kterou se uzavírá kapacitní proud, je výhodné realizovat výstup generátoru jako symetrický. Celková indukčnost tlumivek má pak velikost $L_3 + L_4 = 160 \mu\text{H}$. Indukčnost je možné zmenšit na polovinu, resp. na čtvrtinu celkové hodnoty. Z tohoto důvodu jsou z obou tlumivek po $N = 42$ závitěch, resp. po $N = 21$ závitěch od konce vinutí (bod B) vyvedeny odbočky. Schéma zapojení je nakresleno na Obr. 3.4 [17, 20].



Obr. 3.4: Schéma zapojení výstupních tlumivek.

3.5 Dimenzování výkonových tranzistorů

Ve výkonové části (Obr. 3.3) jsou použity tranzistory (T_1 – T_4) typu IXFK100N65X2 (IXYS). Jedná se o tranzistory MOSFET s maximálním napětím ve vypnutém stavu $U_{DS} = 650$ V a špičkovým proudem $I_D = 100$ A. Jelikož pracuje měnič v pulsním režimu, je zde na rozdíl od měničů pracujících v trvalém režimu, v nichž pracují tranzistory s určitou rezervou zvolenou konstruktérem, snahou využít tranzistory z proudového hlediska co nejvíce, tedy až do jmenovité hodnoty I_D udávané výrobcem. Nadproudová ochrana je nastavena tak, aby došlo k zablokování výkonové části, překročí-li špičková hodnota primárního proudu (a tedy i proudu I_D tranzistorem) hodnotu $I_1 = 96$ A.

Ztráty na tranzistoru se dělí na ztráty vedením a ztráty přepínací. Ztráty vedením na tranzistoru MOSFET se určí stejným postupem jako ztráty v kovových vodičích z efektivní hodnoty proudu $I_{D,ef}$ a z odporu vodivého kanálu v sepnutém stavu $R_{DS,on}$ (3.1) [21, 22]:

$$P_{z,ved} = R_{DS,on} I_{D,ef}^2 \quad (3.1)$$

Stejně jako při určování průřezu vinutí transformátoru je třeba zohlednit délku dávky pulsů t_p a prodlevu mezi dávkami t_d . Efektivní hodnota $I_{D,ef}$ proudu tranzistorem je proto dána rovnicí

(3.2) [21]:

$$I_{D,ef} = \frac{\sqrt{2}}{2} I_1 \sqrt{\frac{t_p}{t_p + t_d}} \quad (3.2)$$

V nejméně příznivém případě (nejdelší dávka pulsů a nejkratší prodleva) má efektivní hodnota proudu velikost $I_{D,ef} = 1,17$ A. Ztrátový výkon má při diferenciálním odporu $R_{DS,on} = 33$ m Ω velikost $P_{z,ved} = 0,045$ W. Přepínací ztráty vznikají při spínání zátěže odporově-induktivního charakteru. Přepínací ztrátový výkon $P_{z,přep}$ lze s dobrou přesností vypočítat z rovnice (3.3) [22,23]:

$$P_{z,přep} = \frac{1}{4} U_d I_D (t_{on} + t_{off}) f \quad (3.3)$$

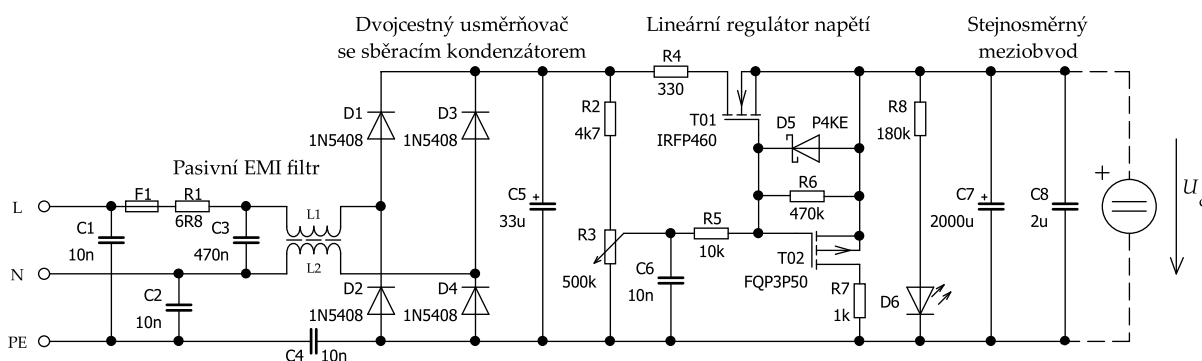
Výrobce uvádí v dokumentaci [24] celkovou zapínací dobu $t_{on} = 63$ ns a celkovou vypínací dobu $t_{off} = 103$ ns. Při maximálním napětí v meziobvodu $U_d = 320$ V, proudu $I_D = I_1 = 96$ A a maximálním pracovním kmitočtu $f = 470$ kHz vychází přepínací ztrátový výkon $P_{z,přep} = 599$ W. Tato zdánlivě vysoká hodnota však vzniká po velmi krátkou dobu t_p . Ve zbývajícím čase t_d je ztrátový výkon nulový a teplota čipu T_j klesá. Tato skutečnost je zohledněna v rovnici (3.4), ze které je určen celkový ztrátový výkon P_z na tranzistoru:

$$P_z = P_{z,ved} + P_{z,přep} \frac{t_p}{t_p + t_d} \quad (3.4)$$

Celkový ztrátový výkon na tranzistoru má hodnotu $P_z = 0,225$ W, vzhledem k takto nízké hodnotě mohou tranzistory pracovat bez chladiče, aniž by došlo k překročení maximální teploty čipu.

3.6 Lineární regulátor napětí v meziobvodu

Ke změně velikosti napětí U_d ve stejnosměrném meziobvodu slouží lineární regulátor využívající dvojici tranzistorů MOSFET. Schéma regulátoru a celé vstupní části generátoru je nakresleno na Obr. 3.5. Regulátor je použit kvůli jednoduchosti. Jeho nevýhodou představují ztráty na výkonových rezistorech a tranzistorech pracujících v lineárním režimu. Velikost napětí U_d není žádným způsobem snímána a zpětnovazebně regulována, v čemž může být spatřována další nevýhoda. Avšak v praxi se ukázalo, že pokles napětí v meziobvodu během generování dávek pulsů je zanedbatelný. Při případném vývoji dalších vzorků by však bylo vhodné nahradit lineární regulátor pulsním, který by dokázal kondenzátory nabíjet i vybíjet. Nabízí se možnost použití jednokvadrantového snižujícího měniče pro nabíjení kondenzátorů a jejich pulsní vybíjení do výkonového rezistoru [18].



Obr. 3.5: Schéma lineárního regulátoru napětí.

3.7 Řídicí obvody generátoru

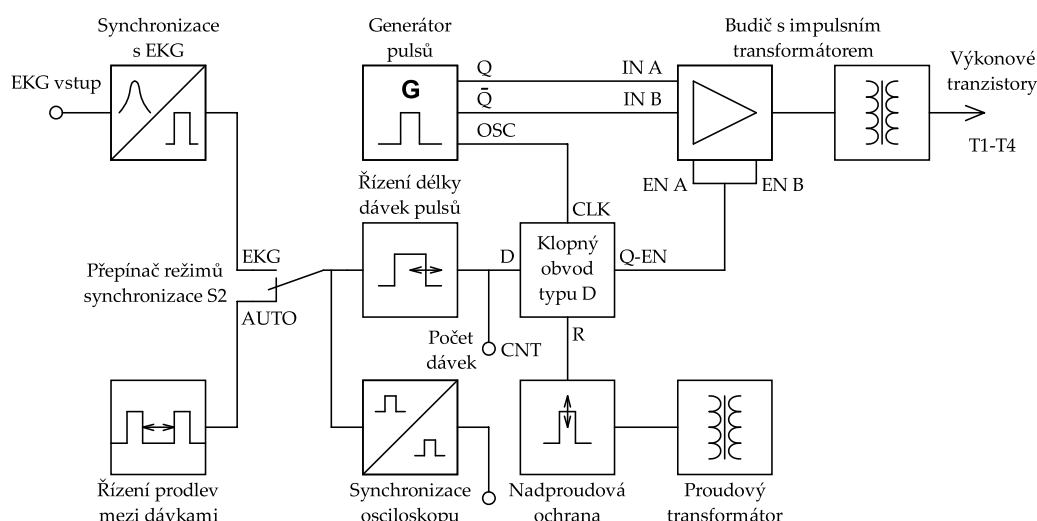
Řídicí obvody tvoří samostatný funkční celek. Uživateli generátoru umožňují nastavit časové parametry elektroporačních pulsů:

- frekvence pulsů f
- délka dávky t_p
- délka prodlevy t_d

Kromě volby parametrů pulsů mají řídicí obvody další důležité funkce:

- generování budičích signálů pro výkonové tranzistory
- ochrana výkonových tranzistorů
- synchronizace dávek s EKG a synchronizace osciloskopu

Blokové schéma řídicích obvodů je nakresleno na Obr. 3.6. Jednotlivé bloky jsou sestaveny převážně z klopných obvodů, v nichž jsou použita Schmittova hradla (CMOS 4093) a další logické IO [25]. Logické obvody jsou použity proto, že řídicí část generátoru byla vyvíjena a rozšiřována postupně podle požadavků lékařů z ICRC FNUSA. Popsané řešení sice neodpovídá současným trendům, avšak pro účely prvního funkčního vzorku zcela vyhovuje. V další etapě vývoje střídavého VN generátoru se samozřejmě předpokládá použití mikroprocesoru v řídicí části a ovládání pomocí dotykového displeje.



Obr. 3.6: Blokové schéma řídicích obvodů, upraveno z [25].

Dávky elektroporačních pulsů je možné spouštět v autonomním režimu i v režimu synchronizace s EKG. V obvodu řízení délky dávky je vestavěna ochrana, která zajišťuje minimální prodlevu 0,3 s mezi dvěma následujícími dávkami. Generátor frekvence pulsů umožňuje měnit kmitočet v rozmezí od 66 do 437 kHz. Obvodové řešení generátoru zároveň zkracuje první a poslední puls v rámci jedné dávky na poloviční délku, tím pádem je potlačen přechodový děj vyvolaný připojením magnetizační indukčnosti transformátoru ke zdroji napětí [25–27].

Budič výkonových tranzistorů obsahuje integrovaný obvod UCC27524, jehož výstupy jsou proudově posíleny vnějšími tranzistory. Galvanické oddělení řídicích signálů zajišťuje impulsní transformátor se šesti vinutími. Výkonové tranzistory jsou spínány kladným a vypínány záporným napětím. Nadproudová ochrana výkonových tranzistorů reaguje na překročení jmenovité hodnoty primárního proudu a také na pokles napájecího napětí řídicích obvodů. Synchronizační signál ze vstupu EKG je galvanicky oddělen optočlenem [18, 25, 28].

4 | Matematický model impulsního transformátoru

Výkonové impulsní transformátory, jejichž návrh je součástí kap. 3, byly modelovány v prostředí Matlab-Simulink. Výstupem modelu jsou časové průběhy napětí a proudu při různých hodnotách pracovní frekvence a přídatně indukčnosti výstupních tlumivek. Parametry použité v simulaci jsou voleny tak, aby bylo možné výsledky porovnat s průběhy naměřenými osciloskopem při ožívování generátoru.

4.1 Obvodový model transformátoru napětí

Na transformátor lze nahlížet jako na dvojbran, tedy na obvod, který má vstupní a výstupní pár svorek. Jelikož neobsahuje ve své struktuře žádné skryté zdroje napětí nebo proudu, jedná se o dvojbran pasivní. Navíc, pokud je uvažována lineární magnetizační charakteristika použitého feromagnetického materiálu a jsou zanedbány hysterezní ztráty v něm, je možné transformátor považovat za lineární pasivní dvojbran [17].

Je dokázáno, že každý přenosový dvojbran má tři stupně volnosti. Jeho vlastnosti lze tudíž popsat třemi nezávislými přenosovými parametry, například:

- vstupní impedance naprázdno $Z_{vst,0}$
- vstupní impedance nakrátko $Z_{vst,K}$
- napěťový převod naprázdno $K_{U,21,0}$

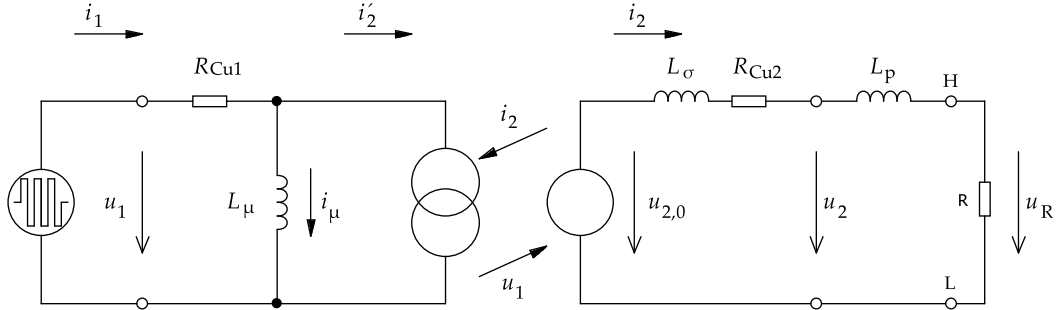
Nebo třemi nezávislými obvodovými parametry, například:

- indukčnost primárního vinutí L_1
- indukčnost sekundárního vinutí L_2
- činitel vazby k

Další vlastností každého lineárního pasivního dvojbranu je platnost principu reciprocity. V případě transformátoru lze pomocí principu reciprocity dokázat, že činitel vazby k a vzájemná indukčnost M jsou stejné pro přenos v obou směrech. Matematický model transformátoru lze popsat pomocí soustavy dvou rovnic o čtyřech proměnných veličinách (primární a sekundární napětí u_1 a u_2 a primární a sekundární proud i_1 a i_2). Aby bylo možné soustavu těchto rovnic řešit, je nutné dvě libovolné veličiny zvolit jako známé a zbývající dvě veličiny dopočítat. Jelikož platí princip reciprocity, matice sestavená z těchto rovnic je symetrická podle hlavní diagonály.

Výkonový impulsní transformátor je v tomto případě napájen ze zdroje napětí, náhradní zapojení má podobu Γ -článku na Obr. 4.1. Tento model je z technického hlediska nejdůležitější, neboť přesně objasňuje chování napěťového transformátoru. Napěťový zdroj je ideální s nulovým vnitřním odporem, pulsy jsou pravoúhlé. Zátěž je tvořena ideálním rezistorem. Mezi

sekundární svorky a zátěž je připojena přidavná tlumivka L_p , která reprezentuje celkovou indukčnost výstupních tlumivek $L_3 + L_4$. Uvažovány jsou odpory primárního a sekundárního vinutí R_{Cu1} a R_{Cu2} . Magnetizační charakteristika feritového jádra je lineární. Hysterezní ztráty jsou zanedbány, ztráty vířivými proudy se ve feritovém jádře téměř nevyskytují z důvodu vysoké rezistivity materiálu. Zanedbána je také parazitní paralelní kapacita vinutí [17].



Obr. 4.1: Obvodový model transformátoru napětí, upraveno z [17].

Levá strana modelu je tvořena odporem primárního vinutí R_{Cu1} , magnetizační (primární) indukčností L_μ a řízeným proudovým zdrojem pracujícím ve spotřebičovém režimu. Proudový zdroj spotřebovává proud i'_2 a řízen je sekundárním proudem i_2 . Primární proud i_1 je podle 1. Kirchhoffova zákona (4.1) součtem magnetizačního proudu i_μ (4.2) a sekundárního proudu i_2 transformovaného na primární stranu (4.3). Magnetizační proud i_μ s počáteční hodnotou $I_{\mu0}$ je integrálem z primárního napětí u_1 sníženého o úbytek na odporu primárního vinutí R_{Cu1} .

$$i_1(t) = i_\mu(t) + i'_2(t) \quad (4.1)$$

$$i_\mu(t) = I_{\mu0} + \frac{1}{L_1} \int (u_1(t) - R_{Cu1} i_1(t)) dt \quad (4.2)$$

$$i'_2(t) = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}} i_2(t) \quad (4.3)$$

Pravou stranu modelu tvoří řízený napěťový zdroj, rozptylová indukčnost L_σ a odpor sekundárního vinutí R_{Cu2} . Napěťový zdroj je řízen primárním napětím u_1 sníženým o úbytek na odporu primárního vinutí R_{Cu1} a je zdrojem sekundárního napětí naprázdno $u_{2,0}$. Svorkové sekundární napětí u_2 je podle 2. Kirchhoffova zákona (4.4) při zatížení menší než napětí $u_{2,0}$ (4.5) o úbytek na rozptylové indukčnosti L_σ (4.6) a odporu sekundárního vinutí R_{Cu2} .

$$u_2(t) = u_{2,0}(t) - \Delta u_\sigma(t) - R_{Cu2} i_2(t) \quad (4.4)$$

$$u_{2,0}(t) = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}} (u_1(t) - R_{Cu1} i_1(t)) \quad (4.5)$$

$$\Delta u_\sigma(t) = L_\sigma \frac{di_2(t)}{dt} \quad (4.6)$$

Rozptylová (výstupní) indukčnost L_σ je změřitelná při zkratovaných primárních svorkách transformátoru (4.7).

$$L_\sigma = L_{2,k} = L_2(1 - k^2) \quad (4.7)$$

Sekundární proud i_2 vzniká v modelu jako integrál z rozdílu napětí $u_{2,0}$ a úbytků na odporu sekundárního vinutí R_{Cu2} a odporu zátěže R podle rovnice (4.11), kde symbol L_r odpovídá rozptylové indukčnosti L_σ (4.7). L_p je součtem indukčností obou výstupních tlumivek.

$$i_2(t) = \frac{1}{L_r + L_p} \int (u_{2,0}(t) - (R_{Cu2} + R) i_2(t)) dt \quad (4.11)$$

Na primární stranu je proud i_2 transformován s převodem $K_{I,21,K} = K_{U,21,0} = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}}$. Činitel vazby má zvolenou velikost $k = 0,9995$. Primární a sekundární indukčnosti jsou určeny z počtu závitů příslušných vinutí a magnetické vodivosti jádra (4.12).

$$L = N^2 \lambda_m = N^2 \mu_0 \mu_{r,Fe} \frac{S_{Fe}}{l_{Fe}} \quad (4.12)$$

Dále je nutné určit odpory vinutí R_{Cu1} a R_{Cu2} . Odpor lanka je závislý na jeho délce l_{Cu} , průměru dílčího vodiče $d_{Cu,d}$ a počtu vodičů v lanku m . Výsledný odpor vinutí závisí nepřímou úměrou na počtu paralelních lanek n_p (4.13).

$$R_{Cu} = \frac{1}{n_p} \rho_{Cu} \frac{l_{Cu}}{m S_{Cu,d}} = \frac{1}{n_p} \rho_{Cu} \frac{4 l_{Cu}}{m \pi d_{Cu,d}^2} \quad (4.13)$$

Hodnoty všech diskutovaných veličin jsou přehledně shrnuty v Tab. 4.1. V horní části tabulky

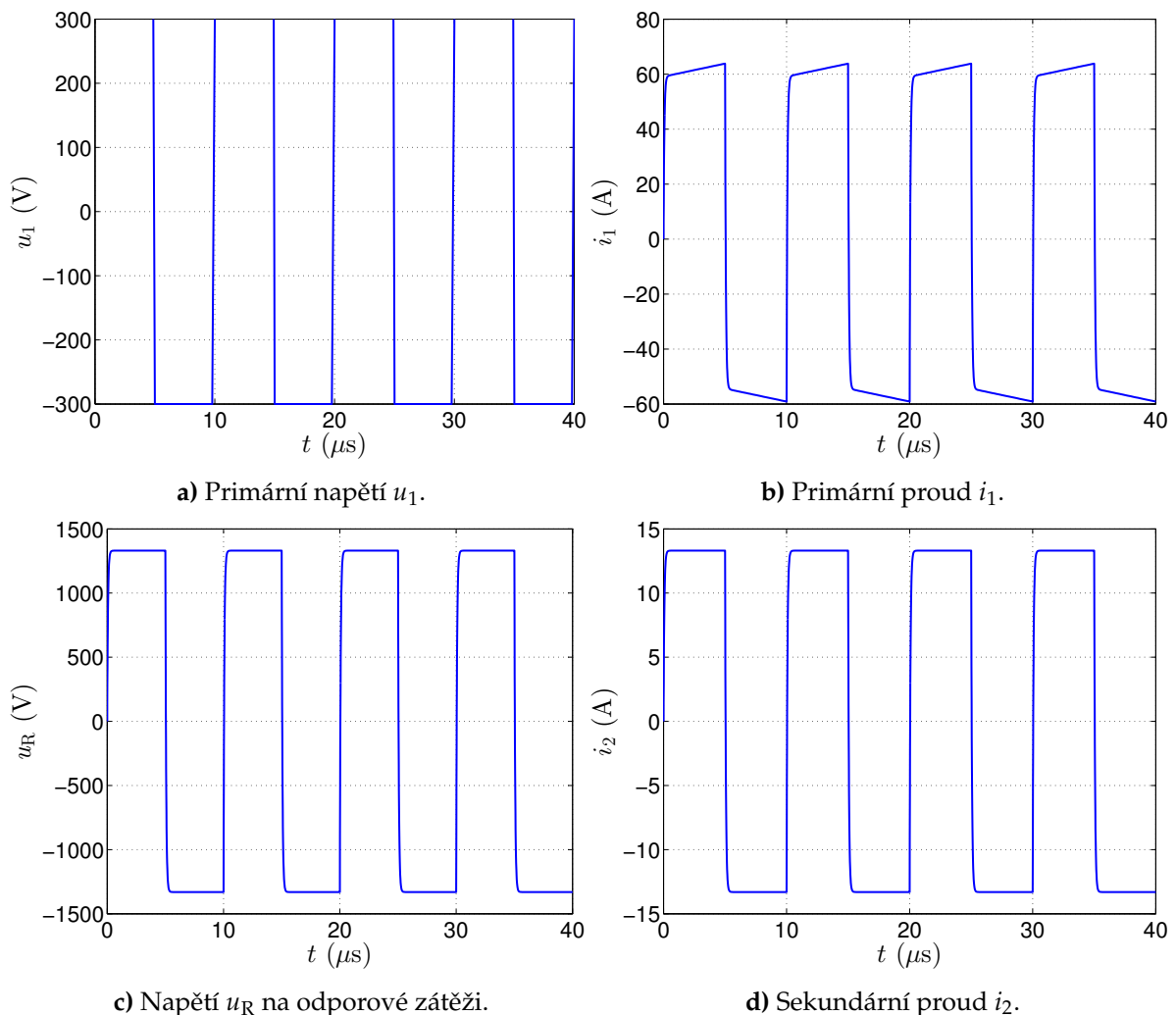
Tab. 4.1: Parametry použité v matematickém modelu transformátoru.

Symbol	Parametr	Transformátor 1	Transformátor 2
U_1	vstupní napětí	300 V	300 V
N_1	počet primárních závitů	9	9
N_2	počet sekundárních závitů	76	40
k	činitel vazby	0,9995	0,9995
S_{Fe}	průřez sloupku jádra	400 mm ²	400 mm ²
l_{Fe}	střední délka siločáry	269,8 mm	269,8 mm
$\mu_{r,Fe}$	rel. permeabilita jádra	2100	2100
l_{Cu1}	délka primárního lanka	1,09 m	1,09 m
l_{Cu2}	délka sekundárního lanka	8,66 m	4,63 m
$d_{Cu,d1}$	průměr prim. dílčího vodiče	0,12 mm	0,12 mm
$d_{Cu,d2}$	průměr sek. dílčího vodiče	0,1 mm	0,1 mm
m_1	počet vodičů prim. lanka	81	81
m_2	počet vodičů sek. lanka	50	50
n_{p1}	počet větví prim. vinutí	8	8
n_{p2}	počet větví sek. vinutí	1	2
R	zatěžovací odpor	100 Ω	230 Ω
$I_{\mu0}$	poč. hodnota mag. proudu	0 A	0 A
L_1	primární indukčnost	317 μH	317 μH
L_2	sekundární indukčnost	22,6 mH	6,3 mH
R_{Cu1}	odpor primárního vinutí	2,7 mΩ	2,7 mΩ
R_{Cu2}	odpor sekundárního vinutí	397 mΩ	106 mΩ

jsou uvedeny všechny vstupní hodnoty, které jsou zadávány do skriptu vytvořeného v prostředí Matlab, pod čarou jsou uvedeny veličiny vypočtené z těchto parametrů na základě rovnic (4.12) a (4.13). Při výpočtech je uvažována rezistivita mědi $\rho_{\text{Cu}} = 1,8 \cdot 10^{-8} \Omega \cdot \text{m}$ a teplotní závislost změny odporu vodičů je zanedbána.

4.3 Výsledky simulací

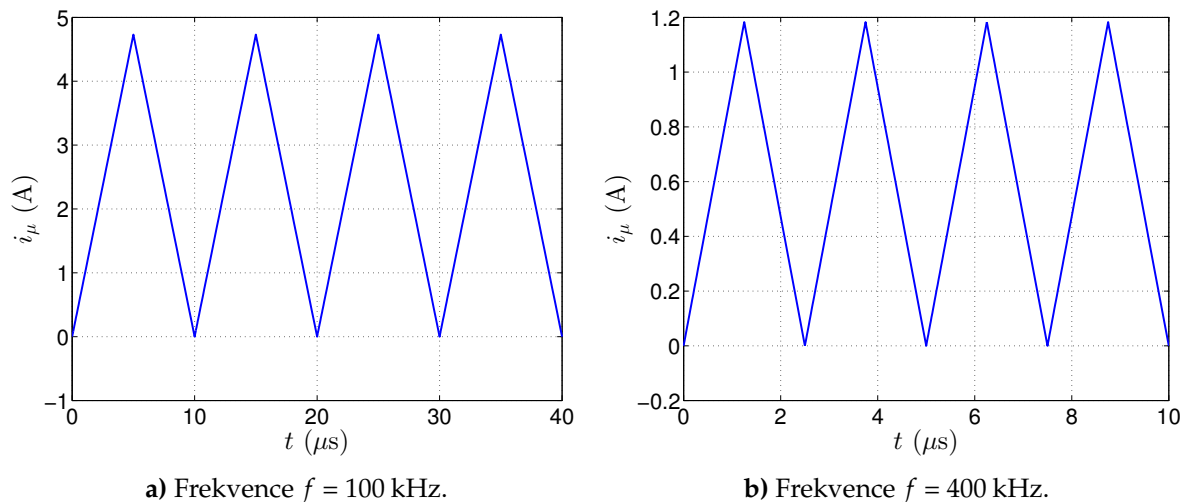
První čtveřice simulovaných průběhů veličin je na Obr. 4.3. Vstupní (primární) napětí u_1 má frekvenci $f = 100 \text{ kHz}$ a čistě obdélníkový průběh. V průběhu primárního proudu i_1 je dobře viditelná magnetizační složka, která způsobuje lichoběžníkový tvar proudových pulsů. Průběh napětí u_R na zátěži $R = 100 \Omega$ je také obdélníkový, zaoblění hran způsobuje rozptylová indukčnost transformátoru. Indukčnost přidavných tlumivek L_p je nulová. Pulsy dosahují výšky 1,3 kV. Proud zátěži (sekundární proud) i_2 má stejný tvar jako napětí u_R .



Obr. 4.3: Simulované průběhy napětí a proudu.

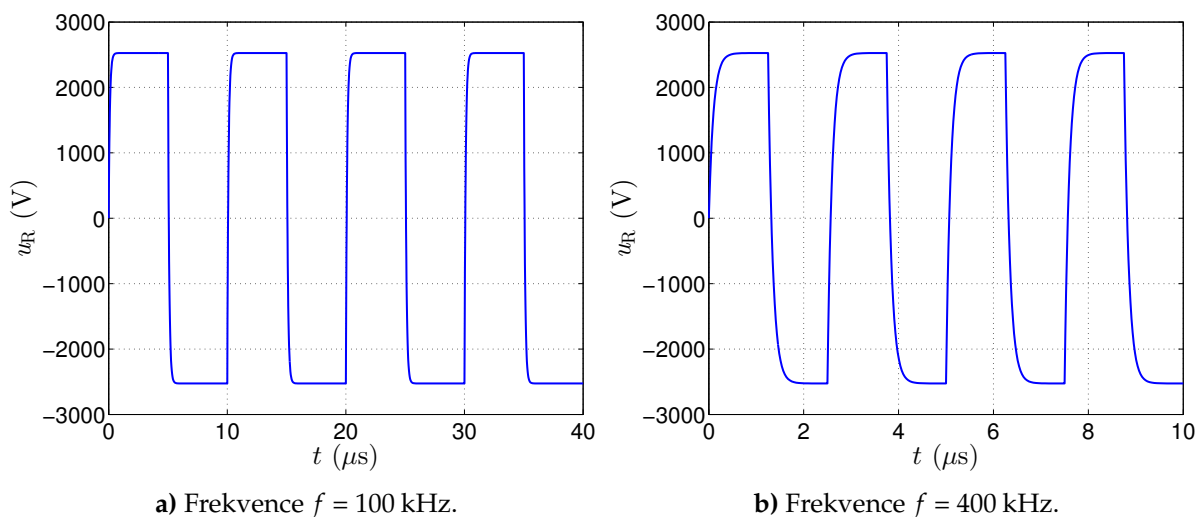
Na dalším obrázku (Obr. 4.4) jsou simulovány průběhy magnetizačního proudu i_μ při frekvencích $f = 100 \text{ kHz}$ a $f = 400 \text{ kHz}$. Magnetizační proud má trojúhelníkový průběh, který však není symetrický podle nuly. Příčinou je nulová počáteční hodnota $I_{\mu 0}$, z níž začíná magnetizační proud narůstat. V ustáleném stavu (po odeznění přechodného děje) by magnetizační proud

narůstal z hodnoty $I_{\mu 0} = -I_{\mu, \max}$ a byl by symetrický okolo nuly. Přechodný děj je zřetelný také v průběhu primárního proudu i_1 (Obr. 4.3), jehož záporné špičky dosahují hodnoty -60 A, zatímco kladné špičky převyšují hodnotu $+60$ A. Dále je také zřejmé, že s rostoucím kmitočtem klesá špičková hodnota proudu $I_{\mu, \max}$, což odpovídá teoretickým předpokladům.



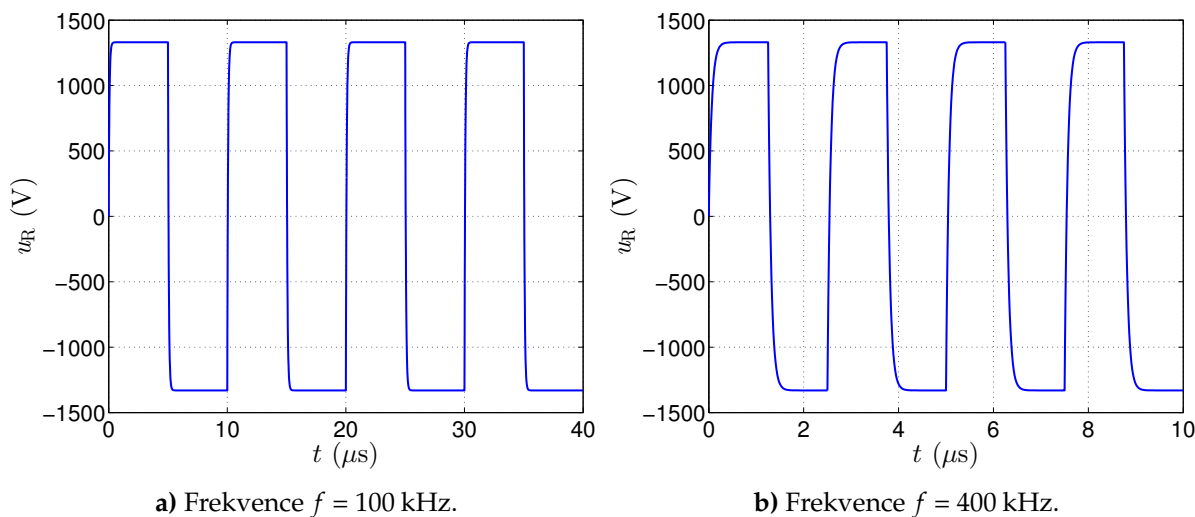
Obr. 4.4: Průběhy magnetizačního proudu při různých frekvencích.

Jestliže má primární vinutí indukčnost $L_1 = 317 \mu\text{H}$ a odpor $R_{\text{Cu}1} = 2,7 \text{ m}\Omega$, potom časová konstanta $\tau = \frac{L_1}{R_{\text{Cu}1}} = 0,117 \text{ s}$ je řádově větší než délka simulace i maximální délka dávky $t_p = 150 \mu\text{s}$. Lze tedy namítnout, že nadproudová ochrana bude v důsledku přechodného děje reagovat, aniž by výstupní proud i_2 dosáhl své jmenovité hodnoty. Popsaný problém je odstraněn zapojením generátoru frekvence pulsů, které zkracuje délku prvního a posledního pulsu v rámci jedné dávky na poloviční hodnotu. Díky obvodovému řešení dosáhne magnetizační proud špičkové hodnoty $I_{\mu, \max}$ hned na začátku dávky. V modelu na Obr. 4.2 není zkrácení prvního pulsu z důvodu jednoduchosti realizováno.



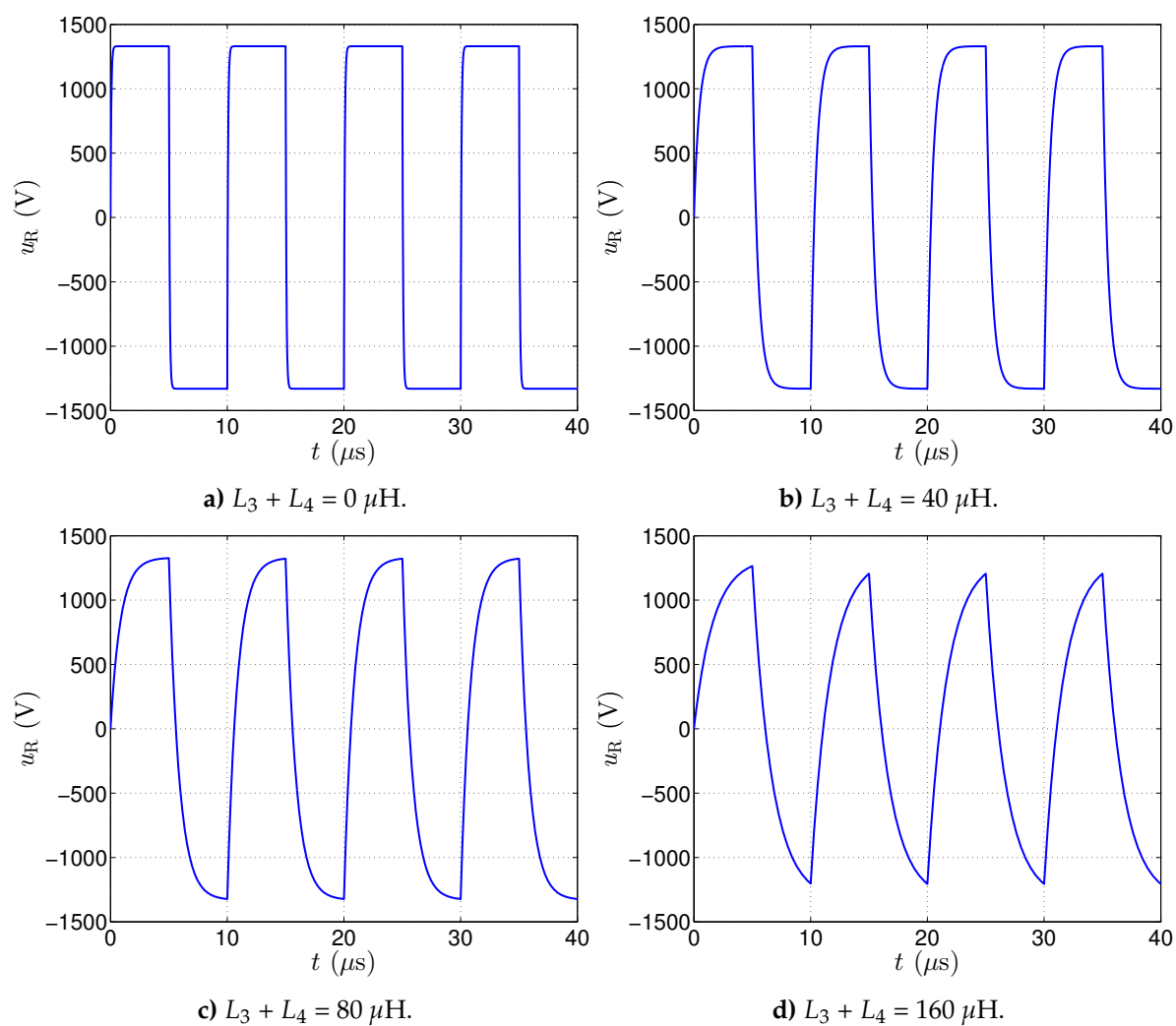
Obr. 4.5: Průběhy sekundárního napětí transformátoru 1 ($U_{2a} = 2,5 \text{ kV}$).

Průběhy sekundárního napětí transformátoru 1 (špičková hodnota $U_{2a} = 2,5 \text{ kV}$) jsou zobrazeny na Obr. 4.5. Průběhy jsou simulovány opět pro dvě hodnoty frekvence $f = 100 \text{ kHz}$ a $f = 400 \text{ kHz}$. Přídavná indukčnost $L_p = L_3 + L_4$ je nulová, proto platí $u_2 = u_R$.



Obr. 4.6: Průběhy sekundárního napětí transformátoru 2 ($U_{2a} = 1,3$ kV).

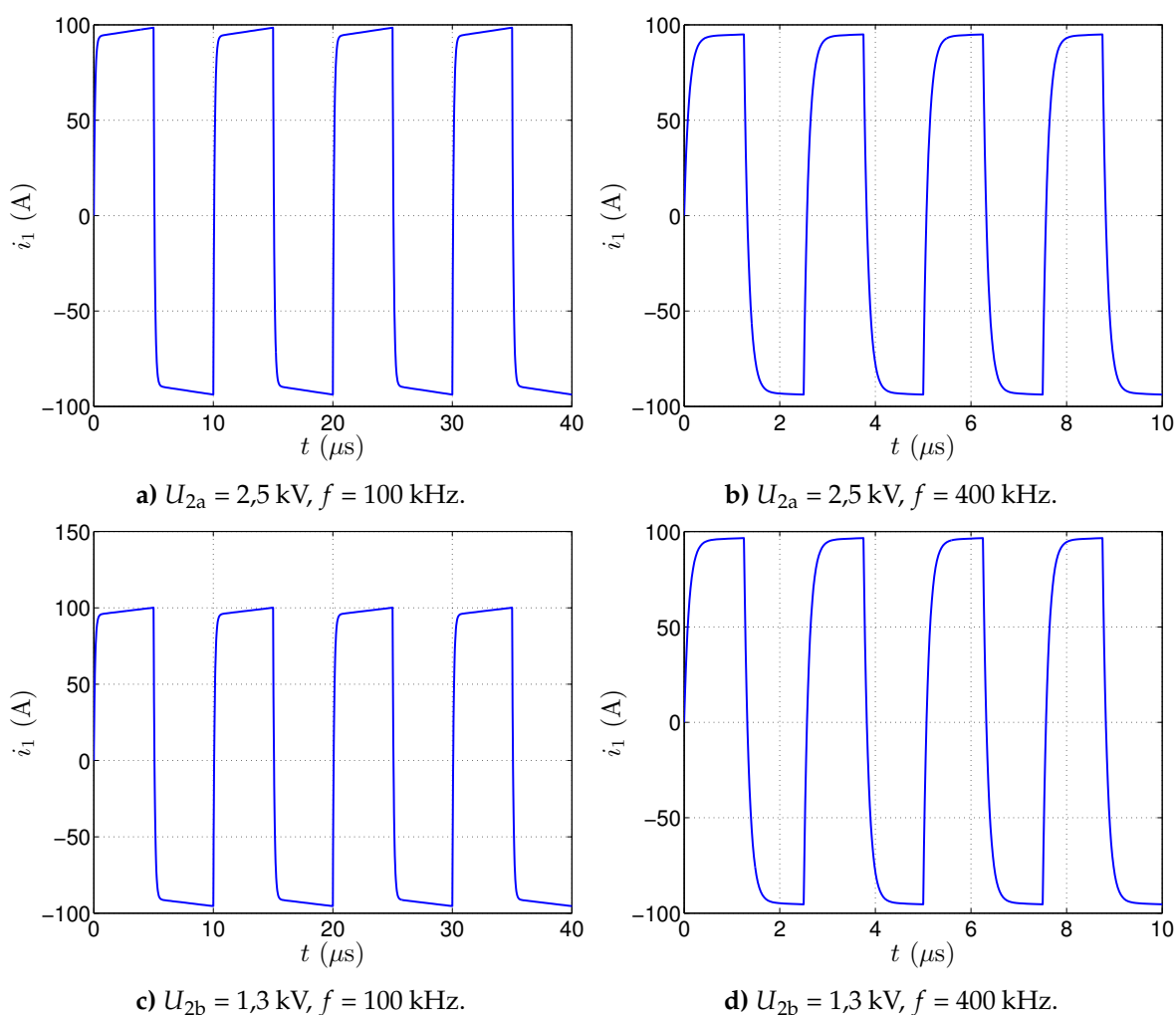
Výsledky simulace pro druhý transformátor (špičková hodnota sekundárního napětí $U_{2b} = 1,3$ kV) jsou na Obr. 4.6. Z obou obrázků je zřejmé, že s rostoucím kmitočtem narůstá vliv



Obr. 4.7: Napětí na zátěži pro různé hodnoty přídavné indukčnosti.

rozptylové indukčnosti, což odpovídá očekávání. U transformátoru s vyšším sekundárním napětím je popsán jev výraznější, neboť jeho rozptylová indukčnost L_{σ} počítaná ze sekundární indukčnosti L_2 (4.7) je vyšší (Tab. 4.1).

Změna tvaru výstupního napětí v závislosti na velikosti indukčnosti přidavných tlumivek L_p je na Obr. 4.7. Napětí bylo simulováno pro případ transformátoru 2 při nejčastěji využívané frekvenci pulsů $f = 100$ kHz. S rostoucí hodnotou přidavné indukčnosti klesá podle očekávání strmost hran a napěťové pulsy získávají tvar na sebe navazujících úseků exponenciál. V praxi se však ukázalo, že k omezení kapacitních proudových špiček plně vyhovuje nejnižší hodnota přidavné indukčnosti $L_p = 40 \mu\text{H}$, při které jsou napěťové pulsy o frekvenci $f = 100$ kHz málo odlišné od obdélníkového tvaru. Transformátory byly ve všech případech zatíženy čistě odporovou zátěží, neboť se stejným typem zátěže byl funkční vzorek generátoru také testován a živá tkáň představuje silně nelineární prostředí, jehož přesný model přesahuje rámec této práce.



Obr. 4.8: Primární proud i_1 obou transformátorů při různých frekvencích.

Průběhy primárního proudu i_1 obou transformátorů jsou modelovány na Obr. 4.8. Transformátory byly v tomto případě zatíženy odporem $R = \frac{U_{2a}}{I_{2a}}$, resp. $R = \frac{U_{2b}}{I_{2b}}$ počítaným ze jmenovitých hodnot napětí a proudu (Tab. 3.1). Přidavná indukčnost L_p je v tomto případě nulová. Z obrázků je patrné, že při stejné pracovní frekvenci jsou průběhy proudu stejné a že při vyšší frekvenci pulsů je špičková hodnota proudu nepatrně nižší kvůli poklesu magnetizační složky $I_{\mu, \max}$.

5 | Fyzická realizace generátoru

V této kapitole je zdokumentována fyzická realizace a ověření funkčnosti vysokonapěťového generátoru. Po sestavení byly jednotlivé části oživeny a následně byly zaznamenány průběhy napětí a proudu v důležitých bodech.

5.1 Mechanické provedení přístroje

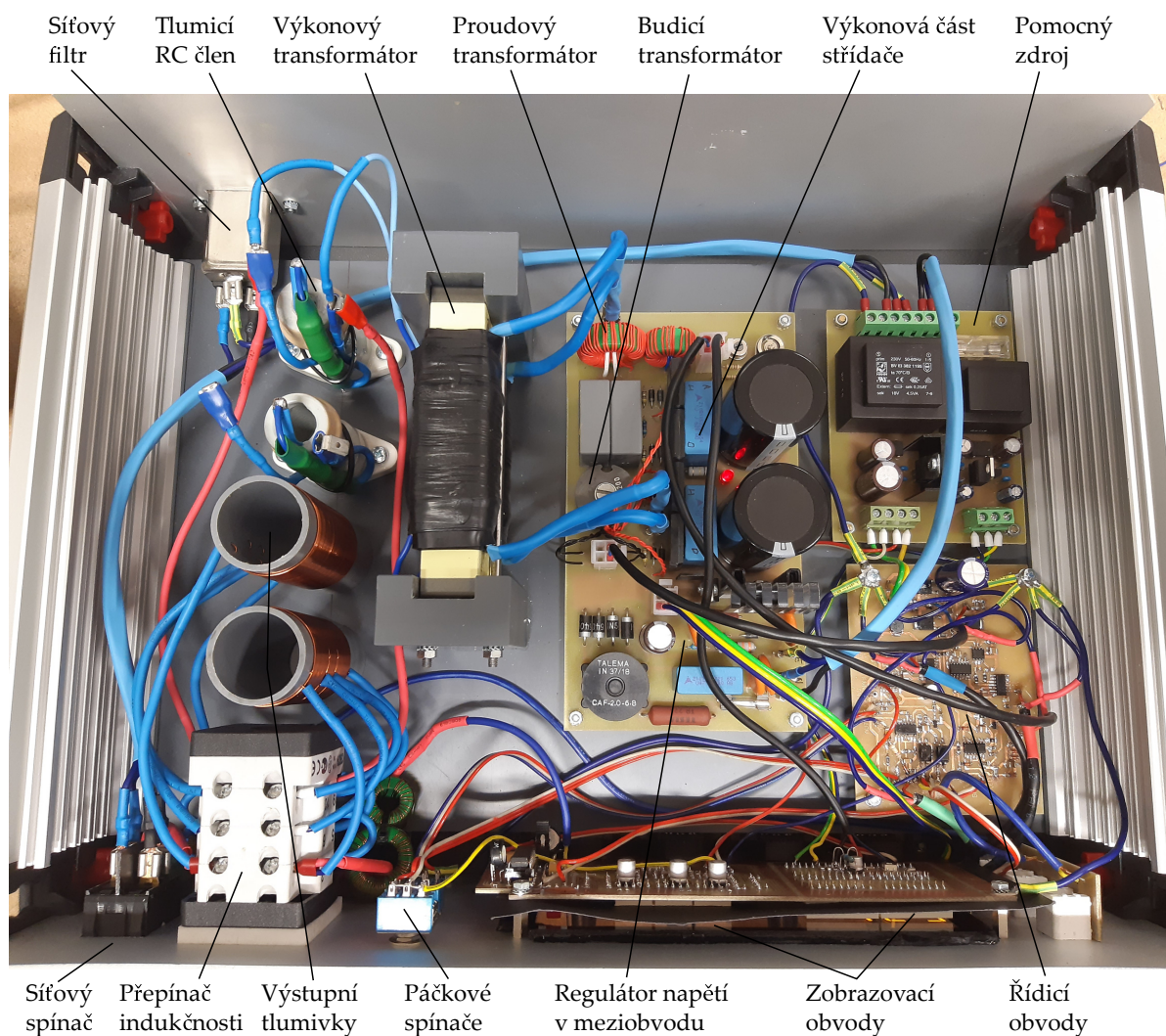
Generátor je zabudován do stavebnicové přístrojové skříňky. Přehledné rozmístění ovládacích prvků na čelním panelu (Obr. 5.1) usnadňuje obsluhu. Parametry pulsů nastavuje uživatel otočnými knoflíky, zatímco k přepínání režimů synchronizace a spouštění výkonové části slouží páčkové spínače. Oranžově svítící displeje jsou umístěny za kouřovým sklem. Na panelu jsou rovněž soustředěna připojovací místa, výstupní svorky výkonové části se nacházejí vlevo, zatímco BNC konektory pro připojení externích přístrojů jsou umístěny na pravé straně.



Obr. 5.1: Čelní panel generátoru.

Vnitřní uspořádání generátoru je zřejmé z Obr. 5.2. K základové desce z izolantu jsou přimontovány jednotlivé desky plošných spojů, výkonový transformátor i výstupní tlumivky. Na desce výkonové části se nachází tranzistorový můstek střídače včetně budicího transformátoru a měřicího transformátoru nadproudové ochrany, lineární regulátor napětí ve stejnosměrném meziobvodu tvořeném dvěma elektrolytickými kondenzátory a vstupní síťový usměrňovač s EMI filtrem. Pomocný napájecí zdroj a řídicí obvody představují samostatné celky, stejně jako

deska zobrazovací části. Výkonový impulsní transformátor je zasunut do frézovaných drážek a stažen dvojicí svorníků. Výměnu transformátoru usnadňují konektory Faston. Ostatní vodiče jsou připojeny ke svorkám, nebo připájeny. Dvojice výstupních tlumivek tvoří s přepínačem indukčnosti samostatný celek. Proudové transformátory pro LED indikátor a pro zobrazení průběhu proudu osciloskopem jsou navlečeny na vodiče vedoucí k výstupním svorkám a zajištěny proti pohybu.



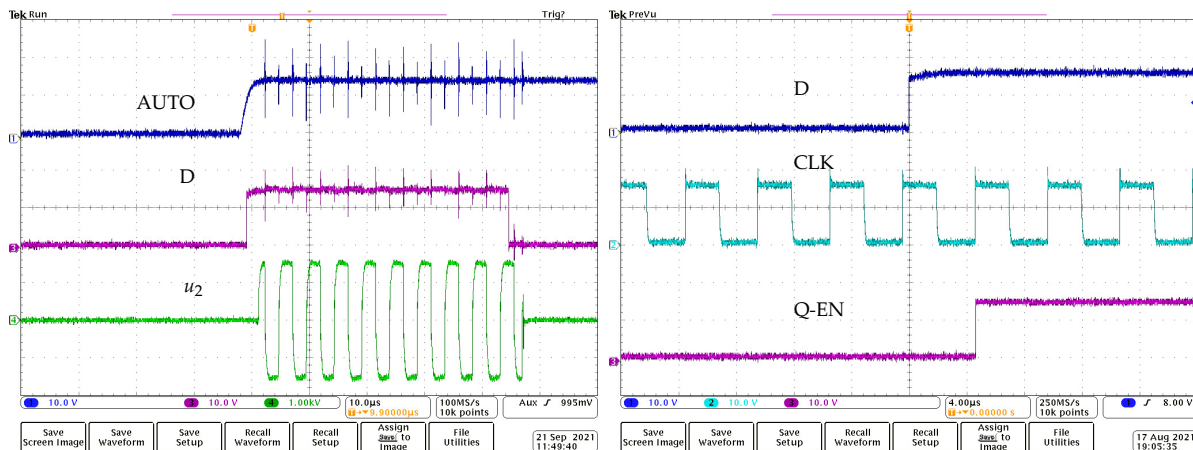
Obr. 5.2: Vnitřní uspořádání generátoru.

Popsané řešení montáže není vhodné pro sériovou výrobu, avšak pro první funkční vzorek generátoru vyhovuje, neboť jednotlivé části lze poměrně snadno vyjmout a provádět na nich úpravy, případně je nahradit novějším provedením daného celku.

5.2 Časové průběhy důležitých veličin

Způsob generování dávek elektroporačních pulsů je zdokumentován na následujících obrázcích. Označení signálů je shodné s blokovým schématem na Obr. 3.6. Signály určující délku dávek pulsů a prodlev mezi nimi jsou zaznamenány na Obr. 5.3 a). Signál AUTO je výstupním signálem obvodu řízení prodlev mezi dávkami. Náběžná hrana tohoto signálu spouští monostabilní klopný obvod určující délku dávek, výstupní signál D tohoto obvodu spouští

budič výkonových tranzistorů. Děje se tak prostřednictvím klopného obvodu 4013 v generátoru frekvence pulsů. Klopný obvod 4013 přenáší změnu logické úrovně vstupního signálu D na svůj výstup Q-EN s náběžnou hranou hodinového signálu CLK, viz Obr. 5.3 b). Signál D tedy tvoří pomyslnou „obálku“ dávky elektroporačních pulsů u_2 . Signály jsou zobrazeny v měřítku 10 V/dílek, resp. 1 kV/dílek (u_2) při časové základně 10 μ s/dílek.

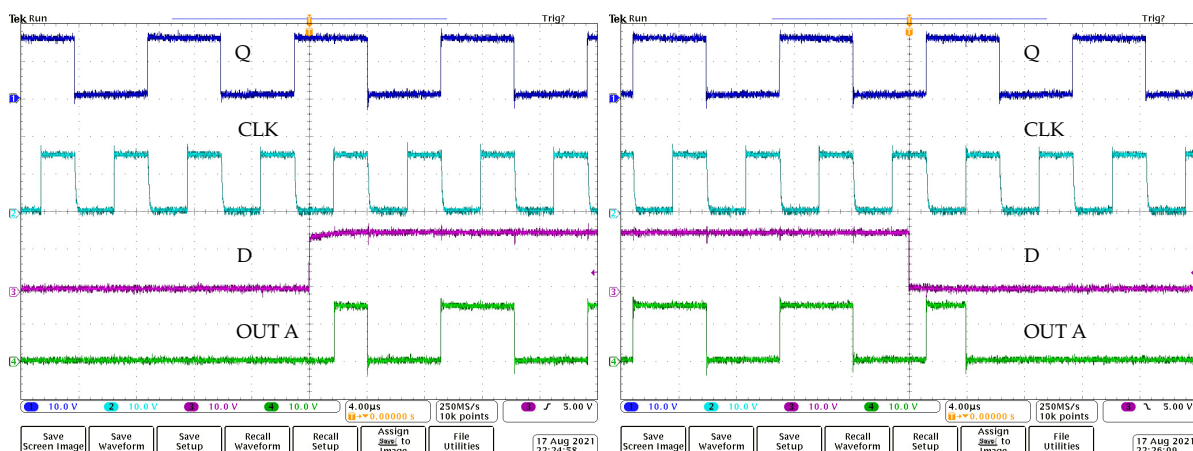


a) Řízení délky dávek a prodlev mezi nimi.

b) Vstupní a výstupní signál obvodu 4013.

Obr. 5.3: Časové průběhy signálů v řídicí části.

Jestliže signál D nabude logické úrovně 1, s náběžnou hranou signálu CLK je tato úroveň přenesena na výstup Q-EN obvodu 4013 a signálem z tohoto výstupu je odblokován integrovaný budič UCC27524. Na vstupy budiče jsou přivedeny signály Q a \bar{Q} , z jeho výstupů OUT A a OUT B jsou prostřednictvím tranzistorů T₁₀–T₄₀ a oddělovacího transformátoru spínány výkonové tranzistory. Podobná situace nastane, pokud se logická úroveň signálu D změní z hodnoty 1 na hodnotu 0. S náběžnou hranou signálu CLK je změna úrovně přenesena na výstup Q-EN a dávka elektroporačních pulsů je ukončena. Hodinový signál CLK má dvojnásobný kmitočet oproti budičímu signálu Q. Při změně logické úrovně signálu D se tedy na výstupech OUT A a OUT B integrovaného budiče objeví pulsy poloviční délky oproti pulsům Q a \bar{Q} . Tím pádem je poloviční i délka počátečního a koncového pulsu v rámci jedné dávky, jak je zřejmé z Obr. 5.4. Všechny signály jsou zobrazeny v měřítku 10 V/dílek a 4 μ s/dílek.

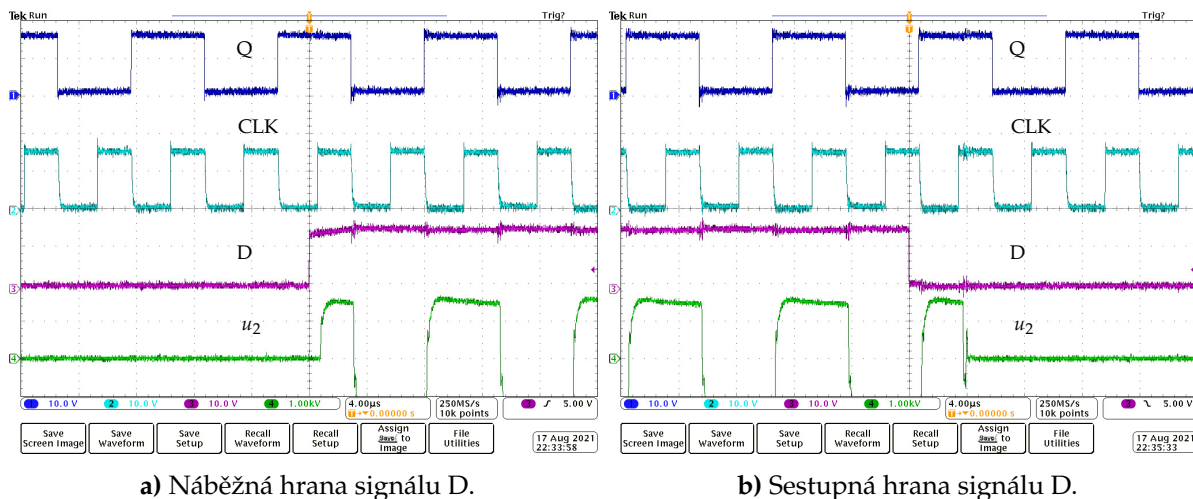


a) Náběžná hrana signálu D.

b) Sestupná hrana signálu D.

Obr. 5.4: Časové průběhy řídicích signálů.

Pro větší názornost jsou časové průběhy řídicích signálů z Obr. 5.4 zaznamenány také na následujícím Obr. 5.5, přičemž jeden z budících signálů (OUT A) je nahrazen úsekem dávky elektroporačních pulsů (napětí u_2). Na obrázku je patrné zkrácení prvního a posledního pulsu na polovinu z důvodu popsaného v předchozím odstavci. Zkrácením pulsů je potlačen přechodný děj vyvolaný připojením magnetizační indukčnosti k napěťovému zdroji. Napětí u_2 je zobrazeno v měřítku 1 kV/dílek, měřítka zbývajících signálů jsou stejná jako v případě Obr. 5.4.

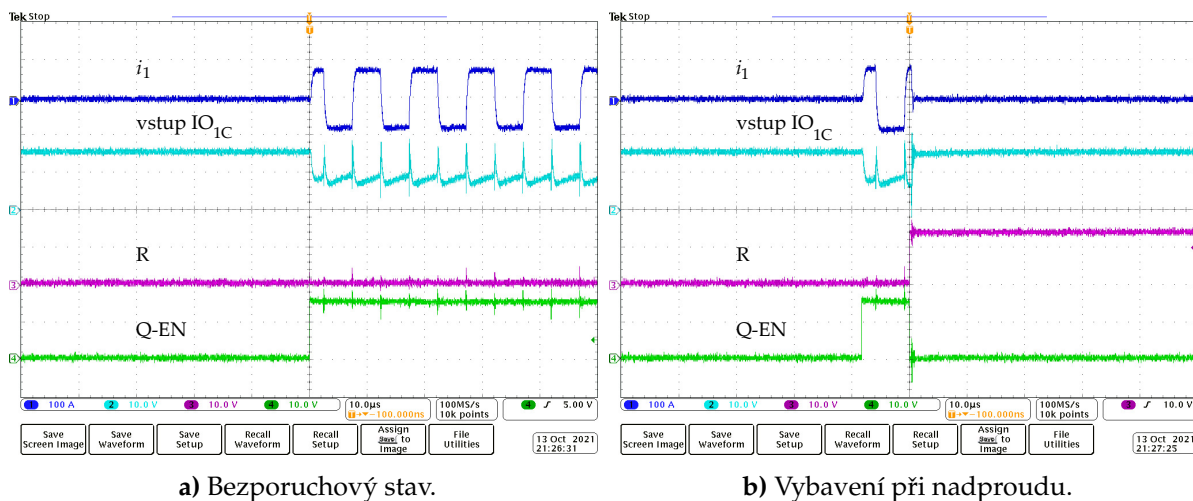


a) Náběžná hrana signálu D.

b) Sestupná hrana signálu D.

Obr. 5.5: Průběhy řídicích signálů a elektroporačních pulsů.

Nedílnou součástí řídicích obvodů je nadproudová ochrana, jejíž činnost je zaznamenána na Obr. 5.6. Primární proud i_1 (tmavě modrá) je zobrazen v měřítku 100 A/dílek, ostatní signály v měřítku 10 V/dílek. Časová základna byla nastavena na 10 μ s/dílek. Jestliže je proud i_1 nulový, na bočníku R_6 nevzniká žádný úbytek, tím pádem je na vstupu hradla IO_{1C} konstantní napětí 15 V (tyrkysová). S rostoucím proudem i_1 se zvětšuje úbytek na bočníku a napětí na vstupu hradla klesá, jak je vidět na Obr. 5.6 a). Pokud toto napětí klesne přibližně na hodnotu 7 V, výstupní signál ochrany R (fialová) nabude logické úrovně 1 (Obr. 5.6 b)). Klopný obvod 4013 je resetován, logická úroveň jeho výstupního signálu Q-EN (zelená) nabude hodnoty 0 a integrovaný budič UCC27524 je zablokován.



a) Bezporuchový stav.

b) Vybavení při nadproudu.

Obr. 5.6: Činnost nadproudové ochrany.

6 | Experimentální ověření funkce vysokonapěťového generátoru

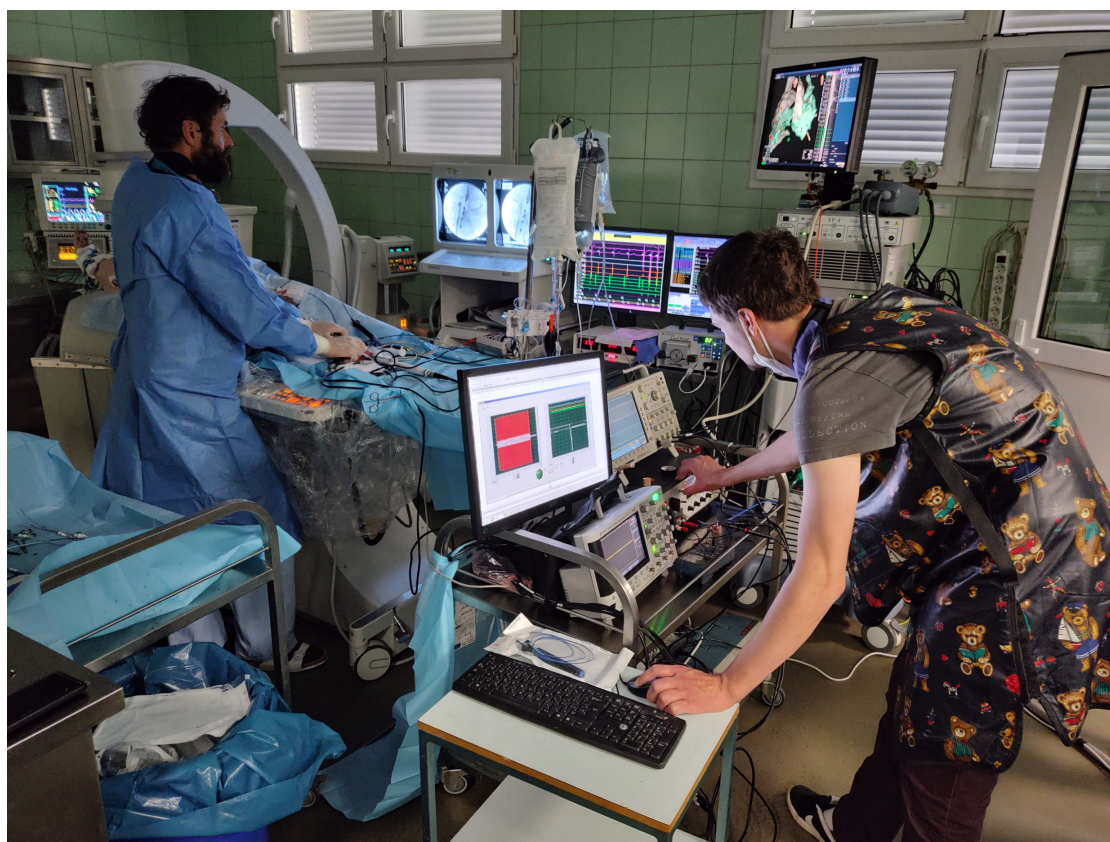
Vysokonapěťový generátor je navržen ke katetrové ablací srdečních arytmí. Katetrová ablace představuje běžný lékařský postup, který bývá aplikován pacientům, jimž kvůli rezistivitě nelze při léčbě poruch srdečního rytmu podávat léky. Nejčastěji využívanou metodou je radiofrekvenční ablace (RFA), která spočívá v aplikaci vysokofrekvenčního proudu o kmitočtu v přibližném rozsahu 460 kHz až 1 MHz [29, 30]. Proud je zaváděn do tkáně pomocí elektrod, v jejichž blízkém okolí vyvolává tepelné účinky. Teplo ve tkáni vzniká v důsledku rychlého pohybu iontů. K nevratnému poškození tkáně dochází při teplotách okolo 50 °C, situaci však komplikuje proudící krev, která ochlazuje místo aplikace. Aby tedy byla metoda účinná, je nutné dosáhnout vyšších teplot. Při teplotách blízkých 100 °C již dochází k přehřátí tkáně, její vaporizaci, případně až ke karbonizaci [30, 31]. Hrozí dokonce riziko protržení srdeční stěny. Proto je nutné elektrody chladit a udržovat jejich teplotu na požadované hodnotě.

RFA je možné aplikovat unipolárně nebo bipolárně. Při unipolární aplikaci je do těla zavedena jedna elektroda tvořená jedním nebo více hroty, druhou elektrodu tvoří vodivá podložka, na níž leží pacient. Výhodou tohoto uspořádání je nižší invazivnost a větší dosah tepelných účinků do okolí elektrody [32]. Při bipolárním uspořádání jsou do těla zavedeny dvě elektrody a proud se uzavírá mezi nimi. Výhodou tohoto uspořádání je účinnější prohřátí tkáně v prostoru mezi elektrodami. Ablovat lze ložiska o velikosti asi 5 až 7 cm [31, 33]. Jizva, která během zákroku vznikne, je elektricky nevodivá a brání tudíž nežádoucímu šíření vzruchů. Pokud jsou však ablační léze nedostatečně velké, po jejich zahojení se schopnost vést vzruchy obnovuje a u některých pacientů tudíž dochází k návratu arytmí. Jako alternativa k RFA se nabízí H-FIRE, u níž k nežádoucím tepelným účinkům nedochází [5].

6.1 Průběh experimentální katetrové ablace

Endokardiální katetrová ablace byla provedena celkem u 12 prasnic. Experimenty probíhaly ve třech etapách na VÚVEL v Brně. U každé prasnice byl zákrok prováděn v levé (LK) a pravé (PK) komoře i v levé (LS) a pravé (PS) síni. Cílem experimentálních ablací bylo vytvořit několik lézí v každé dutině srdce. Zákrok vždy probíhal v celkové anestezii prasnice, jejíž základní životní funkce byly trvale monitorovány. Ablací a také diagnostické katetry byly do srdce zavedeny přes cévy v třísllech. Ke kontrole správné polohy katetrů sloužil rentgen a také 3D zobrazování. Konfigurace elektrod byla unipolární, kdy jednu z aplikačních elektrod tvořil ablační katetr a druhou elektrodu vodivá podložka, na níž prasnice ležela. Podložka byla spojena s výstupní svorkou L a zároveň se zemí, resp. s ochranným vodičem sítě (PE). Po šesti týdnech od zákroku

byly prasnice usmrceny a jejich srdce analyzována prostřednictvím magnetické rezonance (MRI) a také na histopatologii.



Obr. 6.1: Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablací.

Uspořádání lékařského pracoviště je patrné z Obr. 6.1. Z technických důvodů nebylo možné měřit napětí přímo na aplikačních elektrodách, proto byla VN sonda připojena přímo k výstupním svorkám generátoru. K měření proudu procházejícího tkání sloužil vestavěný proudový transformátor. Obě veličiny byly kvůli kontrole zobrazovány osciloskopem a zároveň ukládány měřicí ústřednou PXIe-1082 (National Instruments). Měřicí ústředna i osciloskop byly spouštěny ze synchronizačního výstupu generátoru. Generátor byl v případě synchronizace s EKG spouštěn jednotkou MyRIO (National Instruments), která zpracovávala signál z EKG monitoru. Teplota v místě zákroku byla snímána termočlánkem (integrován v katetru) a měřena multimetrem U1252A (Agilent). Prasnice č. 4 a další měly na hrudi umístěn akcelerometr ADXL-335 (Analog Devices) sloužící k monitorování svalových kontrakcí, signály z něj byly rovněž zaznamenávány měřicí ústřednou.

V první etapě experimentů (první tři prasnice) proběhly zákroky při použití obou transformátorů a snahou bylo dodat do tkáně co nejvyšší proud až do vybavení nadproudové ochrany. Aplikováno bylo 60 dávek s frekvencí pulsů 100 kHz. Dávka trvala 100 μ s a prodleva mezi dávkami 1 s. Ukázalo se, že při použití transformátoru 2 s nižším sekundárním napětím $U_{2b} = 1,3$ kV je možné do tkáně dodat vyšší proud. Z uvedeného důvodu byl při všech dalších experimentech používán jen tento transformátor. Postupně bylo navýšeno množství energie dodané do tkáně prodloužením dávky pulsů na dvojnásobnou dobu (200 μ s), prodleva mezi dávkami byla naopak zkracována až na délku $t_d = 0,3$ s. Zkoumán byl rovněž vliv frekvence pulsů na velikost svalových kontrakcí.

6.2 Vyhodnocení dat naměřených během experimentů

Z pohledu této práce jsou důležité především hodnoty elektrických veličin shrnuté v Tab. 6.1 a v pokračování v Tab. 6.2. V prvním a druhém sloupci je uvedeno číslo prasnice a příslušná dutina srdce. Následují hodnoty frekvence pulsů f , délka dávky t_p a délka prodlevy t_d . Z naměřených hodnot napětí U_2 a proudu I_2 byl určen dodaný výkon P_2 . Energie jedné dávky pulsů W_p je součinem výkonu P_2 a délky dávky t_p . Celková energie 60 dávek W_t je pak šedesátinásobkem hodnoty W_p . V každé srdeční dutině bylo provedeno n_A ablací, v jejichž důsledku vzniklo n_L viditelných lézí. Z jejich počtu byla vybrána léze s největší hloubkou h_L změřenou prostřednictvím techniky MRI.

Tab. 6.1: Experimentální katetrová ablace, naměřené a vypočtené hodnoty.

Prase	Dutina	f	t_p	t_d	U_2	I_2	P_2	W_p	W_t	n_A	n_L	h_L
		(kHz)	(μ s)	(s)	(kV)	(A)	(kW)	(J)	(J)	(-)	(-)	(mm)
1	LK	100	100	1	1,01	9,4	9,5	0,95	57	5	5	7,3
	PK	100	100	1	1,15	10	11,5	1,15	69	11	0	-
	LS	ablace nebyly provedeny										
	PS	100	100	1	0,98	10	9,8	0,98	58,8	6	0	-
2	LK	100	100	1	1,30	15,8	20,5	2,05	123,2	6	6	16,9
	PK	100	100	1	1,33	13	17,3	1,73	103,7	3	2	13,8
	LS	ablace nebyly provedeny										
	PS	100	100	1	1,35	15	20,3	2,03	121,5	5	0	-
3	LK	100	100	1	1,10	9,8	10,8	1,08	64,7	4	0	-
	PK	100	100	1	1,00	10,0	10,0	1,00	60,0	2	0	-
	LS	100	100	1	1,05	9,6	10,1	1,01	60,5	4	0	-
	PS	100	100	1	1,10	10,3	11,3	1,13	68,0	7	0	-
4	LK	200	200	1	1,30	12,4	16,1	3,22	193,4	7	5	12,5
	PK	100	200	1	1,30	12,0	15,6	3,12	187,2	4	0	-
	LS	ablace nebyly provedeny										
	PS	200	200	1	1,30	15,0	19,5	3,90	234,0	10	0	-
5	LK	200	200	1	1,20	13,4	16,1	3,22	193,0	7	3	8,8
	PK	200	200	1	1,30	12,8	16,6	3,33	199,7	5	3	14,5
	LS	ablace nebyly provedeny										
	PS	100	200	1	1,30	12,5	16,3	3,25	195	10	0	-
6	LK	200	200	0,3	1,20	13,6	16,3	3,26	195,8	6	5	15,0
	PK	100	200	0,3	1,10	13,6	15,0	2,99	179,5	2	1	6,6
	LS	200	200	0,3	1,20	12,7	15,2	3,05	182,9	5	0	-
	PS	200	200	0,3	1,30	11,6	15,1	3,02	181,0	9	0	-

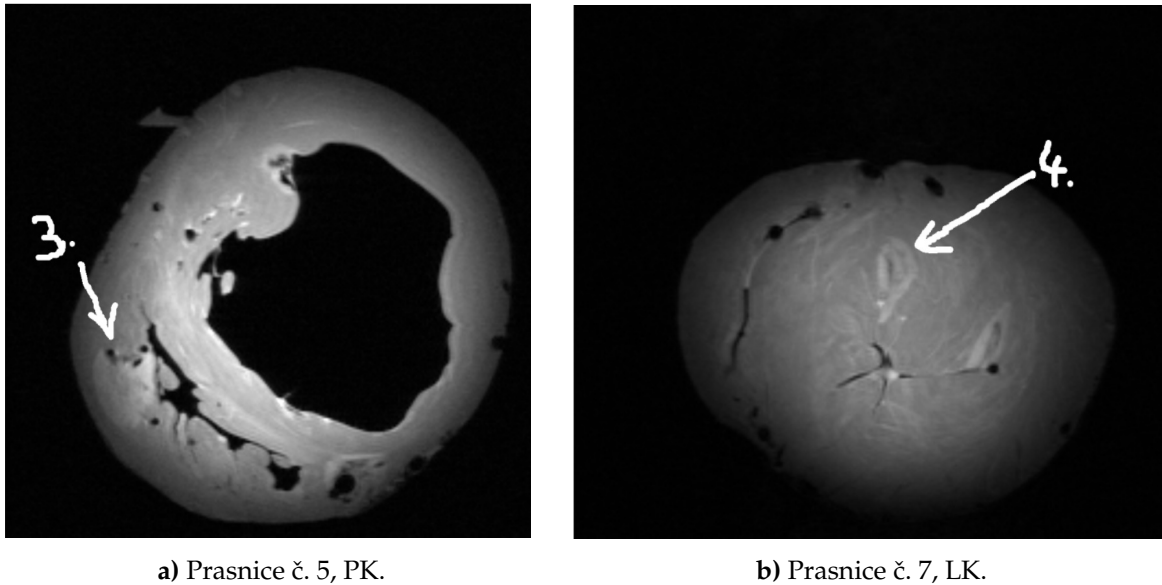
Při sestavování obou tabulek byly z počtu ablací n_A provedených v určité dutině vybrány pouze ty hodnoty napětí U_2 a proudu I_2 , při nichž byla do tkáně dodána největší energie W_p . Zpětně však nelze zjistit, zda v důsledku dodání uvedené energie W_p , resp. W_t vznikla zároveň léze s největší hloubkou h_L . Zjištěné hloubky h_L tedy nemusejí odpovídat vypočteným hodnotám energie W_p a W_t . V případě prasníc č. 9 a 10 nejsou výsledky MRI zatím k dispozici, prasnici č. 11 byly ablace provedeny metodou RFA a u poslední prasnice č. 12 došlo bohužel k selhání životních funkcí. Z těchto důvodů nejsou další prasnice v tabulkách uvedeny.

Tab. 6.2: Experimentální katetrová ablace, pokračování Tab. 6.1.

Prase	Dutina	f	t_p	t_d	U_2	I_2	P_2	W_p	W_t	n_A	n_L	h_L
		(kHz)	(μ s)	(s)	(kV)	(A)	(kW)	(J)	(J)	(-)	(-)	(mm)
7	LK	200	200	0,3	1,00	13,2	13,2	2,64	158,4	7	6	13,3
	PK	200	200	0,3	1,00	13,8	13,8	2,76	165,6	3	2	10,5
	LS	200	200	0,3	1,00	13,5	13,5	2,70	162,0	4	1	6,5
	PS	200	200	0,3	1,20	12,8	15,4	3,07	184,3	12	1	7,4
8	LK	400	200	0,3	1,30	15,5	20,2	4,03	241,8	7	3	3,6
	PK	400	200	0,3	1,35	15,9	21,5	4,29	257,6	3	2	6,6
	LS	400	200	0,3	1,30	14,8	19,2	3,85	230,9	5	0	-
	PS	200	200	0,3	1,20	14,0	16,8	3,36	201,6	11	0	-

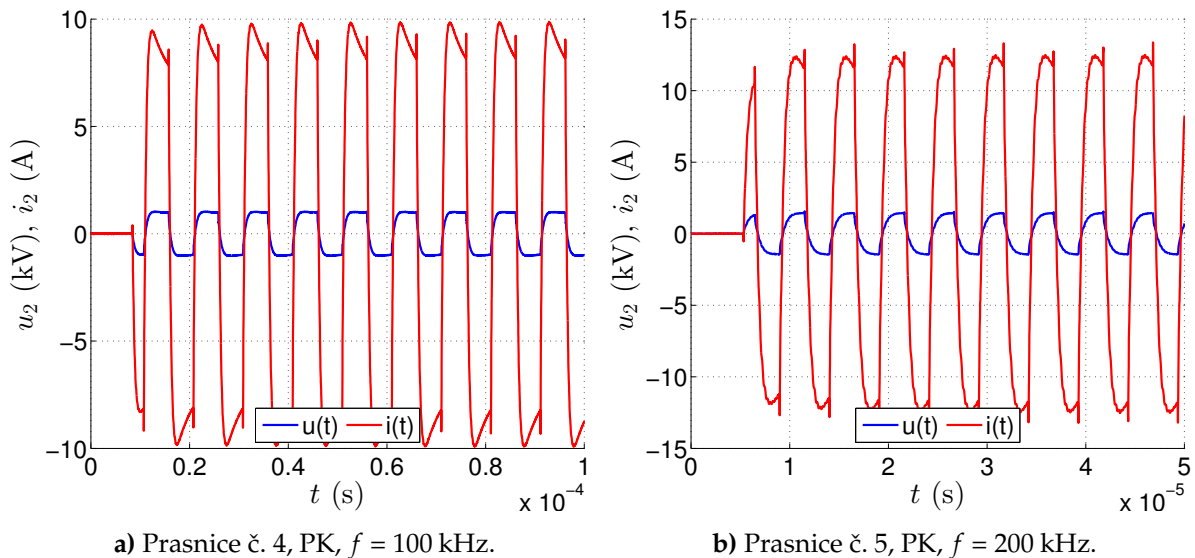
Z tabulek lze vyčíst, že viditelné léze vznikaly především v levé komoře a u většiny prasníc také v komoře pravé. V síních byly nalezeny pouze u prasnice č. 7. Dále lze tvrdit, že v rámci jednoho srdce roste hloubka léze h_L s množstvím dodané energie W_t . Výjimkou je opět prasnice č. 7, kde v případě komor uvedené tvrzení neplatí. Nelze ani obecně tvrdit, že hloubka lézí roste s dodanou energií. Např. u prasnice č. 2 vznikla v levé komoře léze o hloubce $h_L = 16,9$ mm při dodané energii $W_t = 123,2$ J, zatímco u prasnice č. 5 vznikla dodáním většího množství energie $W_t = 193$ J léze s menší hloubkou $h_L = 8,8$ mm. Zákroky u prasníc č. 1 a 3 byly provedeny s transformátorem 1 s vyšším výstupním napětím. Množství dodané energie bylo v těchto případech menší než asi 70 J, u prasnice č. 1 vzniklo tím pádem 5 viditelných lézí a na srdci prasnice č. 3 nebyly nalezeny žádné viditelné léze.

Na základě těchto poznatků je možné říci, že vznik a velikost srdečních lézí závisí kromě množství dodané energie také na vlastnostech tkáně, zejména na její vodivosti. Vodivost určitého typu tkáně se pravděpodobně bude u různých jedinců lišit. Důležitá je rovněž velikost stykové plochy mezi aplikační elektrodou a tkání. Přítlačná síla působící na elektrodu se může měnit vlivem srdeční činnosti a také vlivem svalových kontrakcí během samotného zákroku. Svalové kontrakce způsobovaly pohyb celého těla, čímž se nedefinovaně měnil stykový odpor mezi pokožkou a zemnicí elektrodou. Napětí U_2 nebylo možné měřit přímo na elektrodách, proto byla VN sonda připojena k výstupním svorkám generátoru, čímž vznikla určitá chyba vlivem úbytku na odporu vodičů. Tato chyba by měla být ve všech případech přibližně stejná. Kombinací vyjmenovaných vlivů lze zdůvodnit skutečnost, že při ablaci v určité dutině u jedné prasnice protékal při nižším napětí U_2 vyšší proud I_2 , zatímco u jiné prasnice protékal při vyšším napětí proud nižší. Dvojice snímků z MRI je pro ilustraci uvedena na Obr. 6.2.



Obr. 6.2: Srdeční léze na snímcích z MRI.

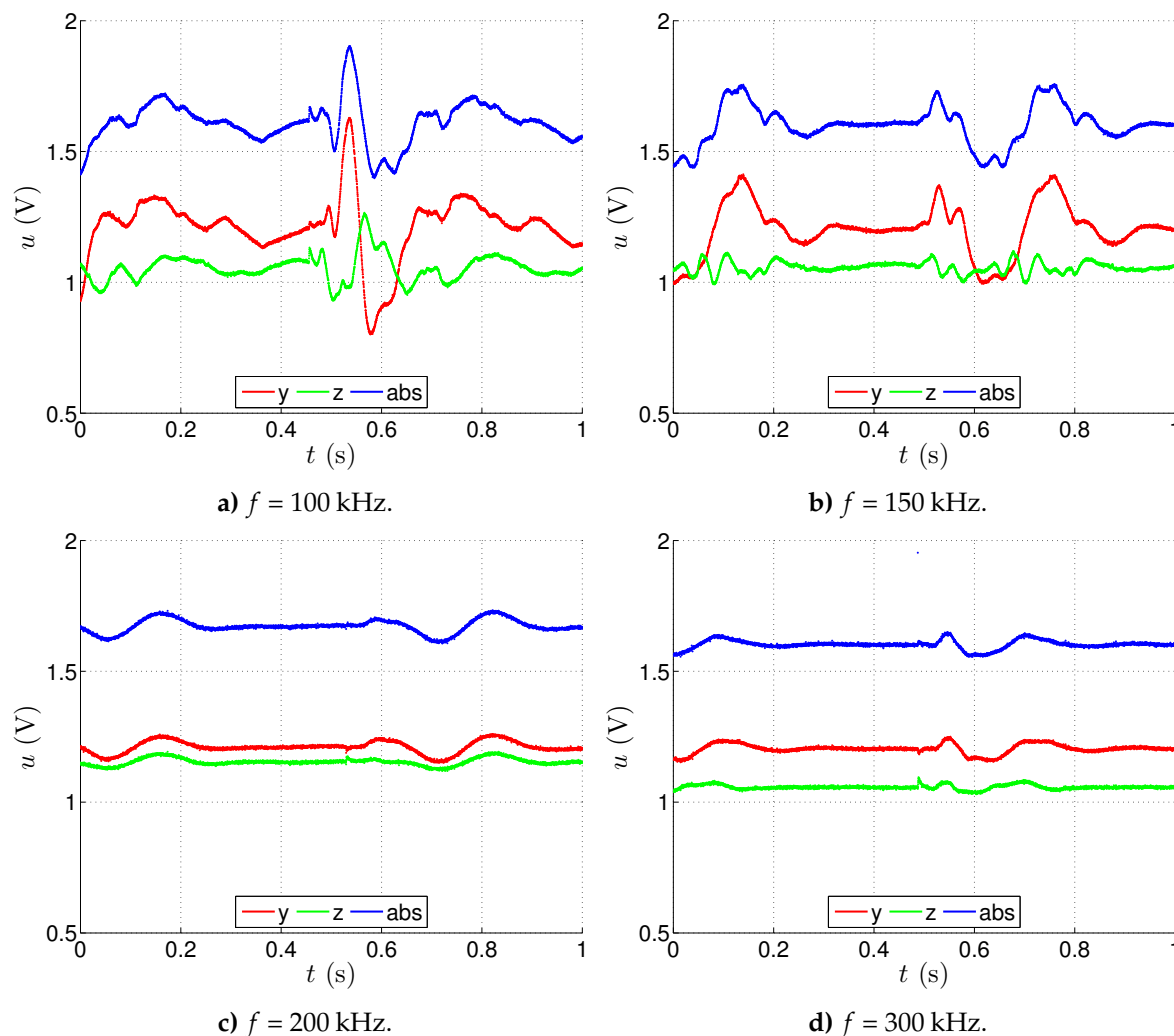
Na Obr. 6.3 jsou dokumentovány časové průběhy výstupního napětí u_2 a proudu i_2 procházejícího tkání, jak byly zaznamenány měřicí ústřednou. Napětí je zobrazeno v jednotkách kV a proud v jednotkách A. Na rozdíl od výsledků simulace (Obr. 4.3), v níž byla uvažována čistě odporová zátěž, se průběh výstupního napětí u_2 zřetelně odlišuje od průběhu proudu i_2 . Důvodem je odporově-kapacitní charakter tkáně. Podle očekávání klesá s rostoucím kmitočtem relativní strmota hran napětí i proudu a v důsledku tohoto jevu se zmenšuje také plocha pulsů. Přestože špičková hodnota napětí byla v obou případech stejná, špičkové hodnoty proudu se vzájemně liší, což lze zdůvodnit rozdílnou vodivostí tkáně v pravé komoře dvou prasnic.



Obr. 6.3: Průběhy výstupního napětí u_2 a proudu i_2 procházejícího tkání.

Při ablaci v levé komoře u prasnice č. 8 byl také zkoušen vliv frekvence pulsů f na velikost svalových kontrakcí. Pokusy probíhaly na kmitočtech $f = 100, 150, 200, 300, 400$ a 436 kHz. Od každé hodnoty frekvence byla aplikována série 5 dávek o délce $t_p = 200 \mu\text{s}$ s prodlevou $t_d = 1$ s. Akcelerometr ADXL-335 má 3 analogové napěťové výstupy odpovídající osám x, y a z . Výrobce

v dokumentaci [34] uvádí, že pokud ve směru dané osy nepůsobí tíhové zrychlení g (osa je na směr tíhového zrychlení kolmá), na příslušném výstupu je polovina napájecího napětí, tedy přibližně 1,5 V. Akcelerometr má rozsah $\pm 3 g$ a udávanou citlivost $300 \text{ mV} \cdot g^{-1}$, což znamená, že napětí na příslušném výstupu poklesne (vzroste) o 300 mV, pokud ve směru (proti směru) dané osy působí zrychlení 1 g .



Obr. 6.4: Výstupní napětí akcelerometru v závislosti na frekvenci pulsů.

V případě použitého akcelerometru však byla naměřena odlišná napětí odpovídající 0 g . Na výstupu pro osu x bylo naměřeno 1,12 V, pro osu y 1,05 V a na výstupu osy z 1,11 V, což jsou hodnoty, které neodpovídají ani minimálním hodnotám uvedeným v dokumentaci. Zároveň došlo během měření vlivem přerušení vodičů ke ztrátě napětí z osy x , měřicí ústředna tudíž ukládala pouze napětí z os y a z . Proto jsou na Obr. 6.4 zobrazena jen tato napětí a jejich geometrický součet (u_{abs}) daný rovnicí (6.1).

$$u_{\text{abs}} = \sqrt{u_y^2 + u_z^2} \quad (6.1)$$

Z uvedených důvodů nebyla naměřená napětí na Obr. 6.4 přepočítána na zrychlení. Z obrázků je patrné, že největší výchyly napětí se objevily po aplikaci pulsů o frekvenci $f = 100 \text{ kHz}$. Po zvýšení kmitočtu na $f = 150 \text{ kHz}$ dochází k mírnému poklesu špiček napětí. K zásadnímu poklesu svalových kontrakcí dochází po aplikaci pulsů s frekvencí $f = 200 \text{ kHz}$. S dalším zvyšováním kmitočtu již zůstávají napěťové výchyly přibližně stejné.

Závěr

Disertační práce je zaměřena na vysokonapěťové generátory, které slouží k provádění elektroporace buněk. Elektroporace představuje relativně novou experimentální terapii v lékařství. Vznik tématu byl motivován potřebami lékařského týmu kardiologů z ICRC FNUSA, který se snaží experimentálně aplikovat elektroporaci pro účely léčby srdečních arytmií.

Dle požadavků lékařské praxe bylo zařízení navrženo, realizováno a experimentálně byla ověřena jeho funkčnost. V jednotlivých etapách se objevilo velké množství dalších otázek, které by si zasloužily samostatný výzkum. Tento text se však soustředí především na analýzu problematiky vysokonapěťových generátorů se zvyšovacím impulsním transformátorem, proto je vlastnímu návrhu a detailnímu popisu všech technických obtíží věnována jeho největší část. Práce může být východiskem pro další experimentátory, kteří by chtěli navázat na vývoj generátorů s impulsním transformátorem na výstupu.

V průběhu vývoje byla vytvořena také simulace průběhů výstupního napětí a proudu pro oba transformátory a také pro různé hodnoty indukčnosti výstupních přizpůsobovacích tlumivek. Při porovnání s naměřenými průběhy se ukázalo, že zejména transformátor s vyšším sekundárním napětím má o něco větší rozptylovou indukčnost než s jakou bylo počítáno v simulaci. Zároveň bylo zjištěno, že při použití transformátoru s nižším sekundárním napětím má generátor určitou napěťovou rezervu, kdy výstupní napětí může dosáhnout vyšší hodnoty, než jaká byla požadována.

Funkce generátoru byla ověřena při experimentální katetrové ablacii srdeční tkáně prasnic. Cílem pokusů bylo vytvořit léze a také prozkoumat závislost velikosti svalových kontrakcí na frekvenci aplikovaných pulsů. Během experimentů se ukázalo, že synchronizace dávek pulsů se signály EKG není nutná a k narušení srdečního rytmu téměř nedocházelo. Dále vyšlo najevo, že viditelné léze vznikaly především v srdečních komorách, a to při použití transformátoru s nižším sekundárním napětím, kdy mohla být do tkáně dodána vyšší hodnota proudu. Vznik lézí je s velkou pravděpodobností ovlivněn celou řadou faktorů, jako např. vodivostí tkáně, přitlačnou silou působící na aplikační elektrody atd.

V průběhu experimentů byly řídicí obvody generátoru několikrát modifikovány podle aktuálních požadavků lékařů. Posuzování velikosti svalových kontrakcí na základě jejich snímání akcelerometrem nebylo kvůli technickým potížím zcela prokazatelně vyhodnoceno, avšak lze říci, že k největším kontrakcím dochází při aplikaci pulsů o frekvenci 100 kHz. Se zvětšujícím se kmitočtem jsou pak svalové kontrakce méně výrazné.

Při dalším vývoji lze očekávat soustředění zájmu na řešení umožňující generovat nesymetrické pulsy. I toto však konstrukce s impulsním transformátorem umožňuje při respektování určitých fyzikálních omezení, souvisejících s dodržením časového integrálu z kladné a záporné hodnoty primárního napětí. Osobně se domnívám, že i přes uvedené omezení stojí za to po-

kračovat ve vývoji generátoru s impulsním transformátorem na výstupu z důvodu snadné dostupnosti všech obvodových prvků, přijatelné realizovatelnosti a především vynikající bezpečnosti pro pacienta, což značně usnadní předpokládanou budoucí certifikaci.

Závěrem je tedy možné konstatovat, že stanovené cíle disertační práce byly doktorandem beze zbytku splněny.

Literatura

- [1] Rubinsky, B.: *Irreversible Electroporation*. Berlín: Springer-Verlag, první vydání, 2010, ISBN 978-3-642-05419-8.
- [2] Jourabchi, N.; Beroukhim, K.; Tafti, B. A.; aj.: Irreversible Electroporation (NanoKnives) in Cancer Treatment. *Gastrointestinal Intervention*, ročník 3, č. 1, 2014: s. 8–18, doi:10.1016/j.gii.2014.02.002.
URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213179514000078>
- [3] AngioDynamics: The NanoKnife System for Irreversible Electroporation. 2021.
URL <https://nanoknife.com/>
- [4] Arena, C. B.; Davalos, R. B.; Sano, M. B.: *High Frequency Electroporation for Cancer Therapy USA. US10292755B2. Uděleno 21.5.2019.*
URL <https://patents.google.com/patent/US10292755B2/en>
- [5] Novotná, V.: *Analýza elektrických a tepelných jevů při elektroporaci*. Dizertační práce, Vysoké učení technické v Brně, Brno, 2019.
URL <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/122349>
- [6] Davalos, R.; Mir, L.; Rubinsky, B.: Tissue Ablation with Irreversible Electroporation. *Annals of Biomedical Engineering*, ročník 33, č. 2, 2005: s. 223–231, doi:10.1007/s10439-005-8981-8.
URL https://www.sbes.vt.edu/davalos/pdf/IRE_2005.pdf
- [7] Cervia, L. D.; Chang, C.-C.; Wang, L.; aj.: Enhancing Electrotransfection Efficiency through Improvement in Nuclear Entry of Plasmid DNA. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, ročník 11, 2018: s. 263–271, ISSN 21622531, doi:10.1016/j.omtn.2018.02.009.
URL <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2162253118300258>
- [8] van Es, R.; Konings, M. K.; Pré, B. C. D.; aj.: High-frequency irreversible electroporation for cardiac ablation using an asymmetrical waveform. *BioMedical Engineering OnLine*, ročník 18, č. 1, 2019, ISSN 1475-925X, doi:10.1186/s12938-019-0693-7.
URL <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-019-0693-7>
- [9] Bertacchini, C.; Margotti, P. M.; Bergamini, E.; aj.: Irreversible Electroporation Systems for Clinical Use. In *Irreversible Electroporation*, Berlín: Springer-Verlag, první vydání, 2010, ISBN 978-3-642-05419-8, s. 255–272.
- [10] Li, J.; Zhang, X.-B.; Wang, J.-J.; aj.: Comparison between high-frequency irreversible electroporation and irreversible electroporation ablation of small swine liver. *Chinese Medical Journal*, ročník 134, č. 17, 2021: s. 2081–2090, ISSN 0366-6999, doi:10.1097/CM9.

0000000000001663.
URL <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000001663>
- [11] Reberšek, M.; Miklavčič, D.; Bertacchini, C.; aj.: Cell Membrane Electroporation-Part 3: The Equipment. *IEEE Electrical Insulation Magazine*, ročník 30, č. 3, 2014: s. 8–18, doi:10.1109/MEI.2014.6804737.
URL <https://ieeexplore.ieee.org/document/6804737>
- [12] Reberšek, M.; Miklavčič, D.: Advantages and Disadvantages of Different Concepts of Electroporation Pulse Generation. *Automatika*, ročník 52, č. 1, 2017: s. 12–19, ISSN 0005-1144, doi:10.1080/00051144.2011.11828399.
URL <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00051144.2011.11828399>
- [13] Ringel-Scaia, V. M.; Beitel-White, N.; Lorenzo, M. F.; aj.: High-frequency irreversible electroporation is an effective tumor ablation strategy that induces immunologic cell death and promotes systemic anti-tumor immunity. *EBioMedicine*, ročník 44, 2019: s. 112–125, ISSN 23523964, doi:10.1016/j.ebiom.2019.05.036.
URL <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396419303445>
- [14] Kolb, J. F.; Kono, S.; Schoenbach, K. H.: Nanosecond pulsed electric field generators for the study of subcellular effects. *Bioelectromagnetics*, ročník 27, č. 3, 2006: s. 172–187, ISSN 0197-8462, doi:10.1002/bem.20185.
URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bem.20185>
- [15] Stankevic, V.; Simonis, P.; Zurauskiene, N.; aj.: Compact Square-Wave Pulse Electroporator with Controlled Electroporation Efficiency and Cell Viability. *Symmetry*, ročník 12, č. 3, 2020, ISSN 2073-8994, doi:10.3390/sym12030412.
URL <https://www.mdpi.com/2073-8994/12/3/412>
- [16] Červinka, D.; Novotná, V.: High-Voltage Pulse Source for Cell Electroporation. In *Mechanics 2017*, Springer International Publishing, 2018, ISBN 978-3-319-65959-6, s. 80–86, doi:10.1007/978-3-319-65959-6.
URL https://www.researchgate.net/publication/319189599_High-Voltage_Pulse_Source_for_Cell_Electroporation
- [17] Patočka, M.: *Magnetické jevy a obvody ve výkonové elektronice, měřicí technice a silnoproudé elektrotechnice*. Brno: VUTIUM, první vydání, 2011, ISBN 978-80-214-4003-6.
- [18] Rashid, M. H.: *Power Electronics Handbook*. UK: Butterworth-Heinemann, Čtvrté vydání, 2018, ISBN 978-0-12-811407-0.
- [19] Pressman, A. I.: *Switching Power Supply Design*. New York: McGraw-Hill, druhé vydání, 1998, ISBN 0-07-052236-7.
- [20] McLyman, C. W. T.: *Transformer and Inductor Design Handbook*. USA: Marcel Dekker, třetí vydání, 2004, ISBN 0-8247-5393-3.
- [21] Patočka, M.: *Vybrané statě z výkonové elektroniky, Svazek I: Tepelné jevy, činný výkon*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2005.
- [22] Patočka, M.: *Vybrané statě z výkonové elektroniky, Svazek III: Výkonové polovodičové spínací součástky*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2014.

- [23] Patočka, M.; Valsa, J.; Petrů, F.: Jednoduchý matematický model výkonového spínacího tranzistoru. *Elektrotechnický obzor*, ročník 77, č. 4, 1988: s. 215–223.
- [24] IXIS: *IXFK100N65X2: Power MOSFET, datasheet*. IXYS Corporation, 2016.
URL https://cz.mouser.com/datasheet/2/240/Littelfuse_Discrete_MOSFETs_N-Channel_Ultra_Juncti-1856544.pdf
- [25] Lukoianov, P.: *Systém pro elektroporaci buněk střídavým napětím*. Bakalářská práce, Vysoké učení technické v Brně, Brno, 2019.
URL <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/117520>
- [26] Patočka, M.; Vorel, P.: *Řídicí elektronika- aktivní obvody 2. díl*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2004.
- [27] Vorel, P.; Procházka, P.: *Řídicí členy v elektrických pohonech*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2009.
- [28] Vorel, P.; Patočka, M.: *Průmyslová elektronika*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2007.
- [29] Lipská, L.; Visokai, V.: *Recidiva kolorektálního karcinomu*. Praha: Grada, 2009, ISBN 978-80-247-3026-4.
- [30] Stárek, Z.; Eisenberger, M.; Zaoral, L.; aj.: Advantages and Disadvantages of Different Concepts of Electroporation Pulse Generation. *Interv Akut Kardiol*, ročník 5, 2006: s. 122–130.
URL <https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2006/03/06.pdf>
- [31] Válek, V.; Kala, Z.; Kiss, I.: *Maligní ložiskové procesy jater*. Praha: Grada, 2006, ISBN 80-247-0961-9.
- [32] Brace, C. L.: Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney, and Bone. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, ročník 38, č. 3, 2009: s. 135–143, ISSN 03630188, doi:10.1067/j.cpradiol.2007.10.001.
URL <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0363018807000771>
- [33] Posner, M. C.: Radiofrequency Ablation for Cancer. *Annals of Surgery*, ročník 242, č. 6, 2005, ISSN 0003-4932, doi:10.1097/01.sla.0000190052.94311.50.
URL <http://journals.lww.com/00000658-200512000-00024>
- [34] AnalogDevices: *ADXL335: Small Low Power 3-Axis 3g Accelerometer*. Analog Devices Incorporated., 2010.
URL <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ADXL335.pdf>

Autorovy publikace a ostatní výstupy

K tématu dizertační práce

- [A1] Folprecht, M.; Červinka, D.; Procházka, P.: Compact High-Voltage AC Generator with Pulse Transformer for High-Frequency Irreversible Electroporation (H-FIRE). *Electronics (MDPI)*, 2021, roč. 10, č. 23: 2898, s. 1–17, ISSN: 2079-9292.
<https://www.mdpi.com/2079-9292/10/23/2898>
- [A2] Folprecht, M.: Control Unit for Electroporating Generator. In *Proceedings I of the 27th Conference STUDENT EEICT 2021*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2021, ISBN 978-80-214-5942-7, s. 549–553.
https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2021_sbornik_1.pdf
- [A3] Červinka, D.; Folprecht, M.; Novotná, V.: AC elektroporátor V2.0: Zdroj pro střídavou elektroporaci s impedančním přizpůsobením., Brno, 2020. Funkční vzorek.
<http://www.uvee.fekt.vutbr.cz>
- [A4] Folprecht, M.: Power Converters for Cell Electroporation. In *Proceedings II of the 26th Conference STUDENT EEICT 2020*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2020, ISBN 978-80-214-5868-0, s. 181–186.
https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2020_sbornik_2.pdf
- [A5] Červinka, D.; Novotná, V.; Folprecht, M.: Vysokonapěťové zdroje pro účely buněčné elektroporace. In *Sborník XXXVI. Celostátní konference o elektrických pohonech*, Plzeň: Česká elektrotechnická společnost, ÚOS Elektrické pohony, 2019, ISBN 978-80-02-02860-4, s. 1–6.
- [A6] Folprecht, M.; Červinka, D.; Ctibor, J.: Metody měření impedance při buněčné elektroporaci. In *Sborník XXXVI. celostátní konference o elektrických pohonech*, Plzeň: Česká elektrotechnická společnost, ÚOS Elektrické pohony, 2019, ISBN 978-80-02-02860-4, s. 1–6.
- [A7] Červinka, D.; Martiš, J.; Novotná, V.; Folprecht, M.: Osmikanálový vysokonapěťový generátor 3,9 MHz pro kosmetické účely., Brno, 2018. Funkční vzorek.
<https://medical.jett.eu/cs/>
- [A8] Folprecht, M.: Low Power High-voltage Step-down Converter. In *Proceedings of the 24th Conference STUDENT EEICT 2018*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2018, ISBN 978-80-214-5614-3, s. 467–471.
https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2018_sbornik.pdf

Mimo téma dizertační práce

- [A9] Folprecht, M.; Procházka, P.; Červinka, D.: Portable DC Supply Powered from Battery. *ECS Transactions Vol 99*, ročník 99, č. 1, 2020: s. 401–410, ISSN 1938-5862.
<https://iopscience.iop.org/article/10.1149/09901.0401ecst>
- [A10] Folprecht, M.; Procházka, P.; Červinka, D.: Battery Powered Multipurpose DC-DC Converter. In *Advanced Batteries Accumulators and Fuel Cells – 21st ABAF*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2020, ISBN 978-80-214-5889-5, s. 147–149.
<https://www.aba-brno.cz/download/2020-ABAF-Proceeding.pdf>
- [A11] Folprecht, M.; Červinka, D.: Educational Purpose Switch Mode Supplies. In *2019 International Conference on Electrical Drives & Power Electronics (EDPE) 9 th Joint Slovakian-Croatian Conference CONFERENCE PROCEEDINGS*, Nový Smokovec, Slovakia: Technical University of Košice, Letná 9, 042 00 Košice, 2019, ISBN 978-1-7281-0388-4, ISSN 1339-3944, s. 307–312.
<https://ieeexplore.ieee.org/document/8883873>
- [A12] Folprecht, M.: Current Supplies for Water Disinfection. In *Proceedings of the 25th Conference STUDENT EEICT 2019*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2019, ISBN 978-80-214-5735-5, s. 659–663.
https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2019_sbornik.pdf
- [A13] Folprecht, M.: Síťové spínané zdroje. In *Proceedings of the 23rd Conference STUDENT EEICT 2017*, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2017, ISBN 978-80-214-5496-5, s. 276–278.
https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2017_sbornik.pdf

Curriculum Vitae

Jméno: Martin Folprecht
Narozen: ve Šternberku, 1992
Kontakt: Martin.Folprecht@vut.cz

Pracovní zkušenosti:

Říjen 2021 – listopad 2021	Zahraniční stáž Johannes Kepler Universität, Linz, Rakousko
Únor 2020 – současnost	Vývoj elektroporačních zařízení- specialista FNUSA-ICRC, Brno
Únor 2018 – současnost	Technicko-hospodářský pracovník UVEE FEKT VUT v Brně

Vzdělání:

2017 – 2022	Silnoproudá elektrotechnika a elektroenergetika Doktorské studium, UVEE FEKT VUT v Brně
2015 – 2017	Silnoproudá elektrotechnika a výkonová elektronika Magisterské studium, UVEE FEKT VUT v Brně
2012 – 2015	Silnoproudá elektrotechnika a elektroenergetika Bakalářské studium, UVEE FEKT VUT v Brně
2008 – 2012	Slovanské gymnázium Olomouc, Olomouc