



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

## ÚSTAV CHEMIE POTRAVIN A BIOTECHNOLOGIÍ

INSTITUTE OF FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

## HYDROGELOVÉ FANTOMY V SONO DIAGNOSTICE

HYDROGEL FANTOMS IN SONO DIAGNOSTIC

### DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Anna Koňářiková

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Andrea Hurčíková, Ph.D.

BRNO 2023

## Zadání diplomové práce

Číslo práce: FCH-DIP1887/2022

Akademický rok: 2022/23

Ústav: Ústav chemie potravin a biotechnologií

Studentka: **Bc. Anna Koňářiková**

Studijní program: Chemie pro medicínské aplikace

Studijní obor: Chemie bioaktivních látek

Vedoucí práce: **Ing. Andrea Hurčíková, Ph.D.**

### Název diplomové práce:

Hydrogelové fantomy v sono diagnostice

### Zadání diplomové práce:

1. Vypracování rešerše na téma ultrazvukové fantomy
2. Příprava fantomu
3. Měření fyzikálních vlastností fantomu
4. Zpracování výsledků a diskuse

### Termín odevzdání diplomové práce: 8.5.2023:

Diplomová práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu.  
Toto zadání je součástí diplomové práce.

-----  
Bc. Anna Koňářiková  
studentka

Ing. Andrea Hurčíková, Ph.D.  
vedoucí práce

prof. RNDr. Ivana Márová, CSc.  
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.2.2023

-----  
prof. Ing. Michal Veselý, CSc.  
děkan

## **ABSTRAKT**

V rámci praktické části této diplomové práce proběhla stáž v dánské firmě Dansk Phantom Service, která se zabývá výrobou ultrazvukových fantomů. Účelem bylo lepší pochopení ultrazvukových přístrojů využívaných pro charakterizaci těchto fantomů. Část fantomového materiálu byla poskytnuta k proměření na ultrazvukových přístrojích (HRUS, digitální osciloskop), vyskytujících se na fakultě FCH VUT v Brně, pro srovnání výsledných hodnot, které tyto přístroje poskytují. Navazujícím úkolem bylo zprovoznit digitální osciloskop, který se používá právě k charakterizaci fantomů a vytvořit standartní operační postup. Dále se prováděla charakterizace materiálu americké firmy Humimic Medical a posouzení možností jeho využití pro požadavky firmy Phillips, s následným přidavkem uhlíkových vláken do materiálu pro úpravu vlastností fantomu. Také byly zkoumány možnosti přípravy viskózního fantomu ze směsi agaru, glycerolu a vody s následnou charakterizací pokusných vzorků. Bylo zjištěno, že hodnoty z různých ultrazvukových přístrojů jsou srovnatelné, liší se pouze v malých odchylkách. Materiál firmy Humimic Medical má potenciál pro specifické využití, stejně jako uhlíková vlákna pro úpravu vlastností. Byla vytvořena základní směs viskózního fantomu, která by potencionálně odpovídala požadavkům. Tuto základní směs je však potřeba dále modifikovat.

## **ABSTRACT**

As part of the practical part of this diploma thesis, an internship took place in the Danish company Dansk Phantom Service, which is engaged in the production of ultrasound phantoms. The purpose was to better understand the ultrasound devices used to characterize these phantoms. Part of the phantom material was provided for measurements on ultrasound devices occurring at the faculty of chemistry of BUT to compare results provided by these devices. The follow-up task was to put into operation a digital oscilloscope, which is used to characterize phantoms, and to create a standart operating procedure. Furthermore, the material of the american company Humimic Medical was characterized and the possibilities of its use for the requirements of the Phillips company were assessed, with the subsequent addition of carbon fibers to the material for the modification of phantom properties. The possibility of preparing a viscous phantom from a mixture of agar, glycerol and water with subsequent characterization of experimental samples was also investigated. It was found that the values from different ultrasound devices are comparable, differing only in small deviations. Humimic's Medical material has potencial for specific applications, as does carbon fiber for property modification. A basic mixture of viscous phantom was created that would potentially meet the requirements. However, this basic mixture need to be further modified.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

hydrogely, fantomy, ultrazvuk, osciloskop, ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením

## **KEYWORDS**

hydrogels, phantoms, ultrasound, oscilloscope, high resolution ultrasonic spectroscopy

KOŇAŘÍKOVÁ, Anna. *Hydrogelové fantomy v sono diagnostice* [online]. Brno, 2023 [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://www.vut.cz/studenti/zav-prace/detail/150631>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie potravin a biotechnologií. Vedoucí práce Andrea Hurčíková.

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Diplomová práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího diplomové práce a děkana FCH VUT.

.....

Anna Koňářiková

## PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí mé diplomové práce Ing. Andree Hurčíkové, Ph.D. za její čas, vedení a rady. Dále bych chtěla poděkovat prof. Ing. Miloslavu Pekařovi, CSc. za poskytnuté konzultace, cenné rady a připomínky při zpracování diplomové práce, Martinu Pekařovi, MSc. et MSc. Ph.D. za pomoc a trpělivost při práci a měření s osciloskopem a také firmě Dansk Phantom Service za poskytnutí stáže. V neposlední řadě rodině a přátelům za pomoc a podporu během celého studia.

# Obsah

1 ÚVOD	7
2 TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1 Hydrogely	8
2.1.1 Struktura	8
2.1.2 Typy hydrogelů	8
2.1.3 Příprava	9
2.2 Fantomy	9
2.3 Výrobci a jejich nabídka fantomů	10
2.3.1 Dansk Phantom Service	10
2.3.2 CIRS	10
2.3.3 CAE Blue Phantom	11
2.3.4 Sun Nuclear Corporation	11
2.3.5 Kyoto Kagaku	11
2.3.6 Humimic Medical	11
2.4 Používané materiály	12
2.4.1 Želatina	12
2.4.2 Agar	12
2.4.3 Agarosa	13
2.4.4 Karagenan	13
2.4.5 PVA (polyvinylalkohol)	13
2.4.6 PAA (polyakrylamid)	14
2.4.7 PEG (polyethylenglycol)	14
2.4.8 PHY (phytagel)	15
2.5 Uhlíková vlákna	15
2.6 Použité metody	16
2.6.1 Osciloskop	16
2.6.2 Ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením	18
2.6.3 Reologie	19
3 SOUČASNÁ PROBLEMATIKA	22
4 CÍLE PRÁCE	24
5 PRAKTICKÁ ČÁST	25
4.1. Použité chemikálie	25
4.2 Použité přístroje	25
4.3. Stáž ve firmě Dansk Phantom Service	26

4.3.1 Testování parametrů	28
4.4 Humimic Medical materiál	31
4.5 Fantom pro kalibraci ultrazvukových katetrů	35
6 VYHODNOCENÍ A DISKUZE	36
5.1 Standartní operační postup pro digitální osciloskop	36
5.2 Dansk Phantom Service fantom	37
5.3 Ultrazvuková rychlost materiálu Humimic Medical (EPDM)	39
5.4 Reologické vlastnosti materiálu Humimic Medical (EPDM)	43
5.5 Fantomový materiál pro kalibrace	45
7 ZÁVĚR	48
8 POUŽITÁ LITERATURA	50
9 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	55
10 PŘÍLOHY	56

# 1 ÚVOD

Ultrasonografie je moderní zobrazovací diagnostická metoda, která je dnes nejrozšířenější a nejspíše dostupná. Využívá vlny vysokofrekvenčního zvuku (ultrazvuku). Základním principem této metody je registrování, zpracování a následné zobrazení částečně odražených ultrazvukových vln na rozhraní dvou prostředí, které se liší akustickou impedancí.

Ultrazvuk tvoří mechanické kmity o vyšší frekvenci než 20 kHz, což je horní mez slyšitelnosti pro lidské ucho. Pro diagnostické účely se však využívá megahertzových oblastí. Ve většině případů se používají piezoelektrické sondy o frekvenci 2-18 MHz. Výsledek vzájemného působení ultrazvukové vlny a nehomogenního prostředí, které představují lidské měkké tkáně a tekutiny, závisí na tkáňovém charakteru. Podélné vlnění vytváří právě měkké tkáně s tekutinami. Oproti tomu kosti, jako další pevné látky, tvoří vlnění příčné. Nejsledovanějšími parametry z akustického hlediska jsou rychlost šíření zvuku prostředím neboli fázová rychlost, zeslabení a akustická impedance.

Ultrazvukové zobrazení má dva hlavní typy. **Zobrazení A** je jednorozměrné zobrazení, které charakterizuje sled výchylek časové základny osciloskopu. Amplituda výchylky tak odpovídá množství odražené energie a její poloha místu odrazu. Toto zobrazení je využíváno především v oftalmologii k biometrickým měřením. Dalším typem je dvojrozměrné zobrazení, které se označuje jako **zobrazení B**. To se dělí na původní, tzv. statické, při kterém nebylo možno zachytit a posoudit obrazy pohyblivých struktur ani podrobnou vnitřní strukturu. V současné době používané dynamické zobrazení B, jehož podstatou je postupné vytvoření série obrazů vyšetřované oblasti včetně možnosti sledování pohybu. Toto zobrazení je také označováno jako pracující v reálném čase.

Ač jsou ultrazvukové zobrazovací techniky všeobecně považovány za bezpečné, v důsledku vysílání určitého energetického impulsu do organismu k získávání informací, je tu možné riziko. V tomto případě určité množství akustické energie může za určitých okolností vést k poškození tkáně, kterou prochází. Toto riziko je označováno jako biologické. Chybně provedené vyšetření nebo nesprávná interpretace zachycených obrazů patří mezi tzv. interpretační rizika. Příčinou mohou být např. špatné technické parametry přístroje. Aby se dalo předcházet výše popsaným rizikům, používají se pro účely experimentálního testování zobrazovací diagnostiky, měření fyzikálních parametrů, zobrazovacích vlastností a kalibrace speciálně zhotovené pomůcky, tzv. fantomy [1; 2].

Fantomy rozumíme umělé náhrady nativních tkání. Jsou to neživé materiály, nejčastěji hydrogely, navržené tak aby napodobovaly biologické vlastnosti, anatomickou podobu lidského těla či jeho části [3].

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 Hydrogely

Jak už bylo dříve naznačeno, fantomy jsou neživé materiály, nejčastěji tvořené právě hydrogely. Pojmem hydrogely rozumíme polymerní látky tvořeny trojrozměrnou makromolekulární sítí vzájemně propletených řetězců, které dokážou absorbovat nebo také uchovávat velké množství vody, vodných roztoků nebo fyziologických tekutin. Snadno bobtnají a díky tomu se jejich vlastnosti přibližují živým tkáním. Jsou to ve vodě nerozpustné materiály. Na vznik jejich gelové struktury mohou mít vliv hydrofilní skupiny nebo segmenty polymerní sítě. Hydratace musí v každém případě probíhat za neutrálních podmínek [4; 5].

Zesíťované hydrogely se vyznačují velmi vysokými hodnotami elasticity a viskozity, které se podobají hodnotám pevných látek. Zesíťované struktury je dosaženo nerozpouštěním hydrofilních segmentů či řetězců. Tím, že se jedná o pevné, viskózní a elastické gely, mohou se v některých případech chovat jako tuhé elastické materiály. Elastický roztok tohoto polymeru o nízké koncentraci, který nemá zesíťované struktury vykazuje mechanické vlastnosti newtonské kapaliny [6; 4].

Díky své biokompatibilitě, možnosti řídit vlastnosti materiálu, a především hydrofilním vlastnostem nalézají využití v biomedicínských a biotechnologických materiálech. Tyto vlastnosti se ovšem odvíjejí od řady vnějších podnětů jako je teplota, pH, přítomnost iontů nebo vliv elektrického proudu [4].

Aplikace hydrogelů se neustále rozšiřují a vyvíjejí. Největší uplatnění nacházejí v aplikaci do měkkých tkání, tkáňovém inženýrství nebo v umělých svalech. Objevují se i poznatky ohledně tvrdých hydrogelů, které jsou zesíťované polymerními koloidy. Některé mechanicky a tepelně stabilní hydrogely dosahují velmi dobrých ultrazvukových vlastností, čímž se podobají vlastnostem měkkých tkání. Hydrogely se vyznačují podobnou akustickou impedancí jako voda, díky tomuto se stávají dobrým médiem pro přenos zvuku [6; 5].

#### 2.1.1 Struktura

Polymerní řetězce, které jsou propojené chemickými a fyzikálními vlastnostmi pomocí síťovadel do uspořádání podobného síti. Síťovadla, aditivní látky (aldehydy), spojují dva polymerní řetězce pomocí kovalentní nebo iontové vazby. Zesíťování probíhá v důsledku kovalentních vazeb, iontových vazeb, van der Waalsových interakcí nebo zaplétání řetězců. Některé z těchto vazeb existují dočasně nebo v reakci na podmínky, jako pH a teplota roztoku [7; 4].

#### 2.1.2 Typy hydrogelů

##### *Přírodní hydrogely*

Jsou to hydrogely, které jsou syntetizovány z přírodně získaných polymerů. Dvě hlavní třídy přírodních polymerů, které jsou využívány jsou polysacharidy jako kyselina hyaluronová, algináty, chitosan a proteiny jako kolagen a želatina. Tyto hydrogely jsou biokompatibilní, netoxické a biologicky odbouratelné. Nicméně, nemají nejlepší mechanické vlastnosti [8; 7].

Agarosa není citlivá na pH, její gely jsou tak stabilní při pokojové i tělesné teplotě. Díky tomuto se hojně využívá na chrupavky. Kolagen je odbouratelný, biokompatibilní, univerzální a snadno dostupný. Hraje aktivní roli při opravách a hojení ran. Materiály na bázi kolagenu



se získávají buď to jako decelularizovaná matrice, nebo jako extrahovaný a čištěný roztok, který lze polymerovat [8].

Hydrogely na bázi kyseliny hyaluronové nacházejí využití při množení buněk, migraci buněk, regeneraci chrupavek nebo při uvolňování léčiv. Chemické změny kyseliny způsobují změnu fyzikální struktury a dávají za vznik různým formám, včetně pevných hydrogelů [8].

Hydrogely na bázi celulózy, nebo methylcelulózy mají omezené použití. Nevýhodou je jejich nedostatečná mechanická pevnost. Kombinuje se s polyakrylamidem k tvorbě hustších matic. Tyto hydrogely jsou svými vlastnostmi podobné biologické tkáni, využívají se proto jako plniva nebo scaffoldy [8].

### *Syntetické hydrogely*

Hydrogely připravované ze syntetických polymerů. Jsou obecně hydrofobní, chemicky stabilní a oproti přírodním mechanicky velmi pevné. Rozsah jejich aplikací v biomedicínských oblastech je velmi široký. Nejpoužívanější hydrogely jsou z polyethylenglykolu, polyakrylamidu a poly(vinylalkoholu) spolu s jejich deriváty [7].

### **2.1.3 Příprava**

Obecně se hydrogely připravují ze syntetických nebo přírodních polymerů nabobtnáním příčných struktur ve vodě, případně v roztoku s vysokým podílem vody. Syntetické polymery jsou hydrofilní a chemicky mnohem silnější než přírodní. Jejich mechanická pevnost způsobuje dlouhou trvanlivost, ale možnou nevýhodou je nízká rychlost degradace. Proces polymerace lze provádět ozářováním (elektronické paprsky), chemickým křížením nebo zesíťovacími monomery [7; 5].

## **2.2 Fantomy**

Fantomy se obecně využívají jako náhrady nativních tkání. Jsou to umělé, neživé materiály navržené tak, aby napodobovaly biologické vlastnosti a/nebo anatomii lidského těla nebo jeho části. Prvotním záměrem pro výrobu fantomů bylo využití při kalibraci lékařských zobrazovacích zařízení. U citlivého lékařského vybavení, včetně ultrazvukových sond, je nezbytné přísné zajišťování kvality (QA), aby přístroje fungovaly podle očekávání. To se ukazuje především s průběhem času, jelikož sondy jsou četností použití vystaveny opotřebení. Tkáň napodobující fantomy jsou kritickou součástí testování a kalibrace sond. Při využití fantomu lze objektivně vyhodnotit většinu parametrů rozhodujících o kvalitě obrazu. Při každodenním použití jsou důležité parametry jako geometrie, axiální rozlišení, rozlišení detailu a kontrastu, penetrace apod. Na rozdíl od živého modelu je fantom v průběhu času stabilní a má známé fyzikální charakteristiky. To dává možnost sledovat stav zařízení v průběhu času v pravidelných intervalech s kontrolou výsledků. V posledních letech byly fantomy integrovány i do simulačního a tréninkového výcviku zdravotnického personálu [3; 9].

Fantomy můžeme podle účelu rozdělit na kvantitativní fantomy (QA), které slouží pro sledování kvality, přesnosti a věrnosti zobrazení. Umožňují tak akreditaci přístroje a pravidelnou kontrolu kvality. Řadí se sem fantomy napodobující léze kopírující patologii, Dopplerovy fantomy napodobující tok krve nebo fantomy napodobující akustické/mechanické vlastnosti tkání. Další skupinou jsou antropomorfní ultrazvukové fantomy, kde se jedná o objekty pro trénink a školení. Umožňují zlepšovat dovednosti a zvyšovat efektivitu práce

s ultrazvukovým diagnostickým zařízením, např. fantom pro nácvik biopsie. Poslední skupina slouží k testování bezpečnosti přístrojů. Jedná se převážně o odvětví radiologie, nukleární medicíny, kde může být pacient potencionálně ohrožen [9; 10].

## **2.3 Výrobci a jejich nabídka fantomů**

### **2.3.1 Dansk Phantom Service**

Sídlo firmy, jejímž vlastníkem je Knud-Erik Fredfeldt M.D., se nachází v dánském Frederikssundu. Hlavním motivem založení firmy bylo vytvoření spolehlivých modelů napodobujících lidské tkáně pro testování a hodnocení nového či stávajícího ultrazvukového vybavení. Většina pracovníků s tímto vybavením využívala pro vyhodnocování správného fungování přístroje sebe či jinou osobu. Při tomto způsobu však nastával problém s objektivním posouzením, zda je problém při zobrazování způsoben přístrojem nebo skenovanou osobou.

Firma nabízí cca 18 modelů fantomů různých vlastností (např. fantom močového měchýře, fantom mřížkového laloku, fantom pro nácvik vedení jehel). Aktuálně se firma zabývá především výrobou fantomů pro výkonnostní testy ultrazvukových skenerů, snímačů a dokumentačních jednotek. Dříve vyráběla i speciální, tzv. Dopplerovy fantomy. Po individuální domluvě se nabízí i možnost výroby fantomů na zakázku podle požadavků zákazníka. Mezi zákazníky patří univerzity, nemocnice a výrobci ultrazvukových zařízení a příslušenství ve Skandinávii i mimo ni.

Kvalitní ultrazvukové fantomy jsou na bázi agaru, s přídavkem PEG,  $Al_2O_3$  a dalších látek, které upravují požadované vlastnosti. Dále se ve fantomech může vyskytovat polyuretan, silikon a antimikrobiální látky. Fantomy poskytují v širokém rozsahu frekvencí dobré akustické vlastnosti. Jejich cena se pohybuje v závislosti na modelu v rozmezí 134–1 610 EUR [11].

### **2.3.2 CIRS**

Americká společnost CIRS je celosvětově uznávána jako lídr ve výrobě ekvivalentních tkáňových fantomů s využitím pro denzitometrii, kalibraci, kontrolu kvality, výzkum a trénink v oblastech lékařského zobrazování a radiační terapie. Je to jedna z mála společností, která se specializuje výhradně na návrh, výrobu a vývoj tkáňových fantomů pro všechny zobrazovací modalitě a jediná společnost nabízející „multimodální fantomy“, které jsou ekvivalentní pod ultrazvukem, rentgenem a MRI.

Využívá patentovaného pevného elastického hydrogelu Zerdine®. Je to univerzální materiál, který může být navržen s širokou škálou vlastností, jak akustických, tak i mechanických a tepelných. Na rozdíl od jiných materiálů není ovlivněn teplotou. Může být, bez jakéhokoliv poškození, použit v chladném i horkém prostředí. Vyznačuje se vysokou mírou elasticity, což umožňuje vyšší tlak ultrazvukové sondy na povrch fantomu. Při použití tohoto hydrogelu nedochází při propíchnutí fantomu k prosakování či protékání. Bez přídavku dalších látek je čirý, s mírným jantarovým nádechem. Nevýhodou hydrogelu Zerdine® je, že při nedostatečném krytí vysychá. To společnost řeší krycí vrstvou a skladovacími kontejnery, které prodlužují životnost na mnoho let.

Společnost také ve svých fantomech pracuje s Z-skin™ elastomerem, který zajišťuje realistickou odezvu cvičného fantomu při simulacích. Díky svým samo hojivým vlastnostem je

ideální volbou pro nácvik biopsie. Patentované spojení materiálů umožňuje společnosti využít právě Z-skin™ elastomer jako vysoce elastickou, odolnou krycí membránu pro fantomy Zerdine®. Dále využívají ATS Urethane, který je znám svou vysokou odolností. Díky své struktuře na bázi oleje v průběhu času nevysychá [12].

### **2.3.3 CAE Blue Phantom**

Společnost CAE Blue Phantom se řadí mezi přední výrobce ultrazvukových fantomů. Pro všechny své výrobky využívá patentovanou tkáň Simulex™.

Tento materiál je navržen tak, aby odpovídal akustickým charakteristikám lidské tkáně, zároveň je kompatibilní se všemi diagnostickými ultrazvukovými zobrazovacími systémy (frekvence v rozmezí 2–20 MHz). Při opakovaném, ultrazvukem řízeném, zavádění jehly do materiálu je schopen se sám „hojit“. To znamená, že po vytáhnutí jehly se Simulex™ automaticky stáhne v místě vpichu, čímž se zamezí netěsnostem v materiálu. Nezávislou studií bylo dokázáno, že před nutnou výměnou fantomu je materiál schopen zvládnout až 1000 vpichů [13].

### **2.3.4 Sun Nuclear Corporation**

Sono ultrazvukové fantomy společnosti Sun Nuclear nachází využití jako tréninkové fantomy nebo při testování ultrazvukových systémů využívající zobrazení typu B.

Společnost využívá při výrobě patentovaný gel s vysokou ekvivalencí (HE™ gel). Poskytuje vysokofrekvenční, kvalitní a reprodukovatelné výsledky. Stabilita materiálu podporuje testování v rozsahu frekvencí 2–18 MHz pro různé snímače a systémy. Lineární odezva zeslabení při frekvenci nad 8 MHz poskytuje přesné axiální rozlišení a penetraci odpovídající lidské tkáni. Nabízí také rozmístění různých terčů a vláken uvnitř fantomů, různé povrchy pro testování široké škály aplikací [14].

### **2.3.5 Kyoto Kagaku**

Japonská firma Kyoto Kagaku je světový výrobce anatomických modelů, zobrazovacích fantomů a simulátorů. Mezi látky používané při výrobě fantomů patří obvykle polyurethanová pryskyřice, v případě kostních struktur epoxidová pryskyřice [15].

### **2.3.6 Humimic Medical**

Humimic Medical je lídrem v oboru vysoce kvalitních zdravotnických prostředků. Jejich první vynález, balistický gel, je známý jako standart pro trvanlivost, kvalitu a opakované použití mezi syntetickými lékařskými želatinami. Zdravotníci po celém světě využívají jejich želatiny pro simulace, fantomy pro vyhodnocování zobrazovacích zařízení a trénink. Spousta z nich také spoléhá na jejich opakovaně použitelné želatiny pro své výrobky.

Jejich lékařské želatiny jsou netoxické a vyrobené z anorganických materiálů. Jsou mimořádně odolné a zvládají opakované použití, čímž snižují nutnost výměny. Chovají se podobně jako lidské tkáně, proto se výborně hodí pro trénink a výzkum [16].

## **2.4 Používané materiály**

Laboratorně vyrobené fantomy nejčastěji využívají agar nebo želatinu, jako želírující činidlo. Výhodou je snadná manipulace a to, že nevyžadují speciální vybavení nutné pro výrobu. Jejich ultrazvukové vlastnosti se však mírně liší od těch, které vykazují lidské měkké tkáně [17; 18].

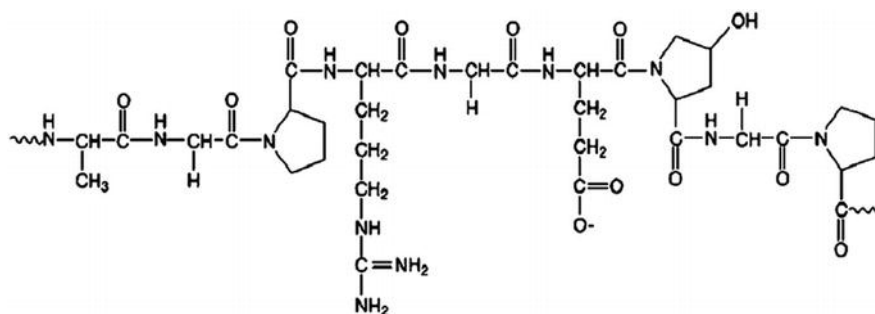
K fixaci ultrazvukových fantomů výrobci využívají polyurethanové pěny, polyvinylalkoholový (PVA) kryogel nebo již výše uvedený agar a želatinu. Komerčně dostupné, již hotové, fantomy fixované polyurethanovou pěnou nebo PVA kryogelem jsou schopny udržet své ultrazvukové vlastnosti beze změny po dlouhou dobu. Nevýhodou těchto fantomů jsou určité aplikační limity, a především vysoké výrobní náklady. Tvar a vlastnosti těchto fantomů je těžké přizpůsobit specifickým potřebám zákazníka [17; 18].

Fantomy, na jejichž výrobu se využívá polymerních materiálů jsou často využívány pro své rozptylové a absorpční vlastnosti, schopnost tvořit stabilní matrice a biokompatibilitu.

### 2.4.1 Želatina

Želatina je z chemického pohledu heterogenní směs, kterou tvoří 18 druhů aminokyselin a je lehce stravitelná. Průmyslově se vyrábí z kolagenu. Je téměř bez chuti a zápachu, lehce nažloutlé barvy [19].

Podobně jako kolagen, má želatina amfoterní charakter. Ve vodném roztoku se tak podle hodnoty pH může chovat jako kyselina i zásada. Tvoření hydrogelů rozpuštěním a následným zchlazením je jednou z nejvýznamnějších vlastností želatiny. Opětovným rozpouštěním se navrácí zpátky do tekutého stavu. Nachází své využití hlavně v potravinářském průmyslu, farmacii i technologiích. Želatina se také využívá jako simulant lidské tkáně v terminálních balistických testech a při hodnocení účinku projektilu na živou tkáň [19; 20].



Obrázek 1: struktura želatiny [21]

### 2.4.2 Agar

Agar se skládá ze dvou hlavních polysacharidových jednotek. Agarosa, která vykazuje vysokou želírovací kapacitu a agaropektinu, který má tuto kapacitu naopak nízkou. Hlavním producentem jsou červené mořské řasy (agarophytes) [22; 23].

Agar je nerozpustný ve studené vodě, pro rozpuštění potřebuje teplotu nad 85 °C. Je to silné želírující činidlo, vytváří gely už při nízkých koncentracích 0,1-0,2 %. Stejně jako agarosa, vytváří termoreversibilní gely. Agarové gely jsou většinou průhledné a tuhé. Nevýhodou je jejich citlivost na synerezi, což znamená že průběhem času, jak gel stárne dochází k oddělování vody. Reologické vlastnosti gelů mohou být upraveny přidáním sacharidů (sacharóza) nebo smícháním s jiným polysacharidem (xantan, algináty) [22; 23].

### 2.4.3 Agarosa

Agarosa je přírodní, netoxický lineární polysacharid tvořený opakujícími se jednotkami disacharidu, který je složený z D-galaktózy a 3,6-anhydrid-L-galaktózy. Podle toho, zda

se jedná o druh nízkomolekulární nebo vysokomolekulární agarosy, se její molekulová hmotnost pohybuje v rozmezí 630–120 000 [24; 25].

Agarosové hydrogely vykazují tzv. termoreverzibilní vlastnosti. Jeden typ agarosy má teplotu tání kolem 65 °C a druhý přibližně 95 °C. Postupným ochlazováním roztoku agarosy dochází ke gelovatění až do vzniku polotuhého termoreverzibilního gelu [23; 25].

Agarosa, zejména její gelová forma, se využívá v potravinářském průmyslu, analytické chemii, farmacii nebo pro biomedicínské aplikace. Hydrogely vedou velmi dobře elektrický proud, čehož se využívá v různých separačních technikách, především v gelové elektroforéze. V mikrobiologickém a farmaceutickém průmyslu se využívají agarosové hydrogely s vyšší mechanickou odolností a rigidnější strukturou [23].

#### 2.4.4 Karagenan

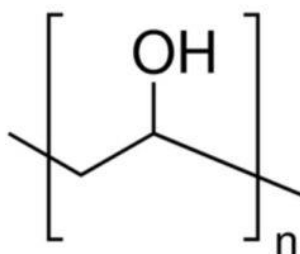
Karagenan je název pro skupinu sulfátových polysacharidů, rozpustných ve vodě. Nejvíce průmyslově relevantní jsou karageny typu kappa-, lambda-, iota-. Všechny karagenany jsou rozpustné ve vodě ale míru rozpustnosti ovlivňují faktory jako typ karagenanu, teplota, pH, přítomnost kationů a iontová síla média. Gely jsou tepelně reverzibilní, zahřívají se asi na 80 °C [22].

Používá se především jako želírující činidlo, zahušťovadlo a stabilizátor. Má však slabší želírovací schopnosti na rozdíl od agaru, nicméně jeho schopnost vytvářet gely s širokou škálou struktur je velmi ceněna. Potravinářské aplikace karagenanu závisí na tom, zda jsou přidávány do mléčných či vodných systémů [22].

#### 2.4.5 PVA (polyvinylalkohol)

Poly(vinylalkohol) jako syntetický polymer je schopen tvořit fyzikálně zesíťované hydrogely různými metodami jako je chemické zesíťování, ozařování nebo metoda zmrazování/rozmrazování [26; 27].

Je biologicky rozložitelný, biokompatibilní, odolný vůči bílkovinám a ve vodných roztocích spontánně geluje. Procesem kopolymerace, nebo smícháním s přírodními/syntetickými polymery můžeme dosáhnout vytvoření široké škály hydrogelů s různým charakterem. Takto vzniklé směsi umožňují větší diverzitu v chování a aplikacích než samotné PVA. Schválené aplikace zahrnují kontaktní čočky, zvlhčovací oční kapky, chirurgické houby nebo povlaky katetrů [26; 27].

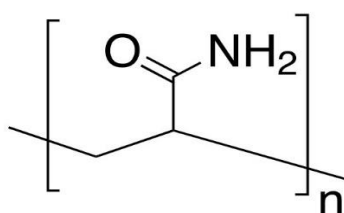


Obrázek 2: vzorec PVA [28]

#### 2.4.6 PAA (polyakrylamid)

Polyakrylamid je akrylová pryskyřice, která má jedinečnou vlastnost rozpustnosti ve vodě. Vyrábí se polymerací akrylamidu, který je rozpustný ve vodě, má toxické účinky na nervový systém a zacházení s ním vyžaduje speciální postupy [26; 29].

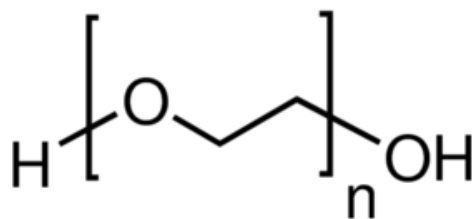
Je to hydrofilní polymer, který může tvořit vodné roztoky o vysokých koncentracích. Polyakrylamidové gely se běžně používají při elektroforéze. PAA nabízí jednoduchou přípravu, krátkou dobu vytvrzování, nízkou viskozitu a delší trvanlivost. Může poskytovat také větší mechanickou pevnost a robustnost než agar/želatina. Je předpokládán vysoký stupeň optické a akustické variability. Mezi populární chirurgické aplikace hydrogelů patří změkčování tkání a subkutánní injekce pro estetické účely [26; 30].



Obrázek 3: vzorec PAA [31]

#### 2.4.7 PEG (polyethylenglycol)

Polyethyleneglycol je syntetický, hydrofilní, biokompatibilní polymer s širokou škálou použití v biomedicínských a jiných aplikacích. Syntéza probíhá pomocí polymerace ethylenoxidu s otevíráním kruhu, za účelem vytvoření širokého spektra molekulových hmotností a polydisperzity. Využívá se jako změkčovací činidlo pro deriváty PVA, bílkovin nebo želatiny. K omezení přístupu bakterií k povrchu dochází díky spojení PEG řetězců s povrchem materiálu, kde vytváří uspořádání podobné kartáči na rozhraní voda/povrch [32; 33].



Obrázek 4: vzorec PEG [34]

#### 2.4.8 PHY (phytagel)

Phytagel je bakteriální náhražka agaru vyrobená ze substrátu, který se skládá z glukosy, rhamnosy a kyseliny glukuronové. K tomu, aby vytvořil gel, je potřeba přítomnosti dvojmocných kationtů. Je potřeba pracovat s roztoky o laboratorní teplotě, jinak bude Phytagel místo tvoření gelu tvořit pouze jednotlivé shluky. Produkuje vysoce pevný gel, který napomáhá při detekci mikrobiální kontaminace. Jako želírující látka poskytuje ekonomickou alternativu k agaru [35].

## 2.5 Uhlíková vlákna

Hydrogely samy o sobě jako fantomový materiál mají určité omezení. Mezi způsoby, jak je přiblížit vlastnostmi blíže tkáním můžeme zařadit přidavek různých vláken. Následující kapitola přibližuje uhlíková vlákna, která byla využita v rámci diplomové práce [36; 37].

Uhlíková vlákna jsou doposud nejsilnější a nejtuzší používanou vláknitou výztuží. Poprvé byla použita Edisonem, jako vlákna pro žárovky. Uhlíková vlákna jako konstrukční materiál byla dostupná až ve druhé polovině 20. století a zlepšování jejich vlastností probíhalo nepřetržitě následující tři desetiletí. Mnoho druhů má pevnost v tahu až 5 GPa, díky čemuž jsou téměř pětikrát pevnější než ocel. Jiné druhy mají tepelnou vodivost 1000 W/m·K, což je trojnásobek mědi. Ve spojení s jejich nízkou hustotou 1,7–2 g/cm<sup>3</sup> našla vlákna rozsáhlé využití ve vysoce výkonných leteckých a obranných aplikacích. Kromě pevnosti a tuhosti patří mezi další vlastnosti uhlíkových vláken vysoká rozměrová stabilita, nízká tepelná roztažnost, vysoká elektrická vodivost pro elektromagnetické stínění nebo chemická inertnost a vysoká odolnost pro chemický průmysl. Díky své vodivosti jsou využívána ve zdravotnických přístrojích. Dokáží propustit rentgenové paprsky, což umožňuje využití pro olověné dráty, které jsou díky tomu lehce rozeznatelné od žil, tepen či cév [38].

Více než 90 % komerčně vyrobených uhlíkových vláken se vyrábí z prekurzorů polyakrylnitrilu (PAN). Primárním důvodem je, že polymer PAN se netaví, ale může být rozpuštěn ve vhodných rozpouštědlech. V důsledku toho mohou být prekurzory PAN spřádány do tenkých vláken, které mohou být tepelně zpracovány v rozsahu 1000–1500 °C pro získání uhlíkových vláken. Hlavní nevýhodou tohoto typu vláken je vysoká cena při použití prekurzoru PAN a také velmi energeticky náročný výrobní proces [38; 39].

Komerčně vyráběná uhlíková vlákna jsou vždy potažena ochranným povlakem pro snadnou manipulaci a lepší adhezi mezi jednotlivými vlákny. Vlákna bez ochranného povlaku snadno zachycují povrchový náboj při styku s třecími povrchy. Vlákna použita v rámci diplomové práce byla poskytnuta firmou Havel composites viz. **Obrázek 5** [38; 39].



Obrázek 5: uhlíková vlákna firmy Havel composites

## 2.6 Použité metody

Níže uvedené metody jsou využívány pro charakterizaci vlastností vyrobených fantomů, případně byly tyto metody využívány pro charakterizaci potenciálních materiálů pro tyto fantomy.

### 2.6.1 Osciloskop

Osciloskop je elektronický měřicí přístroj, který zobrazuje na obrazovce elektrické signály a ukazuje, jak se tyto signály mění v čase. Měří tyto signály spojením se senzorem, což je zařízení, které vytváří elektrický signál v reakci na fyzické podněty, jako je zvuk, teplo a světlo. Např. mikrofon je senzor, který převádí zvuk na elektrický signál. Jeho hlavní předností je zobrazovat jevy probíhající v reálném čase. Kromě napětí lze například odečítat tvar měřeného signálu (sinusový, obdélníkový nebo trojúhelníkový), časové úseky – jako je perioda a kmitočet, nebo fázový posun dvou signálů [40; 41].

Osciloskopy se často využívají při navrhování, výrobě nebo opravách elektronických zařízení. Inženýři používají osciloskop k měření elektrických jevů a rychlému a přesnému řešení problému s měřením, aby ověřili své návrhy nebo potvrdili, že senzor funguje správně. Ve zdravotnických zařízeních může osciloskop sloužit např. k měření mozkových vln [41].

#### *Typy osciloskopů:*

Osciloskopy se dělí do dvou hlavních kategorií na digitální/digitální paměťový osciloskop (DSO) a katodový/analogový osciloskop (CRO).

#### *Analogový osciloskop*

Nejstarší a nejjednodušší typ osciloskopu se skládal z katodové trubice, vertikálního zesilovače, časové základny, horizontálního zesilovače a zdroje napájení. Analogový osciloskop sleduje signál, který vstupuje bez toho, aniž by ho přerušil. V principu se osciloskop skládá ze tří hlavních částí: obrazovka, vertikální zesilovač a generátor časové základny. K těmto částem je třeba přidat zdroj vysokého napětí, který dostatečně urychlí elektrony a dostatečný zdroj proudu [42].

Úkolem vertikálního zesilovače je to, aby měl signál dostatečnou úroveň na vychýlení paprsku. Zesílení musí být konstantní a fázový posun v širokém rozmezí. Časová základna rozkládá horizontální průběh do časového měřítka a tím určuje jemnost časového rozlišení obrazu. Osciloskopy bývají vybaveny i druhou, zpožděnou, časovou základnou, která umožní pozorování a měření detailu signálu. Zpoždění lze nastavit a určuje začátek průběhu [42].

#### *Digitální osciloskop*

Digitální osciloskop slouží k měření signálu v pravidelných časových intervalech. Na rozdíl od analogového nesleduje signál v reálném čase, ale zaznamenává ho jako digitalizovaný vzorek do paměti, kde se buď to ihned zobrazí na displeji nebo se pouze uloží. Vzorky se skladují a hromadí, dokud se neodebere dostatek vzorků k popisu průběhu, které se pak znovu sestaví pro zobrazení [42].

Z principu se skládá ze zesilovače, A/D převodníku, vestavěného počítače a LCD displeje. Zesilovač slouží především k zesílení příliš slabých signálů a k nastavení rozsahu.



A/D převodník převádí napětí na výstupu vstupního zesilovače do číselné podoby, určuje tak rychlost a přesnost měření. Proces zobrazování řídí mikropočítač, který umožňuje zobrazit několik kanálů naráz (většinou 4) [42].

Hlavní výhodou digitálního osciloskopu je větší přesnost, citlivost, širší frekvenční pásmo nebo schopnost zaznamenávat signál a ukládat ho do paměti. Nevýhodou je však složitost ovládání.



Obrázek 6: čtyř kanálový digitální osciloskop TDS 754A firmy Tektronix

### *Softwarový osciloskop*

Softwarový osciloskop pracuje na obdobném principu jako osciloskop digitální. Nejedná se o samostatný přístroj, ale aplikaci, která z klasického počítače „vytvoří“ osciloskop. Výhodou tohoto zapojení je cena, nevýhodou je nízká vzorkovací frekvence nebo omezený napěťový rozsah vstupu [42].

### *Měřicí karta*

Další možností, jak zobrazovat průběh na počítači je měřicí karta. Je to speciální rozšiřující karta, určená přesně pro tyto účely. Jde o levnější variantu digitálního osciloskopu, která však zdaleka nedosahuje jeho kvalit [42].

## **2.6.2 Ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením**

Analytické schopnosti, které jsou k dispozici pro nedestruktivní pozorování molekulárních procesů v různých médiích, od roztoků po emulze, suspenze a gely, v reálném čase jsou důležitým faktorem moderního vývoje ve farmaceutických chemických, biotechnologických průmyslech i akademickém výzkumu. Využívají se různé „elektromagnetické“ spektroskopické techniky, jako infračervená, Ramanova, fluorescenční nebo UV-VIS. Účinnost těchto metod je závislá na optické průhlednosti média a je ovlivněna rozptylem světla v disperzích [43; 44].

Relativně novou alternativou k elektromagnetické spektroskopii je ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením, z anglického High resolution ultrasonic spectroscopy (HRUS). Používá se pro přesné, nedestruktivní pozorování molekulárních

a mikrostrukturálních přeměn v kapalinách a polotuhých materiálech, v reálném čase. Metoda využívá vysokofrekvenční, MHz rozmezí vln kompresí a dekompresí, které monitorují elastické vlastnosti materiálů. Ultrazvukové vlny se šíří bez problému přes většinu materiálů, proto metoda nevyžaduje optickou průhlednost. Měření pomocí HRUS lze provádět v malých objemech vzorků (až velikost kapiček), v širokém rozsahu teplot, při okolním i zvýšeném tlaku a v různých režimech měření, jako titrace, měření v průtoku či automatická teplotní rampa [43; 44].

#### ***Parametry měření:***

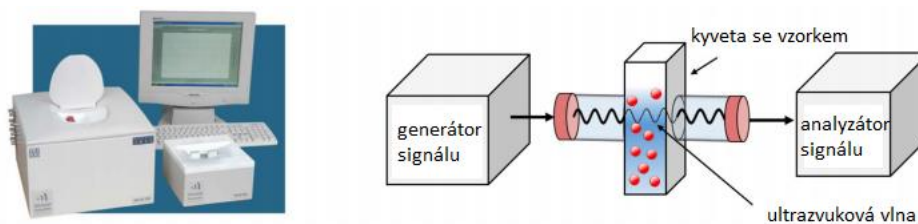
Dva hlavní parametry měření při této metodě jsou ultrazvukové zeslabení a ultrazvuková rychlost. Zeslabení je dáno ztrátou energie při kompresi a dekompresi ultrazvukových vln, které zahrnují absorpční a rozptylové příspěvky. Tento parametr nám udává informace o rychlé (ultrazvuková frekvenční oblast) dynamice molekulových procesů a mikrostrukturní organizaci materiálů (několika nm měřítko). Měření zeslabení nevyžaduje velkou teplotní stabilitu média, lze ho provádět ve velkých vzorcích (několik ml), a proto je relativně přesné (1 %). Parametr ultrazvukového zeslabení je zodpovědný za velkou část aplikací této metody v materiálové analýze [43].

Ultrazvuková rychlost je úzce ovlivněna pružností (stlačitelností) média. Je velmi citlivá na molekulární organizaci a mezimolekulární interakce v médiu. Tento parametr se využívá při analýze širokého spektra molekulárních procesů. Toto měření vyžaduje vysokou přesnost, čehož je obtížné dosáhnout, pokud vzorky přesahují objem 1 ml, z důvodu regulace teploty. U velkoobjemových vzorků dochází k teplotním gradientům. Přesnost spektrometrů v případě měření ultrazvukové rychlosti dosahuje rozmezí 0,1–1 m/s [43].

#### ***Princip měření:***

Přístroje HRUS využívají nové principy měření ultrazvukových parametrů založených na kombinaci rezonančních technik s digitální elektronickou vektorovou analýzou. Standartní měření probíhá komparativně ve dvou celách. Referenční cela obsahuje čisté referenční prostředí a měřící cela zkoumaný materiál. Analýza vzorku je založena na parametrech ultrazvukových vln, které procházejí napříč vzorkem. Piezoelektrický převodník převádí vstupní elektrický signál na ultrazvukovou vlnu, která následně prochází vzorkem. Na protější straně druhý piezoelektrický převodník zachycuje prošlou ultrazvukovou vlnu, která je opětovně přeměněna na elektrický signál pro další analýzu. Procházející vlna ztrácí část své energie, a tím dochází ke změnám její rychlosti a amplitudy. Tyto změny vlastností jsou vyhodnoceny jako charakteristiky daného vzorku [45].

Rychlost, kterou ultrazvuková vlna prochází skrz vzorek, ovlivňuje elasticita a hustota vzorku. Pevné látky jsou charakterizovány vyšším modulem pružnosti, proto se ultrazvuková vlna šíří pevným materiálem rychleji, na rozdíl od kapalin a plynů. Změna amplitudy ultrazvukové vlny neboli zeslabení, závisí na míře ztracené energie při průchodu skrz vzorek. Čím nižší je ztráta energie, tím více je vzorek transparentní a ultrazvuková vlna tak snadněji prochází skrz [45].



Obrázek 7: princip měření metody HRUS [44]

### **Využití metody:**

Ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením je schopnou technikou pro nedestruktivní analýzu transformací v reálném čase ve výzkumu, vývoji produktů a aplikacích řízení procesů. Metoda nevyžaduje optickou aktivitu, optické markery ani jiný spotřební materiál. V kombinaci se schopností provádět měření na netransparentních vzorcích, v širokém teplotním rozmezí, koncentrovaných i zředěných směsích atd. umožňuje využití v široké škále systémů, včetně těch, kde jiné analytické metody selhávají nebo mají vysoké analytické náklady. Oblasti využití zahrnují analýzu konformačních přechodů polymerů, vazbu ligandů, agregaci, krystalizaci a gelaci nebo monitorování chemických a biochemických reakcí [43; 44].

### **2.6.3 Reologie**

Reologie se zabývá tokem a deformačními vlastnostmi hmoty vlivem aplikovaného napětí. Studuje vlastnosti materiálů, které tak určují odezvu na mechanickou sílu závislou na různých parametrech. Mezi parametry se řadí např. teplota, čas, namáhání nebo relaxace. Tok, jako druh deformace je dobře pozorovatelný zejména u kapalin. Působením vnějších sil dochází ke stálému zvětšování této deformace. Rychlost zvětšování je přímo úměrná působení vnější síly. Při splnění určitých podmínek jako je správný tlak a teplota, či dostatečný časový úsek pro měření můžeme tokovou deformaci pozorovat u všech materiálů [46; 47].

Matematickým vyjádřením tokových vlastností kapalin jsou reologické stavové rovnice, které nejčastěji popisují vztah mezi deformačním smykovým napětím ( $\tau$ ) a deformací kapaliny.

#### ***Newtonské kapaliny***

Pro newtonské kapaliny platí tzv. Newtonův zákon:

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dx} = \eta \cdot D \quad (1)$$

kde  $\eta$  označuje dynamickou viskozitu, která závisí na teplotě a tlaku, charakterizující vnitřní tření kapaliny. Za konstantních podmínek je konstantní i dynamická viskozita a smykové napětí přímo úměrné smykové rychlosti.  $du$  je vzájemná rychlost pohybu smykových rovin ve vzdálenosti  $dx$ . Člen  $D$  je gradient smykové rychlosti, charakterizující tvarové změny [48].

Ve většině případů se jedná o čisté kapaliny a roztoky nízkomolekulárních látek. Když dojde k deformaci, molekuly těchto látek se vzájemně neovlivňují a dojde k pouze zanedbatelným interakcím mezi částicemi. Při zvýšení smykové rychlosti dojde ke zvětšení smykového napětí, ale viskozita zůstane konstantní [49].

### ***Nenewtonské kapaliny***

Nenewtonské kapaliny, též označované jako nelineárně viskózní, nemají rychlost deformace přímo úměrnou napětí. Patří sem především disperzní soustavy, koloidní i heterogenní. Neplatí pro ně Newtonův zákon, deformace je obecně funkcí času. V důsledku nelineární viskozity je nelze popsat pouze touto veličinou. Získávají tímto také specifické mechanické vlastnosti. Nenewtonské kapaliny se dělí na pseudoplastické kapaliny, dilatantní kapaliny a plastické kapaliny [50].

### ***Viskoelastické látky***

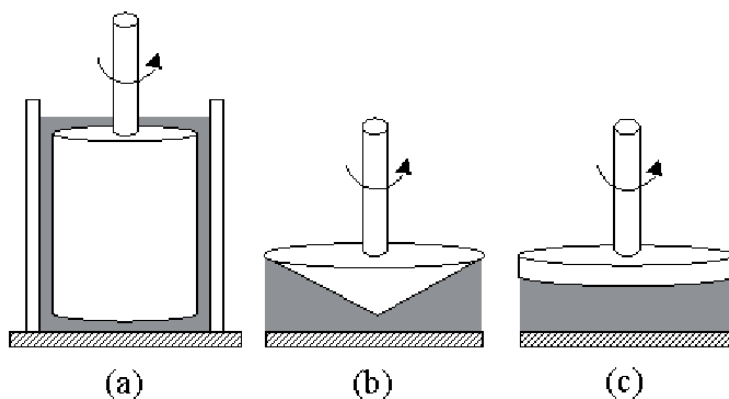
Tyto látky vykazují vlastnosti někde na hranici mezi ideální kapalinou a ideální pevnou látkou. Jak značí název, jsou částečně viskózní a částečně elastické. Ideální pevná tělesa nepodléhají deformaci působením vnějších sil, na rozdíl od ideálních kapalin, které se při vystavení vnější síly budou deformovat [48; 49].

Pro měření viskoelastických vlastností pevných, polotuhých látek a kapalin se používají reometry. Viskózní tok kapalin se měří pomocí viskozimetru. Oscilační testování, testování toku nebo relaxace napětí jsou druhy reologických technik, které byly vyvinuty pro snímání viskoelastických vlastností. Typickým příkladem viskoelastických látek jsou gely (hydrogely) a polymery [48; 49].

### ***Princip měření:***

Pro měření se využívá přístrojů zvaných reometry. Skládají se z dvou částí. První je rotor, který se otáčí konstantní úhlovou rychlostí. Druhým je stator, který zastupuje statickou část přístroje. Na reometrech můžeme provádět dva typy měření, rotační a oscilační. V případě rotačního dochází k rotování vrchní části reometru a tím dochází k rotačnímu smykovému namáhání materiálu. Měří se brzdná síla materiálu při různých rychlostech otáčení. Oscilačním měřením dochází ke zjištění viskoelasticity materiálu. Můžeme si vybrat, zda budeme měřit rychlost smykové deformace při konstantním smykovém napětí nebo naopak zjišťujeme smykové napětí z určené rychlosti smykové deformace [51].

Reometry nabízejí různé typy měřících geometrií (**Obrázek 8**). Často využívané je uspořádání deska-deska, které je vhodné pro gely. Toto uspořádání bylo použito v rámci diplomové práce. Mezi další patří geometrie válec-válec nebo kužel-válec, které se využívají pro newtonské kapaliny a nízkoviskózní látky [47; 51].



Obrázek 8: geometrické uspořádání reometru: (a) válec-válec, (b) kužel-deska, (c) deska-deska [52]

### 3 SOUČASNÁ PROBLEMATIKA

Neexistuje žádný dokonalý materiál pro simulaci tkáně. S rozdíly ve složení tkáně u různých lidí se zdá být úkol replikovat tkáň nemožným úkolem. S každou inovací ve výrobní technologii a materiálové vědě, jsou prezentovány nové možnosti vývoje materiálů, které se můžou přiblížit lidské tkáni. Každý materiál napodobující lidskou tkáň má vlastnosti, které jsou vysoce závislé na jeho aplikaci. Multimodální zobrazování se stává rutinní záležitostí v řadě oborů a objevuje se v dalších. To vede k dalším požadavkům na viditelnost materiálů napříč různými zobrazovacími metodami. Vylepšená definice měkkých tkání při zobrazování, kterou nabízí magnetická rezonance a ultrazvuk, se využívá při radioterapeutické léčbě a bylo vyvinuto mnoho fantomů k optimální vizualizaci tkáně, která dříve nebyla možná. V chirurgii se přidávají do materiálu objekty, jako skleněné kuličky pro zvýšení rozptylu, aby byl lépe napodoben zobrazovací vzhled tkáně. Fantomy pro testování kvantifikačních zobrazovacích technik krevní perfuze musí mít komplexní průtokový a perfuzní systém a měly by simulovat prostorově rozložené malé cévy s různým směrem proudění [36].

Tkáň napodobující fantomové materiály s požadovanými akustickými a mechanickými vlastnostmi jsou nezbytné nejen pro vývoj a validaci nově vznikající metody elastografie založené na ultrazvuku, ale také pro klinický výcvik. Metoda ultrazvukové elastografie je užitečná metoda pro charakterizaci mechanických vlastností živých měkkých tkání. Na trhu se objevuje pár komerčně vyráběných fantomů pro techniku elastografie, ty však nemusí být vhodné pro hodnocení nových zobrazovacích technik nebo metod analýzy. Z tohoto důvodu, je velká poptávka na vývoj elastografických fantomů pro specifické aplikace. Fantomy na vodní bázi mají podobné akustické vlastnosti jako měkké tkáně a jejich mechanické vlastnosti lze ovlivňovat v širokém rozsahu. Nejsou však stabilní v průběhu času a uchovávání při pokojové teplotě je obtížné. Fantomy na bázi oleje mají dobrou stabilitu v čase, avšak jejich akustické vlastnosti se mohou lišit od živé měkké tkáně [37].

Metoda 3D tisku pokročila k materiálům, které mohou být klasifikovány jako materiály napodobující lidskou tkáň. Mnoho fantomů vyrobených pomocí technologie 3D tisku využívá tkáň napodobující materiály pouze k vyplnění dutin kvůli času, který je potřebný k tisku velkých objemů a limitům vlastností materiálu. Nicméně, s novými materiály a výrobními technikami se nabízí potenciál pro vytváření vlastních fantomů specifických pro pacienta [36].

Nezdravý životní styl může způsobit vážné poškození krevních cév, které dodávají krev do srdce. Tyto malé krevní cévy (koronární tepny) mají v průměru 2-4 mm, a tento průměr se zúží nebo dokonce zablokuje aterosklerotickým plakem, bohatým na cholesterol. Léčba takové koronární tepny závisí na vyhodnocení závažnosti zúžení, které způsobuje obstrukci krve vedoucí do srdečního svalu [53].

Toto vyšetření se obvykle provádí pomocí ultrazvukového intravaskulárního zobrazovacího katetru. Tento katetr je asi 1,2 m dlouhý a v průměru 1-5 mm tlustá trubička, vybavená elektronikou jako kabely, elektronický čip a ultrazvukový zobrazovací snímač. Ultrazvukový snímač je složen ze 64 jednotlivých snímačů na špičce trubičky. Katetry jsou zaváděny do těla malým řezem v oblasti třísel až k srdci, kde vytváří průřezové ultrazvukové obrazy poškozených krevních cév. Pro diagnostické účely je důležité, aby každý katetr produkoval

stejný obraz. To nelze zaručit kvůli procesním odchylkám ve výrobě katetru. Proto musí docházet ke kalibraci každého jednoho vyrobeného katetru. Běžně se tato kalibrace provádí na tzv. kanálovém fantomu, který se využívá k záznamu relativní citlivosti každého prvku snímače tvořící katetr. Po provedení kalibrace by měl každý ze 64 snímačů katetru generovat ultrazvukový signál stejné intenzity, přestože by byl jeden z prvků silnější nebo slabší a každý katetr by měl generovat stejně jasný ultrazvukový signál [53].

Kanálový fantom, který využívá firma Phillips-výrobce zdravotnických ultrazvukových zařízení, má podobu válce s otvorem uprostřed o určitém průměru a v tomto prostoru je voda, případně pouze vzduch, pokud se fantom zrovna nepoužívá. Problémem tohoto fantomu je právě průměr otvoru, protože různé katetry mají různé průměry od 1-5 mm. Je tak potřeba mít pro každý katetr fantom s odlišným průměrem otvoru, a to je nepraktické. Díky otvoru vzniká přechodové rozhraní fantom-voda, na kterém dochází k odrazení ultrazvukových vln a vzniká bílý obrazec narušující obraz ultrazvuku. Pro ultrazvukové vlny platí obdobný zákon lomu jako pro světelný paprsek. Pokud ultrazvuková vlna narazí na rozhraní prostředí, tak jí část projde a část se odrazí. Míra odrazu závisí i na úhlu mezi fantomem a vlnou. V ideálním případě je katetr umístěn paralelně se stěnou otvoru, to je nepraktické z důvodu nutnosti zarovnávání ultrazvukového snímače se stěnou fantomu [53].

Ideálním fantomem, dle požadavků firmy Phillips pro tuto aplikaci, by byl materiál, který by měl konzistenci podobnou medu. Katetr by byl vložen dovnitř fantomu, který by ho díky své medové konzistenci „obejmul“, zaznamenaly by se data, katetr by byl vytažen bez toho, aniž by po něm zůstala díra a následovalo by vložení dalšího katetru o jiném průměru. Tímto by odpadnul i problém se zarovnáváním, protože materiál se přizpůsobí tvaru katetru. Mezi dalšími vlastnosti, kterými by měl fantom disponovat jsou: jednoduchá výroba, stabilita po dobu alespoň jednoho roku, nevyžaduje žádné speciální skladování, je levný a snadno reprodukovatelný, se známou hodnotou ultrazvukové rychlosti a zeslabení. Vývoj tohoto fantomu by byl přínosem pro firmu Phillips, která se zabývá výrobou a kalibrací právě těchto ultrazvukových katetrů. Prozkoumání různých materiálů a jejich kombinací pro tento účel je jedním z cílů této práce [53].

Většina fantomů konstruovaných pro prodej se používá v aplikaci řízení kvality, zatímco mnoho „domácích“ fantomů je vyrobeno výzkumnými skupinami, aby splnily experimentální a vývojové potřeby. V obou případech jsou materiály napodobující tkáň s největší pravděpodobností založeny na želatinových materiálech, ze složení, u kterých bylo empiricky zjištěno že odpovídají rychlostí zvuku, zeslabením a rozptylem. Spousta komerčně vyráběných fantomů jsou převážně na bázi agarů (např. Dansk Phantom Service). Tyto fantomy ovšem vyžadují přídavné látky např. antimikrobiální, které zamezí vzniku plísní. Je nutné je uchovávat pod vrstvou konzervační tekutiny a tenké membrány, z důvodu zamezení jejich vysychání a možné kontaminace, což je nepraktické. Fantomy z agarů jsou také vcelku křehké, proto je důležitá opatrná manipulace s nimi. Nadějným materiálem pro výrobu fantomů by se mohlo stát PVA, které jednak nepotřebuje přídavné antimikrobiální látky a není tak křehké jako PVA. Má ale i své nevýhody jako složitější příprava a odhadnutí správné koncentrace ve směsi a také rychlejší proces úbytku hmotnosti v průběhu času oproti agaru. Fantomy firmy CIRS řeší

podobný problém při použití hydrogelu Zerdine®, který sám o sobě rychle vysychá. Proto je potřeba tento fantom opět chránit membránou [11; 12; 54].

## 4 CÍLE PRÁCE

Na základě předběžných zkušeností bylo zadání práce konkretizováno do cílů:

- 1) Zprovoznění digitálního osciloskopu; vytvoření standartního operačního postupu.
  - a. Srovnání s gelovým modulem ultrazvukové spektroskopie s vysokým rozlišením (HRUS).
  - b. Závěry – jak tyto přístroje využívat v oblasti ultrazvukových fantomů.
- 2) Stáž v dánské firmě Dansk Phantom Service; charakterizace jejich fantomů.
- 3) Charakterizace materiálu americké firmy Humimic Medical; posouzení možností využití pro požadavky firmy Phillips.
- 4) Možnosti přípravy viskózního fantomu; charakterizace pokusných vzorků.
- 5) Přídavek uhlíkových vláken pro úpravu vlastností fantomu.
- 6) Zhodnocení, další náměty.

V případě bodu 1) je důvodem, že na FCH VUT v Brně se nachází ultrazvukové vybavení, které je momentálně využíváno především pro kapalné koloidy (HRUS), nebo není řádně implementováno (osciloskop), přesto že osciloskop patří mezi hlavní přístroje pro charakterizaci fantomů.

## 5 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1. Použité chemikálie

DIY Ultrasound Phantom Gel (EPDM)

Batch No: HM02210251

Humimic Medical USA

Ultračistá deionizovaná voda

PURELAB přístroj

Uhlíková vlákna

Havel Composites

PEG

M<sub>w</sub> 400

zdroj neuveden

Agar Agar

HIMEDIA®

Typ I CAS 9002-18-0

ES 232-658-1

Grotan BA 21

4 % konc.

konzervační činidlo

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

ANKU

G 800

leštící prášek

P10 Feinst

mikronizovaný kalcinovaný oxid hlinitý

leštící prášek

Skleněné kuličky K1

Glycerin

Penta

M 92,10 g/mol

### 4.2 Použité přístroje

HR-EX-SSC Ultrasonic Scientific, Irsko – gelový modul

Digitální osciloskop Tektronix TDS 754 A

Reometr Discovery HR-2 od společnosti TA Instruments Ltd



### 4.3. Stáž ve firmě Dansk Phantom Service

Součástí praktické části diplomové práce byla stáž u dánské firmy Dansk Phantom Service. Stáž proběhla za účelem lepšího pochopení využívaných přístrojů a vyzkoušení si výroby komerčně prodávaných fantomů, diskutování aktuálních mezer na trhu, požadavků zákazníků, budoucnost ultrazvukových fantomů či firmy a také problémů, které se naskytly při výrobě. Zároveň byl poskytnuty informace a náhled do celkového provozu firmy, ať už z provozního nebo ekonomického hlediska.

V průběhu stáže byl vyráběn na zakázku „*Model 2014, fantom simulující močový měchýř*“, který se využívá hlavně pro testování skenerů Caresono:

*Tabulka 1: směsi použité pro výrobu fantomu*

Směs 1*	Směs 2*
Voda 23 °C	Voda 23 °C
Agar	Grotan BA21 (4 %)
PEG ( $M_w$ 400)	$Al_2O_3$
	P10 Feinst
	Skleněné kuličky K1

(\* u chemikálií nejsou uvedeny přesně použité hmotnosti s ohledem na stále aktuální recepturu firmy Dansk Phantom Service)

Ve vodní lázni byla směs 1 (*Tabulka 1*) zahřívána na 94,5 °C po dobu jedné hodiny za stálého míchání pomocí míchadla až do úplného rozpuštění směsi. Po uplynutí této doby byla směs ochlazována na teplotu cca 65 °C za stálého míchání. V mezičase byla připravena směs 2 (*Tabulka 1*), která byla po celou dobu konstantně promíchávána míchadlem, aby nedocházelo k usazení částic  $Al_2O_3$ .

Při dosažení 65 °C první směsi byla postupně přilévána směs 2 za konstantního míchání. Aby se zamezilo ztrátám ze směsi 2, bylo laboratorní sklo propláchnuto malým množstvím konzervačního činidla Grotan BA21. Výsledná směs byla dále ochlazována až na 45 °C, neustále míchána. Po zchladnutí na požadovanou teplotu byla směs opatrně přelita do formy tak, aby při tom nevznikly vzduchové bubliny. Do vrchní linie stále tekuté směsi byla vložena forma napodobující tvar močového měchýře viz. **Obrázek 9**.



*Obrázek 9: proces tuhnutí první části fantomu*

Takto byla směs ponechána na ztuhnutí po dobu asi 4 hodin. Následně po vyjmutí formy na měchýř zůstala ve směsi prohlubeň (**Obrázek 10**), do které byla následně vkládána další část fantomu.



*Obrázek 10: ztuhlá směs připravená na další postup*

Do vzniklé prohlubně byla vložena koule o objemu 130 ml obsahující vodu, agar, PEG a Grotan BA21. Tato koule na ultrazvuku simuluje močový měchýř. Výsledným krokem bylo

doplnění formy původní směsí (*Tabulka 1*) tak, aby byl „močový měchýř“ plně ponořen. Tato směs vlastně tvoří pozadí pro „močový měchýř“ a musí mít specifikované parametry, jako je např. rychlost zvuku. Proto je tato směs dále podrobena měření.

Již hotový fantom je ponechán do druhého dne na ztuhnutí. Poté je povrch chráněn ochrannou vrstvou z 0,5 mm propylenu. Takto připravený fantom je zalit malým množstvím konzervačního činidla, bez kterého by fantom neměl být déle než pár dnů, jinak může dojít k jeho vysychání. Z důvodu, aby se používaný skener nedotýkal přímo povrchu fantomu a nedocházelo tak ke vzniku prasklin, je na fantom nasazen nástavec právě pro tyto skenery viz. *Obrázek 11*. Takto připravený fantom je ještě testován pomocí lékařského ultrazvuku, zda výsledný obraz fantomu odpovídá reálnému močovému měchýři.



*Obrázek 11: konečná podoba fantomu, s dodávanou konzervační tekutinou [11]*

#### **4.3.1 Testování parametrů**

Z části směsi, která tvoří pozadí fantomu byl odlit vzorek o rozměru 5x4x4 (ŠxHxV) pro testování parametrů rychlosti zvuku a zeslabení. Na *Obrázku 12* můžeme zároveň pozorovat i křehkost materiálu, kdy se při neopatrném zacházení začíná drolit.

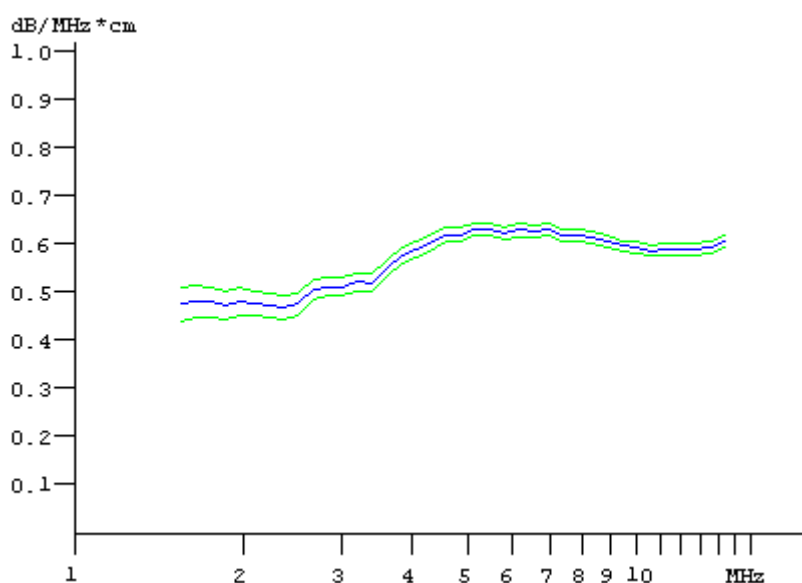


*Obrázek 12: vzorek agarové směsi pro další měření*

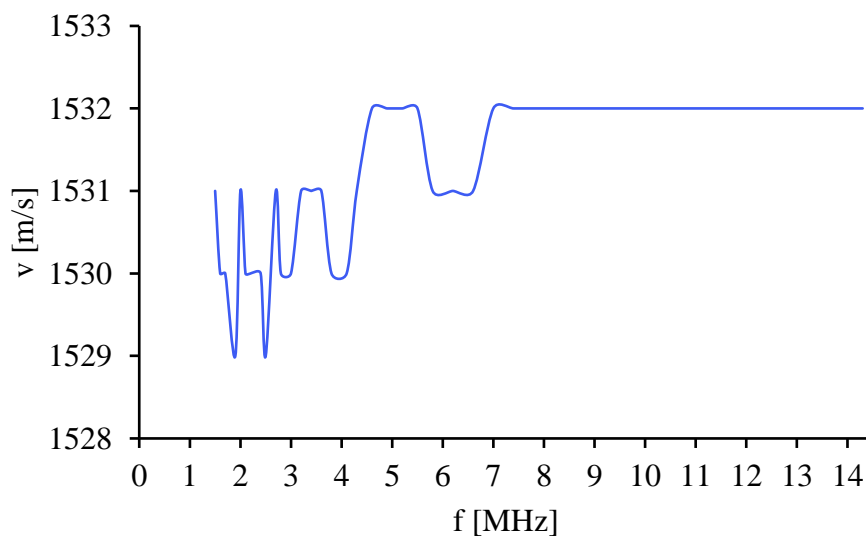
K měření byl využit digitální osciloskop, ke kterému má firma naprogramovaný speciální vyhodnocovací program.

*Tabulka 2: hodnoty ultrazvukové rychlosti a zeslabení pro agarovou směs (výstup vyhodnocovacího programu firmy Dansk Phantom Service)*

frekvence [MHz]	zeslabení [db/cm*Mhz]	[+/-]	rychlost [m/s]	[+/-]
1,5	0,47	0,03	1531	1,9
1,6	0,48	0,03	1530	1,9
1,7	0,48	0,03	1530	1,9
1,9	0,47	0,03	1529	1,9
2	0,48	0,03	1531	1,9
2,1	0,48	0,02	1530	1,9
2,2	0,47	0,02	1530	1,9
2,4	0,47	0,02	1530	1,9
2,5	0,47	0,02	1529	1,9
2,7	0,51	0,02	1531	1,9
2,8	0,51	0,02	1530	1,9
3	0,51	0,02	1530	1,9
3,2	0,52	0,02	1531	1,9
3,4	0,52	0,02	1531	1,9
3,6	0,55	0,02	1531	1,9
3,8	0,57	0,01	1530	1,9
4,1	0,59	0,01	1530	1,9
4,3	0,6	0,01	1531	1,9
4,6	0,62	0,01	1532	1,9
4,9	0,62	0,01	1532	1,9
5,2	0,63	0,01	1532	1,9
5,5	0,63	0,01	1532	1,9
5,8	0,62	0,01	1531	1,9
6,2	0,63	0,01	1531	1,9
6,6	0,63	0,01	1531	1,9
7	0,63	0,01	1532	1,9
7,4	0,62	0,01	1532	1,9
7,9	0,62	0,01	1532	1,9
8,3	0,61	0,01	1532	1,9
8,9	0,6	0,01	1532	1,9
9,4	0,59	0,01	1532	1,9
10	0,59	0,01	1532	1,9
10,6	0,59	0,01	1532	1,9
11,3	0,59	0,01	1532	1,9
12	0,59	0,01	1532	1,9
12,7	0,59	0,01	1532	1,9
13,5	0,59	0,01	1532	1,9
14,3	0,6	0,01	1532	1,9



Obrázek 13: závislost ultrazvukového zeslabení na frekvenci (výstup vyhodnocovacího programu firmy Dansk Phantom Service)



Obrázek 14: závislost ultrazvukové rychlosti na frekvenci

Měření probíhalo při 19,2 °C (+/- 0,5 °C), tloušťka vzorku byla 4 cm (+/- 0,05 cm) a zjištěná průměrná hodnota rychlosti zvuku byla stanovena na 1530 m/s, což odpovídá požadovaným specifikacím. Hodnota udávána pro kapaliny a materiály s vysokým obsahem vody (např. měkké tkáně) je 1540 m/s.

Při každé interakci ultrazvuku s tkání je část signálu z tkáně pohlcená, část rozptýlená a další část je odražená. Hodnoty zeslabení se pohybují v průměrné měkké tkáni okolo 0,54 dB/cm\*MHz. V **Tabulce 2** můžeme pozorovat, že se této hodnotě nejvíce blíží frekvence 2,7–3,6 MHz.

Totožný vzorek byl firmou poskytnut k proměření na fakultě, jak na odlišném modelu digitálního osciloskopu, tak pomocí ultrazvukové spektroskopie s vysokým rozlišením. Cílem bylo zjistit, zda budou naměřené hodnoty na třech různých zařízeních vykazovat stejné hodnoty.

#### 4.4 Humimic Medical materiál

Na základě požadavků firmy Phillips na vlastnosti, kterými by měl ideální fantom pro jejich potřeby disponovat, byl doporučen a objednan materiál od americké firmy Humimic Medical. Tento materiál byl následně testován různými metodami, zda obstojí požadavkům.

Firma na svých stránkách nabízí tzv. „DIY ULTRASOUND PHANTOM GEL“, ze kterého by mělo být možné vyrobit si fantom podle svých potřeb. Materiál by měl být jednoduchý na použití a ve stejném stavu by měl vydržet po dobu 3 let. Výrobce to nazývá moderní želatinou, která přebírá místo konvenční, živočišné želatině, 100 % syntetickou a neobsahující žádný organický materiál. Je netoxická, čistá, bez zápachu a teplotně stabilní. Nemá se drobit ani plesnivět, přesto nepotřebuje žádné speciální skladování, na rozdíl od potravinářské želatiny.

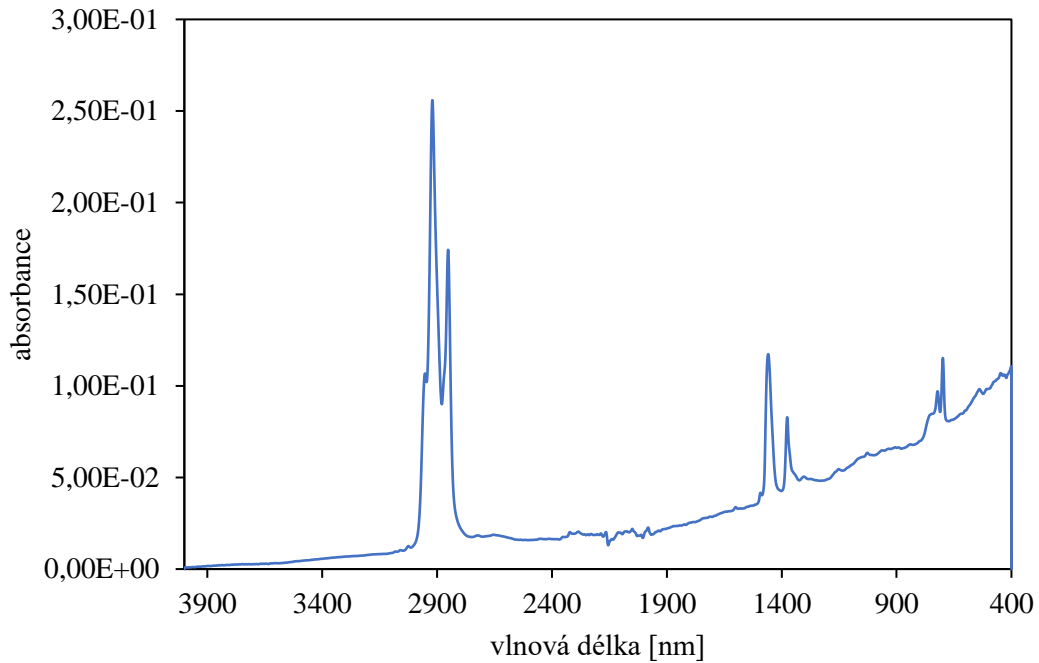
V důsledku nedostatku fotografií a detailnějších informací od výrobce, ať už o vzhledu či použití, bylo předpokládáno, že materiál přijde v práškové podobě, která se bude rozpouštět pravděpodobně ve vodě stejně jako želatina. Materiál však dorazil ve formě želatinových bloků (**Obrázek 15**), které bylo potřeba dále upravovat. Hlavním důvodem bylo množství bublin, které se v materiálu vyskytovaly a ztěžovaly by následné měření.



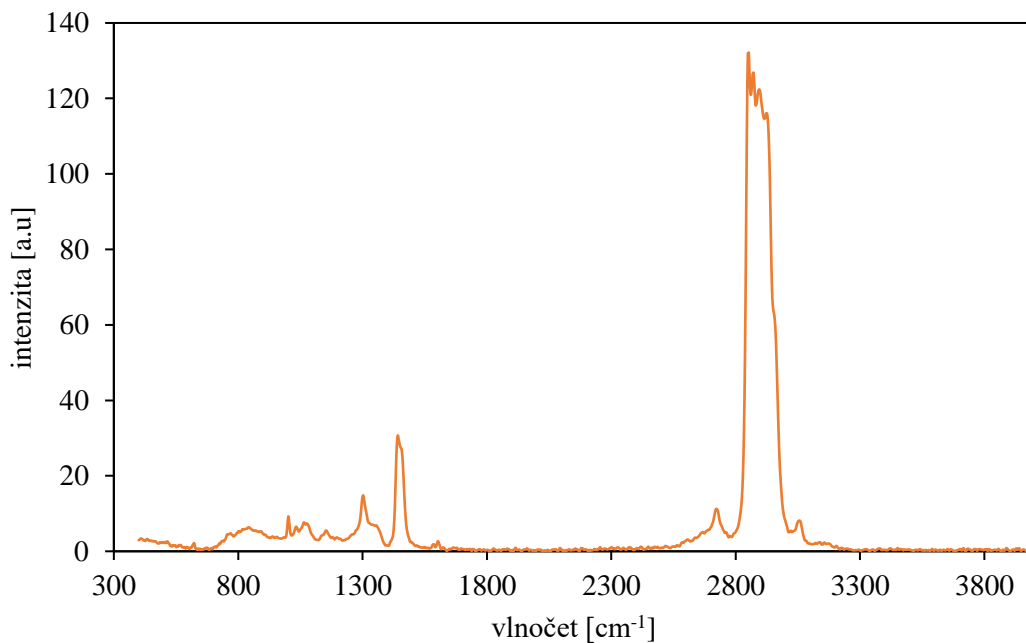
*Obrázek 15: DIY PHANTOM ULTRASOUND GEL od firmy Humimic Medical*



Texturou je materiál hodně pružný a docela pevný, ve výsledku se ani trochu nepodobá vlastnostmi želatině, kterou by podle výrobce měl nahrazovat. Proto byl materiál podroben prvkové analýze pomocí IČ a Ramanovy spektroskopie. Z těchto analýz bylo zjištěno, že materiál obsahuje: *Ethylene-Propylene-Ethylidene Norbornene – EPDM*, což je v podstatě typ syntetické gumy.



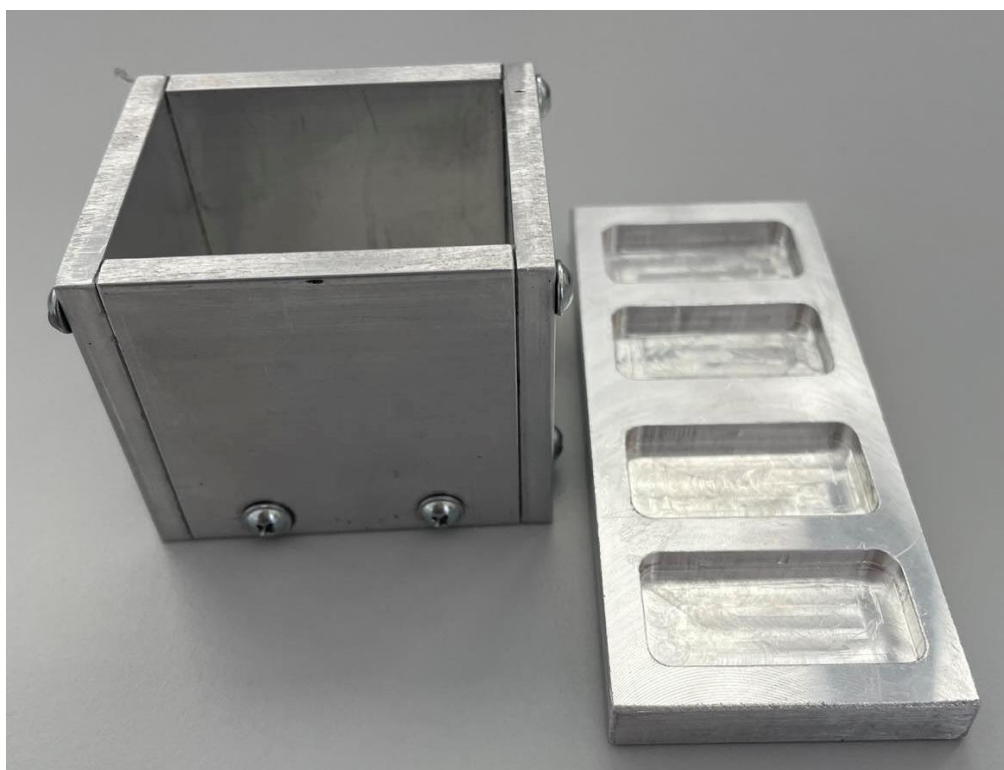
Obrázek 16: výstup z infračervené spektroskopie



Obrázek 17: výstup z Ramanovy spektroskopie

Používání materiálu není až tak jednoduché, jako výrobce uvádí. Pro jeho úpravu a rozpuštění vyžaduje speciální formu, a to z polykarbonátu nebo kovu. V našem případě tyto kovové formy musely být vyrobeny ve 2 provedeních, jedna forma pro účely osciloskopu v rozměru 5x4x4 cm (ŠxHxV) a druhá pro účely ultrazvukové spektroskopie v rozměru 1,5x0,85x3 cm (ŠxHxV) (**Obrázek 18**). Pro rozpuštění do požadovaného tvaru je nutné materiál nakrájet na drobné kousky a rozpouštět přímo ve formě po dobu alespoň 4 hodin, nebo do úplného zániku všech nežádoucích bublin, za konstantní teploty 125 °C v sušárně. Po rozpuštění je nutné nechat materiál (spolu s formou) nechat vychladnout po dobu 12 hodin, poté je materiál připraven k použití.

V případě, že by se v materiálu i tak později objevila nějaká bublina, či bylo potřeba materiál použít v jiném tvaru nebo pro jiné účely, je možno ho opětovně rozkrájet na menší kousky a znovu zpracovat podle výše uvedeného postupu.



*Obrázek 18: kovové formy pro osciloskop (vlevo) a ultrazvukovou spektroskopii (vpravo)*

Do materiálu byla snaha také zakomponovat uhlíková vlákna, která by mohla ovlivnit ultrazvukovou rychlost materiálu. V dostupných studiích můžeme nacházet zmínky o grafitovém prášku, který se používá právě pro úpravu vlastností fantomů, ale uhlíková vlákna pro tyto účely pravděpodobně použita nebyla. Vlákna byla do materiálu zakomponována v různých uspořádáních.

Přidání vláken do materiálu probíhalo tak, že se materiál nechal rozpouštět podle již dříve popsaného postupu, po dobu 4 hodin. V této době byl materiál ve své nejvíce viskózní fázi. Po vyndání formy ze zdroje tepla (sušárny) byla vlákna ručně zatlačována do povrchu stále horkého vzorku. Tato fáze musela probíhat velmi rychle, neboť vzorek ihned při poklesu teploty začíná tuhnout a zatlačení vláken do vzorku je pak nemožné. Všechny vzorky byly po přidání



vláken opět vloženy do sušárny (125 °C), kde byly ponechány další cca hodinu, dokud se nestal vzorek zase viskózním, aby vlákna klesla více do středu materiálu. Vzorky byly poté vytaženy a ponechány do druhého dne na vychladnutí.

### *Reologie*

Materiál byl podroben testování relaxačních vlastností pomocí reometru Discovery HR-2. Měřicí geometrie využitá pro toto měření je typu plochá deska-deska o průměru 25 mm, kdy spodní deska je temperovaná na požadovanou teplotu, v našem případě 25 °C. Byly provedeny dva testy, amplitudový a frekvenční.

Amplitudový test probíhá za konstantní frekvence, mění se amplituda deformačního signálu nebo signálu napětí. Nachází se zde řízená deformace, či napětí. Pokud není hodnota amplitudy příliš vysoká, funkce reologické materiálové hodnoty  $G'$  (paměťový modul) a  $G''$  (ztrátový modul) jsou konstantní a nevykazují žádnou závislost na amplitudě. Tento úsek měření se nazývá lineární viskoelastická oblast (LVO). V této oblasti není klidový stav materiálu nijak narušen.

Při frekvenčním testu se mění radiální frekvence, zatímco amplituda deformace se udržuje konstantní. Opět se měří paměťový ( $G'$ ) a ztrátový ( $G''$ ) modul.

### *Ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením*

V rámci této metody byla proměřována ultrazvuková rychlost pomocí přístroje HR-EX-SSC od firmy Ultrasonic Scientific, Irsko. Měření se provádělo při konstantní teplotě 20 °C a frekvencích 2 400 kHz, 4 800 kHz a 11 800 kHz.

Vybrané frekvence pro měření jsou charakterizované tzv. harmonickým číslem píku  $n$ . Harmonické číslo se získává podílem frekvence píku a rozdílem frekvencí dvou sousedních píků. Čísla píků, které byly využívány při měření jsou 13,26 a 64. Pro správnost měření je důležité, aby čísla píků, která definují referenční a měřený vzorek byla vždy stejná. Měření se proto provádí jako komparativní.

Před samotným měřením vzorků je nutné cely, referenční i měřicí, promýt ultračistou deionizovanou vodou a přístroj následně kalibrovat. Pro kalibraci se využívalo taktéž ultračisté deionizované vody, která byla předtím odplyněna na centrifuze po dobu 5 minut při 3 500 otáček/min. Následně bylo automatickou pipetou doplněno do každé cely po 1 mm této vody. Následné měření probíhalo po dobu 30 minut. Ultrazvuková rychlost vody byla stanovena na 1 497 m/s.

Následovalo vložení ztuhlého vzorku do jedné z cel, stále za přítomnosti vody, aby se tak zamezilo případnému vzduchovému prostoru, který by vzniknul mezi vzorkem a stěnou cely. Měření probíhalo stejně jako u vody, po dobu 30 minut.

### *Osciloskop*

Vzorek byl proměřován pomocí digitálního osciloskopu Tektronix TDS 754 A. Účelem bylo zprovoznit a nastavit osciloskop správně pro měření a porovnat tak výsledky s hodnotami naměřenými pomocí ultrazvukové spektroskopie.

#### 4.5 Fantom pro kalibraci ultrazvukových katetrů

Pro vytvoření fantomu vhodného pro kalibraci ultrazvukových katetrů firmy Phillips, byl kromě materiálu americké firmy Humimic Medical (EPDM) vyzkoušena směs agaru, glycerolu a ultračisté deionizované vody. Různou kombinací těchto tří složek ve směsi byla snaha dosáhnout viskózní konzistence, která by se dala popsat jako „tekutý med“. Požadavek na tuto konzistenci byl vznesen firmou Phillips, která ho vyhodnotila jako nejvíce užitečnou pro své účely.

Bylo vytvořeno 5 různých kombinací směsi agar, glycerol a ultračistá deionizovaná voda viz. **Tabulka 3**. První byl smíchán agar s ultračistou deionizovanou vodou, tyto dvě látky byly rozpouštěny po dobu 5 minut, aby došlo k rozptýlení agarového prášku ve vodě. Poté bylo do směsi přiléváno určené množství glycerolu. Směsi byly za stálého míchání míchadlem zahřívány až na teplotu 95 °C, při které probíhá rozpouštění agaru, po dobu 60 minut. Po úplném rozpuštění agaru byla směs postupně ochlazována na vybrané teploty 37 °C (teplota lidského těla) a 25 °C (laboratorní teplota).

Při požadovaných teplotách byla do směsi ponořována skleněná tyčinka a jehla, které měly simulovat ultrazvukový katetr. Byla pozorována jak konzistence těchto směsí, tak chování směsi při vkládání a vytahování simulovaného katetru.

*Tabulka 3: použité směsi pro kalibrační fantom*

	Agar [g]	Glycerol [ml]	Ultračistá deionizovaná voda [ml]
Směs č.1	1	44	55
Směs č.2	1	55	44
Směs č.3	1	89	10
Směs č.4	2	88	10
Směs č.5	1	99	-

V případě vyhovující směsi, bude směs a její ultrazvuková rychlost proměřena pomocí přístroje HR-EX-SSC.

## 6 VYHODNOCENÍ A DISKUZE

### 5.1 Standartní operační postup pro digitální osciloskop

V rámci praktické části diplomové práce bylo potřebné zprovoznit a nastavit digitální osciloskop pro následné měření vzorků. Tento návod může posloužit pro další práci s přístrojem.

Pro správné fungování je potřeba mít k osciloskopu připojený pulzní generátor a zdroj proudu (zapojení viz. příloha - **Obrázek 29**), větší nádobu s destilovanou/ultračistou vodou, ve které bude probíhat měření.

- 1) Prvním krokem je sestavení ultrazvukového vysílače a hydrofoní jehly, která slouží jako přijímač. Vysílač je potřeba dostatečně utáhnout tak, aby se do něj nemohla dostat tekutina. S hydrofonem je potřeba pracovat opatrně, je velmi křehký.  
(Důležité je nedotýkat se při práci plochy vysílače, a především hrotu hydrofonu, součástky se tím mohou poškodit.)
- 2) Po sestavení vysílače/hydrofonu je potřeba je uchytit do držáků tak, aby hrot hydrofonu mířil vždy kolmo na plochu vysílače, ideálně přímo do středu, ve zvolené vzdálenosti (viz. příloha – **Obrázek 30**).
- 3) Takto uchycené je potřeba je ponořit do nádoby s vodou, o známé teplotě, aby byly jak vysílač, tak hydrofon zcela ponořeny.
- 4) Následuje zapnutí zdroje proudu, pulzního generátoru a osciloskopu.
- 5) U zdroje proudu je potřeba propojit obvod pomocí tlačítka SHIFT+ON, tím dostane osciloskop možnost zachytávat signál. Do této doby nevidíme na displeji žádné křivky zobrazující signál (viz. příloha – **Obrázek 31**).
- 6) Pulzní generátor byl používán při nastavení: frekvence 2 MHz, sinusová vlna,  $AC_{pp}$  (výstupní amplituda ve voltech),  $f_{MOD}$  (frekvence opakování) 5 kHz, N (počet period) 10 a kontinuální vysílání signálu.
- 7) V tento moment uvidíme na displeji dvě křivky, vrchní (označena jako 1) charakterizuje signál, který je generován vysílačem. Spodní (označena jako 2) je přijímaný signál, který zachycuje hydrofon (viz. příloha – **Obrázek 32**), tento přijímaný signál bude vždy opožděn, vzhledem k vysílanému signálu. V případě pohybu hydrofonu dále/blíže k vysílači budeme pozorovat změny křivky 2, podle vzdálenosti, ve které se od sebe nacházejí.
- 8) Pro ujištění, že signál, který zachytává hydrofon a zobrazuje se jako křivka 2, je opravdu signál z vysílače, můžeme mezi hydrofon a vysílač vložit překážku (např. plastovou destičku). Tato překážka zabrání prostupu signálu a z křivky 2 se stane vodorovná přímka, bez jakékoli sinusoidy. Tímto si potvrdíme, že se nezobrazuje např. signál odražený od stěny nádoby.
- 9) Kromě křivek charakterizující signály můžeme na obrazovce pozorovat i dva svislé kurzory, které ohraničují vybraný úsek signálů. S kurzory jde libovolně pohybovat pomocí velkého kolečka na osciloskopu. Pomocí tlačítka „SELECT“ vybereme kurzor, kterým v tu chvíli chceme pohybovat. Vybraný úsek je charakterizován dvěma hodnotami v pravém horním rohu,  $\Delta$ =časový rozdíl mezi signály a @=offset neboli absolutní čas kurzoru vzhledem k trigger bodu (viz. příloha – **Obrázek 32**).

- 10) Trigger bod charakterizuje čas  $t=0$  s. V tomto bodě je začátek signálu, který osciloskop měří, na displeji je zobrazen značkou „T“. Je důležité mít měřený úsek ohraničený vždy v tomto bodě (viz. příloha – **Obrázek 32**).
- 11) Ohraničení zleva posuneme do trigger bodu, který se nachází na začátku sinusoidy signálu 1. Ohraničení zprava posuneme na začátek sinusoidy signálu 2, která následuje sinusoidu prvního signálu (viz. příloha – **Obrázek 32**).
- 12) Při měření může nastat problém, kdy budou signály na displeji „vibrovat“ místo toho, aby byly statické. Tento problém, lze vyřešit pomocí průměrování signálu. Průměrování se nastavuje pomocí tlačítek SHIFT+ACQUIRE MENU, v menu na pravé straně displeje vybereme „AVERAGE“ průměrování při hodnotě 64, která byla vyhodnocena jako optimální (viz. příloha – **Obrázek 33**).
- 13) Dalším důležitým parametrem, který je potřeba nastavit je „record length“, který udává délku zaznamenávaného signálu v čase. Tato délka musí být delší než čas, který ultrazvuk potřebuje k překonání vzdálenosti od vysílače k hydrofonu. Tuto hodnotu lze nastavit pomocí „HORIZONTAL MENU“ a na dolní straně displeje vybereme „record length“ a následně požadovanou hodnotu. S tímto parametrem se pojí další, a to „sampling frequency“, jejíž hodnotu můžeme pozorovat v levém horním rohu displeje vedle slova „RUN“. Tuto hodnotu lze měnit pomocí kolečka v „HORIZONTAL MENU“ (viz. příloha – **Obrázek 34**). Nastavení „record length“ závisí na vzdálenosti mezi vysílačem a hydrofonem. Správné nastavení si lze ověřit výpočtem. Např. pro vzdálenost 18 cm by mělo být dostačující nastavení 2 500 a 10 MS/s jako vidíme na **Obrázku 34**:

$$L = 2500, F_s = 10 \text{ MS/s} = \text{MHz}, c = 1500 \text{ m/s}$$

$$T_{max} = \frac{L}{F_s} = \frac{2500}{10 \cdot 10^6} = 2,5 \cdot 10^{-4} \text{ s}$$

$$d_{max} = c \cdot T_{max} = 1500 \cdot (2,5 \cdot 10^{-4}) = 0,375 \text{ m} = \mathbf{37,5 \text{ cm}}$$

Toto nastavení je tedy dostačující až do vzdálenosti 37,5 cm.

- 14) Při optimálním nastavení pak už stačí podle časového rozdílu mezi signály a vzdáleností mezi vysílačem a hydrofonem vypočítat ultrazvukovou rychlost podle vzorce:

$$c = \frac{s}{t} \text{ [m/s]}$$

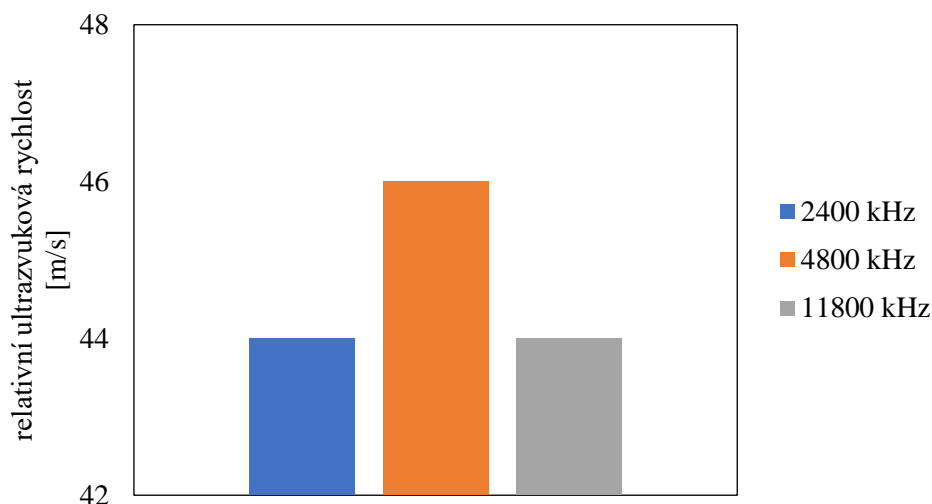
Pro vzdálenost 18 cm a časový rozdíl  $\Delta = 120 \mu\text{s}$  (**Obrázek 34**) dostaneme výpočet:

$$c = \frac{0,18 \text{ m}}{0,000120 \text{ s}} = \mathbf{1500 \text{ m/s}}$$

Tato hodnota odpovídá uváděné hodnotě pro ultrazvukovou rychlost ve vodě.

## 5.2 Dansk Phantom Service fantom

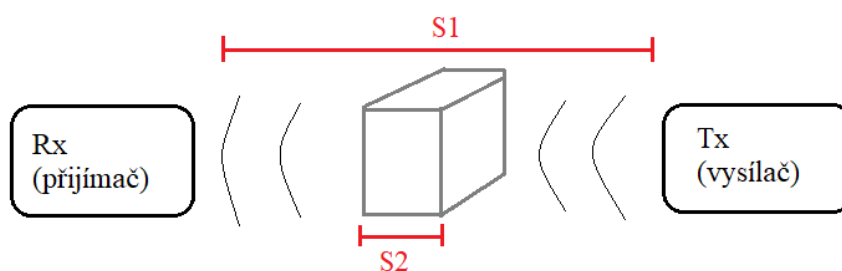
Za účelem porovnání měření ultrazvukové rychlosti pomocí různých přístrojů, byl proměřen vzorek fantomu dánské firmy za pomoci ultrazvukové spektroskopie HR-EX-SSC. Vzorek PVA fantomu byl měřen proti ultračisté deionizované vodě, která sloužila jako referenční vzorek.



Obrázek 19: ultrazvuková rychlost PVA fantomu (Dansk Phantom Service) pomocí HR-EX-SSC

Na **Obrázku 19** můžeme pozorovat vyhodnocení ultrazvukové rychlosti pro vzorek PVA fantomu. Rychlost ve vybraných frekvencích je téměř totožná, liší se +/- o 2 m/s. Ve srovnání s výsledky z **Tabulky 2**, kde se ultrazvuková rychlost v různých frekvencích liší také o +/- 1,9 m/s, můžeme vyvodit, že jsou výsledky z těchto dvou měření srovnatelné.

Dalším přístrojem pro porovnání hodnot ultrazvukové rychlosti byl digitální osciloskop Tektronix TDS 754 A, který se nachází na fakultě. Nastavení osciloskopu proběhlo podle **5.1 Standartní operační postup pro digitální osciloskop**. Vzdálenost mezi vysílačem a přijímačem (hydrofonem) byla nastavena na 18 cm, teplota vody 25 °C, frekvence 2 MHz. Po přepočtení ultrazvukové rychlosti pro vodu, byl do dráhy mezi vysílač a přijímač vložen vzorek o tloušťce 4 cm a následně porovnány změny hodnoty  $\Delta t$ , která vyjadřuje časový rozdíl mezi vysílaným a přijímaným signálem. Z hodnot vzdálenosti, ultrazvukové rychlosti pro vodu, tloušťky vzorku a časového rozdílu byla vypočítána ultrazvuková rychlost vzorku.



Obrázek 20: grafické znázornění průběhu měření

Tabulka 4: vyhodnocení měření PVA fantomu při frekvenci 2 MHz

	S1 [m]	$\Delta t$ [s]	c [m/s]
<b>H<sub>2</sub>O</b>	0,18	0,0001200	1 500
<b>H<sub>2</sub>O + vzorek</b>	0,18	0,0001195	1529

Výpočet pro ultrazvukovou rychlost vody podle vzorce:

$$c = \frac{s}{t} \text{ [m/s]}$$
$$c = \frac{0,18 \text{ m}}{0,000120 \text{ s}} = \mathbf{1500 \text{ m/s}}$$

Výpočet pro ultrazvukovou rychlost vzorku je odvozen z časové rovnice pro celkový časový posun signálu:

$$\Delta t = \frac{S_1}{c_1} + \frac{S_2}{c_2} = \frac{S_1 - S_2}{c_1} + \frac{S_2}{c_2} \text{ [s]}$$

ze které je potřeba vyjádřit  $c_2$  (ultrazvukovou rychlost vzorku), po úpravě dostaneme vztah:

$$c_2 = \frac{S_2}{\Delta t - \frac{S_1 - S_2}{c_1}} \text{ [m/s]}$$
$$c_2 = \frac{0,04}{0,00011195 - \frac{0,18 - 0,04}{1500}} = \mathbf{1529 \text{ m/s}}$$

Hodnota ultrazvukové rychlosti 1529 m/s při 2 MHz dánského PVA fantomu získaná měřeními na osciloskopu Tektronic TDS 754 A se liší od hodnoty 1531 m/s, která byla při stejné frekvenci naměřena v Dánsku na jejich osciloskopu, o 2 m/s. Tato chyba mohla vzniknout chybným odečítáním z displeje osciloskopu, nebo neúplnou přesností v uchycení vysílačů.

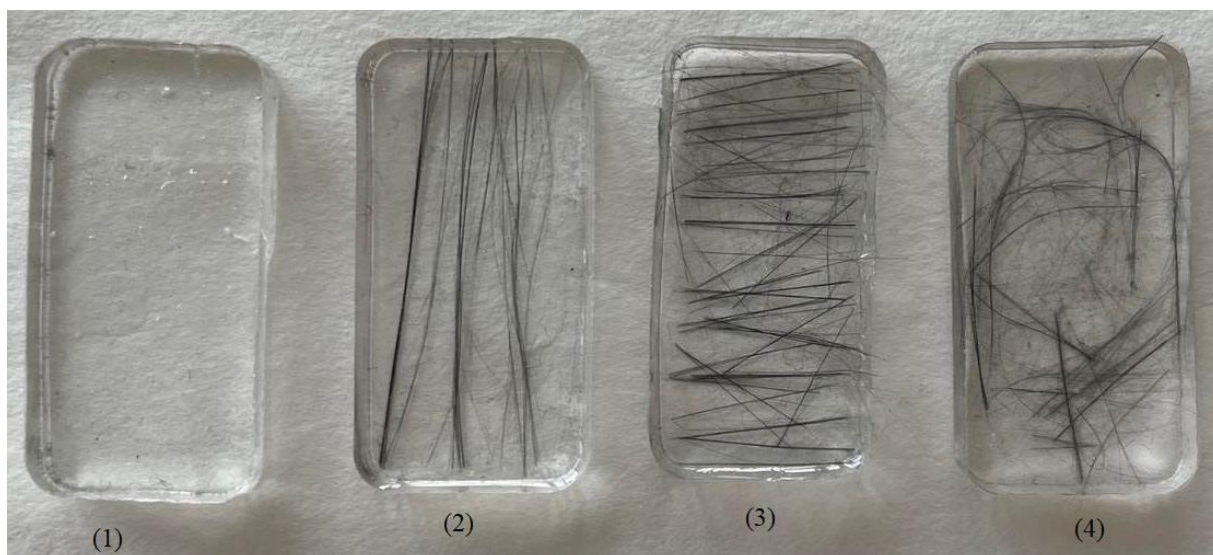
### 5.3 Ultrazvuková rychlost materiálu Humimic Medical (EPDM)

První typ měření probíhal pomocí přístroje HR-EX-SSC. Plánovaným způsobem bylo použití ultračisté deionizované vody jako referenčního materiálu, ale po několika opakovaných měřeních bylo zjištěno a potvrzeno, že ultrazvuková rychlost materiálu je nižší než ultrazvuková rychlost vody. Důsledkem toho vycházela všechna měření v záporných hodnotách a nebyla použitelná.

Z tohoto důvodu byla další měření prováděna tak, že kalibrace probíhala přímo na materiálu. V obou celách byl tedy vzorek materiálu, v prostředí vody, aby se tak vyplnil veškerý prostor v měřicích celách. Bez vody by kolem vzorku mohl v cele vzniknout vzduchový prostor, který by narušoval měření.

Měření probíhalo ve třech různých frekvencích 2 400 kHz, 4 800 kHz a 11 800 kHz, vždy po dobu 30 minut. Toto měření zároveň později sloužilo jako kalibrace pro následující měření.

Kvůli své nízké ultrazvukové rychlosti byly do materiálu zakomponována uhlíková vlákna, která by měla ultrazvukovou rychlost ovlivňovat. Vlákna byla do materiálu zakomponována ve třech různých uspořádáních, jak můžeme vidět na **Obrázku 21**.



*Obrázek 21: uspořádání vláken ve vzorcích; čistý materiál (1), vlákna podle delší strany (2), vlákna podle kratší strany (3), neuspořádaná vlákna (4)*

Jak můžeme pozorovat u vzorků (2) a (3), vlákna i přesto, že byla vždy vkládána vodorovně jedno vedle druhého, vlivem následného zahřívání v sušárně a „pracování“ materiálu vlivem teploty byla unášena z původního místa. Docházelo tak i ke změně směru uložení vláken a vzniku velkých mezer mezi jednotlivými vlákny. V případě vzorku (4), kde bylo vyzkoušeno krátké úseky vláken do materiálu vmíchat skleněnou tyčinkou, se ukázalo jako nejméně vyhovující. Při vmíchávání vláken docházelo ke vzniku spousty vzduchových bublin vlivem rychle tuhnutí materiálu. Tento vzorek se musel následně rozpouštět znovu po dobu 4 hodin, jako původní materiál, aby došlo k opětovnému zániku těchto bublin. Vlákna taktéž vlivem míchání tvořila shluky a ani následným zahříváním se nerozprostřela po celé ploše vzorku.

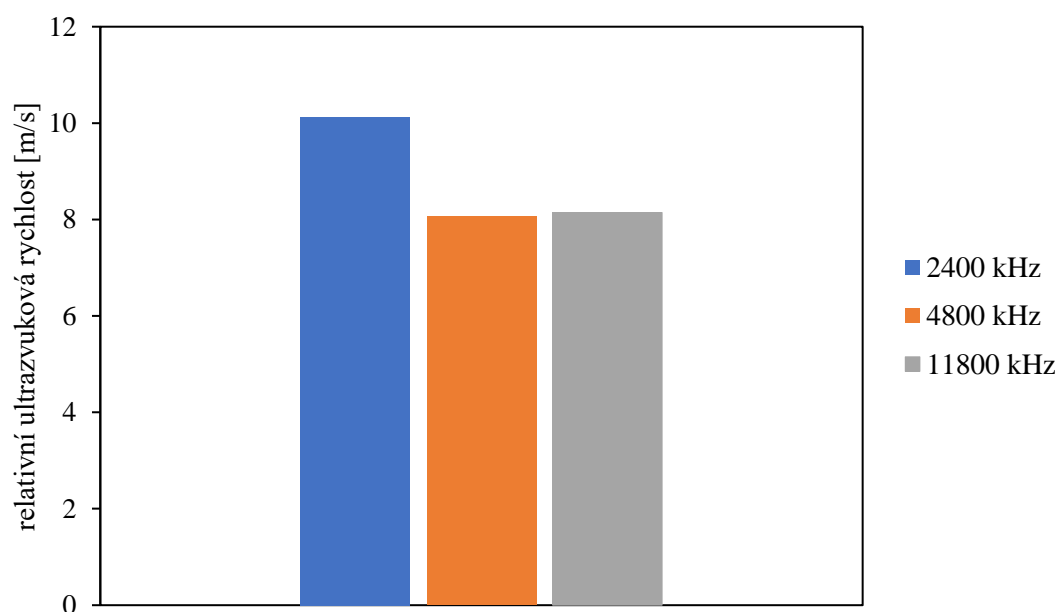
Vytažení vláken z materiálu a případná snaha o úpravu uspořádání vláken není možné. Vlákna vždy zůstanou obalená nějakou částí materiálu, případně dojde k jejich nalomení. Při snaze o úpravu uspořádání vláken v průběhu rozpouštění dochází spíše k tvoření shluků těchto vláken.

Všechny výše uvedené vzorky byly podrobeny měření ultrazvukové rychlosti pomocí ultrazvukové spektroskopie jako materiál bez vláken, který sloužil v tomto případě jako referenční vzorek. Měření probíhala při stejných hodnotách frekvence (2 400, 4 800 a 11 800 kHz) po dobu 30 minut. Při měření byla pozorována změna pouze u vzorku (3), který měl vlákna uspořádaná podle kratší strany. U vzorků (2) a (4), nebyla pozorována téměř žádná změna. To mohlo být způsobeno shluky vláken pouze v určitých částech vzorku nebo velkými mezerami mezi vlákny, která vznikly pohybem v průběhu zahřívání. Ultrazvukový paprsek zřejmě zaznamenával místa bez vláken, proto nebyla pozorována změna v hodnotách.

Následující měření byla prováděna pouze s uspořádáním vláken podle kratší strany u vzorku (3). Byly vytvořeny celkem 3 vzorky s různým množstvím přidávaných vláken a to 0,0015 g, 0,0030 g a 0,0045 g (**Obrázek 22**).



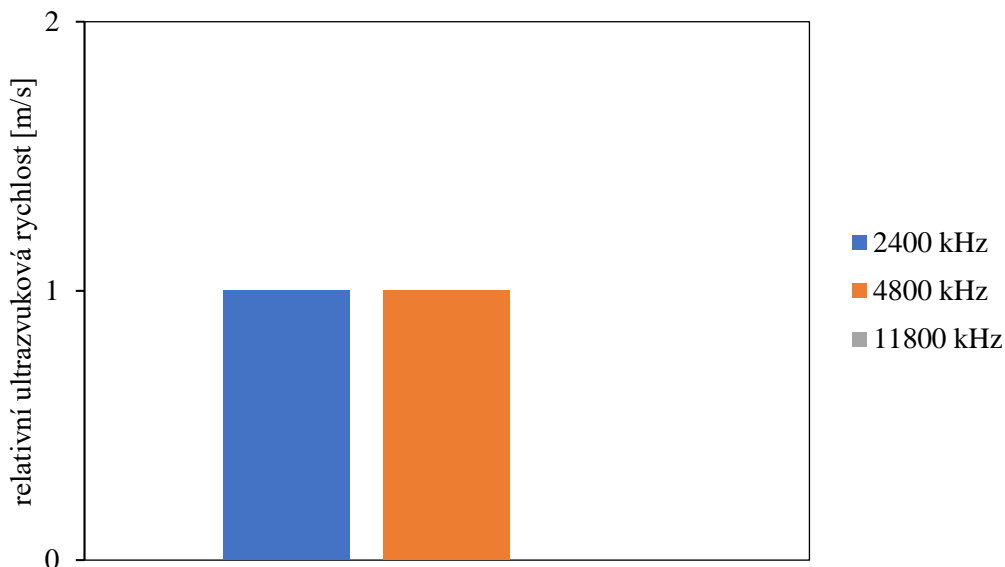
Obrázek 22: vzorky s přidávanými uhlíkovými vlákny; (A) 0,0015g, (B) 0,0030g, (C) 0,0045g



Obrázek 23: vliv 0,0015 g uhlíkových vláken na ultrazvukovou rychlost

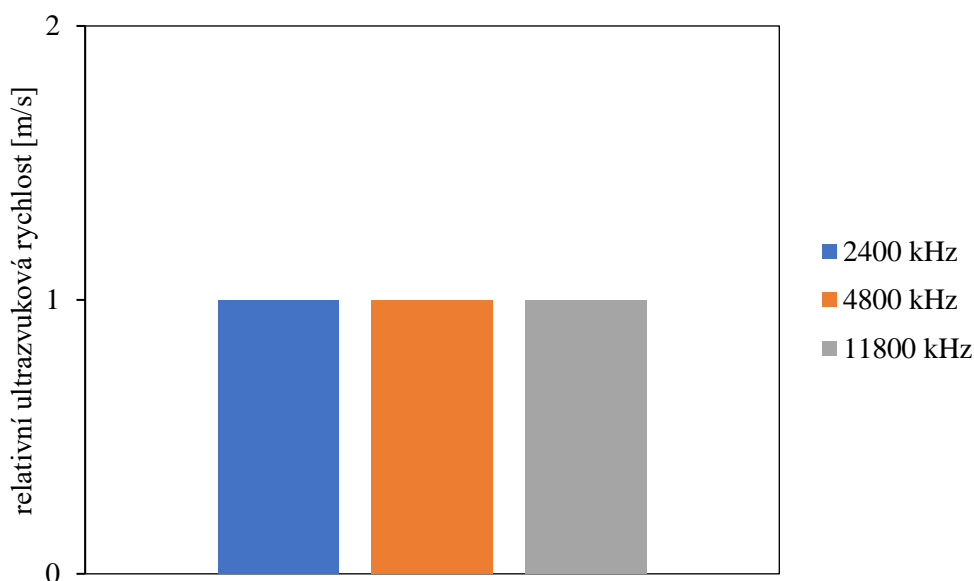
Na **Obrázku 23** můžeme pozorovat vliv 0,0015 g přidávaných uhlíkových vláken na ultrazvukovou rychlost oproti vzorku bez vláken, který vyjadřuje hodnota 0 m/s. Ve všech třech měřených frekvencích došlo k nárůstu ultrazvukové rychlosti. Nejvyšší nárůst byl zaznamenán při frekvenci 2 400 kHz, kde nárůst činí 10 m/s. U zbylých dvou frekvencí 4 800 kHz a 11 800 kHz bylo zvýšení stejné, o 8 m/s.





Obrázek 24: vliv 0,0030g uhlíkových vláken na ultrazvukovou rychlost

V případě přidání 0,0030g uhlíkových vláken byla pozorována menší změna v ultrazvukové rychlosti (**Obrázek 24**) než u hmotnosti 0,015g. V případě frekvence 11 800 kHz byla pozorovaná změna nulová, ultrazvuková rychlost při této frekvenci se tak shodovala s referenčním vzorkem, kterým byl materiál bez jakýchkoli uhlíkových vláken. Z výsledků můžeme usoudit, že hodnota frekvence neměla vliv na relativní ultrazvukovou rychlost.



Obrázek 25: vliv 0,0045g uhlíkových vláken na ultrazvukovou rychlost

Posledním vybraným množstvím pro uhlíková vlákna byla hmotnost 0,0045 g. **Obrázek 25** ukazuje, že hodnoty jsou opět nižší než u prvního vzorku, který obsahoval 0,0015 g uhlíkových vláken. Tyto hodnoty jsou také totožné s **Obrázkem 24**, který vyjadřuje hodnoty pro vzorek s 0,0030 g uhlíkových vláken. Můžeme říci, že hodnota frekvence neměla vliv na relativní ultrazvukovou rychlost, která je ve všech třech frekvencích totožná.

Druhý typ měření byl pomocí digitálního osciloskopu. Měřil se čistý vzorek, bez přidaných vláken, pro zjištění ultrazvukové rychlosti. Nastavení opět proběhlo podle **5.1 Standardní operační postup pro digitální osciloskop**. Vzdálenost mezi vysílačem a přijímačem (hydrofonem) byla nastavena na 18 cm, teplota vody 25 °C, frekvence 2 MHz. Po přepočtení ultrazvukové rychlosti pro vodu, byl do dráhy mezi vysílač a přijímač vložen vzorek o tloušťce 4 cm a následně porovnány změny hodnoty  $\Delta$ , která vyjadřuje časový rozdíl mezi vysílaným a přijímaným signálem. Z hodnot vzdálenosti, ultrazvukové rychlosti pro vodu, tloušťky vzorku a časového rozdílu byla vypočítána ultrazvuková rychlost vzorku.

Tabulka 5: vyhodnocení měření EPDM materiálu při frekvenci 2 MHz

	S1 [m]	$\Delta t$ [s]	c [m/s]
H <sub>2</sub> O	0,18	0,0001200	1 500
H <sub>2</sub> O + vzorek	0,18	0,0001205	1472

Výpočet pro ultrazvukovou rychlost vody podle vzorce:

$$c = \frac{S}{t} \text{ [m/s]}$$

$$c = \frac{0,18 \text{ m}}{0,000120 \text{ s}} = \mathbf{1500 \text{ m/s}}$$

Výpočet pro ultrazvukovou rychlost vzorku je odvozen z časové rovnice pro celkový časový posun signálu:

$$\Delta t = \frac{S_1}{c_1} + \frac{S_2}{c_2} = \frac{S_1 - S_2}{c_1} + \frac{S_2}{c_2} \text{ [s]}$$

ze které je potřeba vyjádřit  $c_2$  (ultrazvukovou rychlost vzorku), po úpravě dostaneme vztah:

$$c_2 = \frac{S_2}{\Delta t - \frac{S_1 - S_2}{c_1}} \text{ [m/s]}$$

$$c_2 = \frac{0,04}{0,0001205 - \frac{0,18 - 0,04}{1500}} = \mathbf{1472 \text{ m/s}}$$

Zjištěná hodnota ultrazvukové rychlosti materiálu 1472 m/s se liší od hodnoty 1 469 m/s, kterou udává výrobce o 0,20 %. Rozdíl v hodnotách mohl být způsoben nepřesnostmi v odečítání z displeje osciloskopu, nebo nedostatečným uchycením vysílačů. I přes tento malý rozdíl, můžeme hodnoty považovat za shodné.

## 5.4 Reologické vlastnosti materiálu Humimic Medical (EPDM)

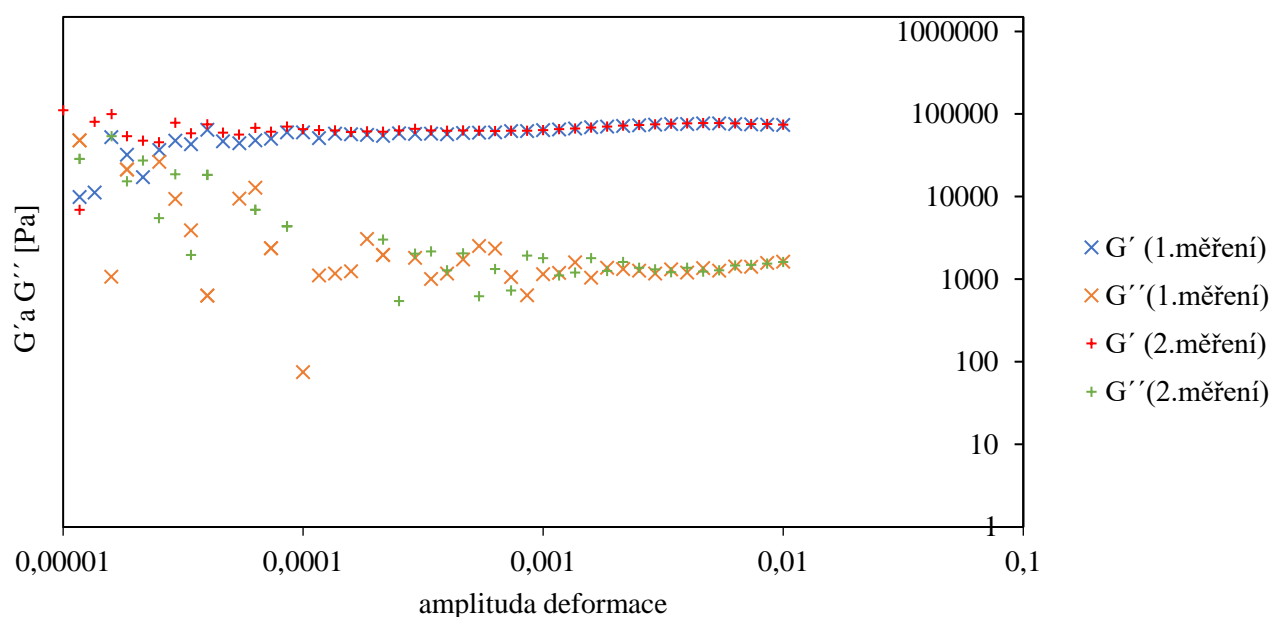
### Amplitudový test

Měření probíhalo při konstantní frekvenci 1 Hz a teplotě 25 °C.  $G'$  značí elastický, paměťový modul,  $G''$  značí viskózní, ztrátový, modul. Měření bylo opakováno dvakrát. Do **Obrázku 26** byly vyneseny křivky  $G'$  a  $G''$  a z elastického modulu vypočtena průměrná hodnota LVO (lineární viskoelastická oblast), což je oblast konstantních hodnot, které jsou nezávislé

na aplikované amplitudě deformace. Dále byl vypočítán Youngův modul pružnosti, který vypovídá o pevnosti materiálu a možnostech jeho deformace a konec LVO.

Tabulka 6: výsledky měření amplitudového testu na ploché geometrii typu deska-deska

	G' LVO [Pa]	sm.odchylka G' LVO[Pa]	sm.odchylka G' LVO [%]	konec G' LVO [Pa]	konec G' LVO sm.odchylka [Pa]	konec G' LVO sm.odchylka [%]	Youngův modul [Pa]
1.měření	61 026	1600	2,62	0,00117	0,00018	15,38	74 305
2.měření	62 780	597	0,95	0,00137	0,00021	15,33	75 215
průměr	61 903	1098,5	1,79	0,00127	0,00020	15,36	74 760



Obrázek 26: opakovatelnost měření amplitudového testu EPDM materiálu (Humimic Medical) na ploché desce

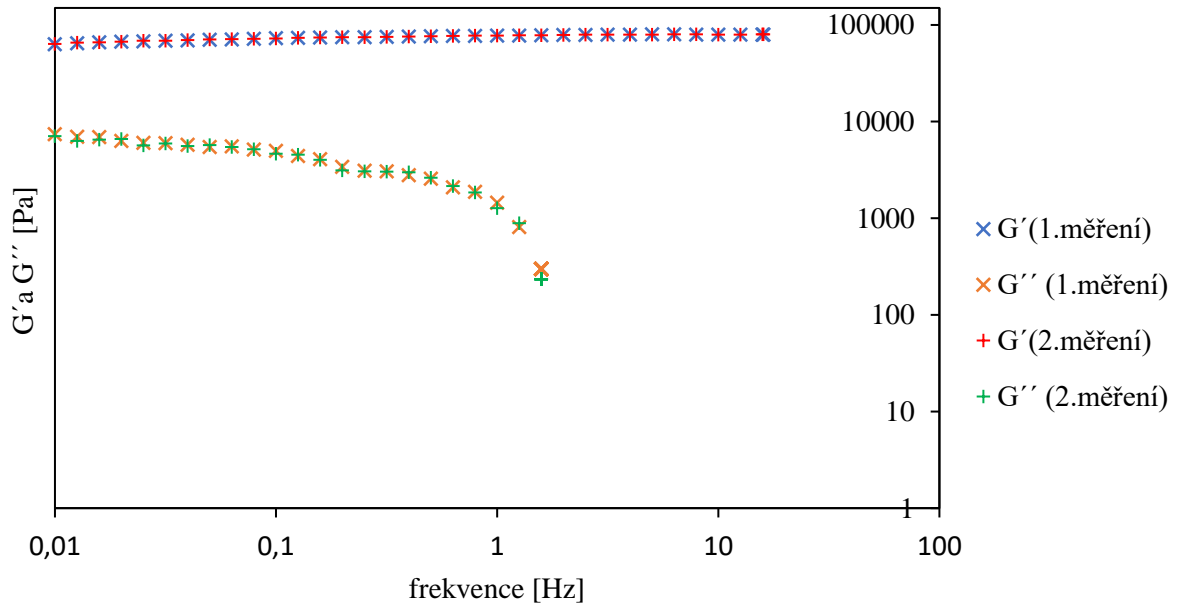
Jak můžeme pozorovat z naměřených hodnot v **Tabulce 6**, tak z grafu (**Obrázek 26**) jsou měření materiálu EPDM téměř totožné. Při opakovaném měření materiálu tak nedocházelo k žádnému opotřebení, či narušení jeho struktury což je způsobené jeho vysokou pevností. U měřeného materiálu platí, že  $G' > G''$ , což znamená že převažuje elastická složka. To je typické u pevných, polotuhých a gelovitých materiálů.

#### Frekvenční test

Měření probíhalo při postupném zvyšování frekvence v rozsahu 0,01-16 Hz, při teplotě 25 °C.  $G'$  značí elastický, paměťový modul,  $G''$  značí viskózní, ztrátový, modul Měření bylo opět opakováno dvakrát, jako v případě amplitudového testu.

Jak můžeme vyhodnotit z **Obrázku 27**, elastický modul ( $G'$ ) materiálu není závislý na hodnotě frekvence. S postupným zvyšováním frekvence až na 16 Hz jsou hodnoty v podstatě beze změny, což je typické pro tuhé (viskoelastické) materiály. Viskózní modul ( $G''$ ) narozdíl od elastického se zvyšováním frekvence postupně klesá. Důvodem může být to že, v celém

rozsahu frekvence převládá elastická odezva materiálu, což by odpovídalo kaučukovitému charakteru. Materiál vykazuje výbornou opakovatelnost měření, jelikož hodnoty jsou identické pouze s malou odchylkou.



Obrázek 27: opakovatelnost měření frekvenčního testu EPDM materiálu (Humimic Medical) na ploché desce

### 5.5 Fantomový materiál pro kalibrace

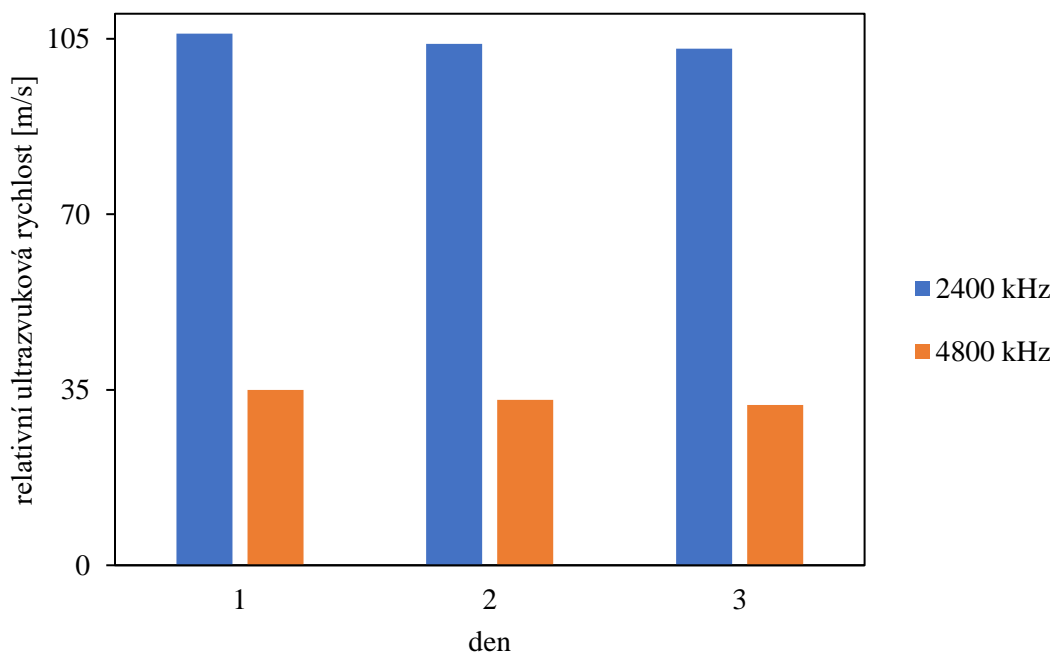
Pro potřeby kalibračního fantomu a požadavky firmy Phillips byly vytvořeny směsi o různém poměru agaru, glycerolu a ultračisté deionizované vody podle **Tabulky 3**. U směsí byla vizuálně pozorována konzistence při vybraných teplotách 37 °C (teplota lidského těla) a 25 °C (laboratorní teplota). Ideální směs by měla mít konzistenci podobnou „tekutému medu“ při obou vybraných teplotách. Dále by při vkládání a následném vytahování simulovaného katetru (v našem případě skleněná tyčinka a úzká jehla) neměly zůstat v materiálu stopy. Skleněná tyčinka i jehla byly potřeny tenkou vrstvou vazelíny kvůli tomu, aby se na nich směs méně zachytávala. Výsledky pozorování byly sepsány do **Tabulky 7**.

Tabulka 7: výsledky pozorování potencionálních fantomových směsí

	37 °C	25 °C
<b>Směs č.1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• málo viskózní</li> <li>• na hladině se vytváří tužší vrstva, kterou je nutno „prorazit“</li> <li>• ve spodní části směsi simulovaný katetr nezanechává stopy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• viskozita poklesla, směs tuhne</li> <li>• tužší vrstva na hladině beze změny</li> <li>• po vytažení simulovaného katetru vzniká ve směsi vzduchová bublina, díky nízké viskozitě (viz. příloha-<b>Obrázek 35</b>)</li> </ul>
<b>Směs č.2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• více viskózní než č.1, ale stále nedostatečně</li> <li>• opět vzniká na hladině tužší vrstva</li> <li>• stejně jako u č.1 simulovaný katetr nezanechává stopu</li> <li>• objevují se vzduchové bubliny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• viskozita opět poklesla, směs tuhne</li> <li>• tužší vrstva zůstává beze změny</li> <li>• po vytažení simulovaného katetru také vznikají vzduchové bubliny, ale spíše ve vrchní části (viz. příloha-<b>Obrázek 36</b>)</li> </ul>
<b>Směs č.3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• viskozita stále nedostatečná</li> <li>• bez tužší vrstvy na hladině, bez vzduchových bublin</li> <li>• simulovaný katetr nezanechává stopy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• viskozita beze změny</li> <li>• simulovaný katetr nezanechává stopy</li> <li>• bez vzduchových bublin</li> </ul>
<b>Směs č.4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• konzistence podobná „tekutému medu“ bez vzduchových bublin</li> <li>• v celém objemu konzistence stejná, bez tužší vrstvy na hladině</li> <li>• simulovaný katetr nezanechává stopy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• konzistence beze změny</li> <li>• simulovaný katetr stále nezanechává stopy</li> <li>• bez vzduchových bublin</li> </ul>
<b>Směs č.5</b>	-	-

V případě směsi č.5, která neobsahovala žádnou ultračistou deionizovanou vodu, pouze glycerol a agar, nebyla vůbec použita. Jelikož bez přítomnosti vody se agarový prášek v glycerolu nerozpouštěl ale vytvořil tuhou nerozpustnou sraženinu.

Z výsledků pozorování byla směs č.4 vyhodnocena jako ideální díky své konzistenci (viz. příloha-**Obrázek 37**), která odpovídala požadavkům. Simulovaný fantom při ponoření obklopila a po jeho vytažení se prostor opět zalil směsí, bez zanechání stopy. Směs byla proto následně proměřena pomocí přístroje HR-EX-SSC, pro zjištění přibližné ultrazvukové rychlosti. Měření probíhalo při teplotě 25 °C, po dobu 30 minut, vždy po 24 hodinách po dobu 3 dnů z důvodu pozorování změn v ultrazvukové rychlosti a případné změny konzistence. Pro měření byly vybrány tři různé frekvence 2 400 kHz, 4 800 a 11 800 kHz jako při ostatních měřeních. Vzorek byl po celou dobu uchováván ve skleněné kádince při laboratorní teplotě.



*Obrázek 28: změny relativní ultrazvukové rychlosti ve viskózním gelu v závislosti na čase*

Z **Obrázku 28** vyplývá, že v průběhu tří měření s odstupem vždy 24 hodin docházelo k postupnému snižování relativní ultrazvukové rychlosti poprvé o 2 m/s, poté o 1 m/s. V grafu jsou znázorněny výsledky pouze dvou ze tří vybraných frekvencí (2 400 a 4 800 kHz), jelikož v případě frekvence 11 800 kHz nedocházelo k vykreslování dostatečných píků a měření tak nebylo možné provést. Z vizuálního pozorování nebyly pozorovány výrazné změny v konzistenci směsi.

## 7 ZÁVĚR

Hlavním cílem diplomové práce bylo se více seznámit s ultrazukovými přístroji (HRUS a digitální osciloskop), které slouží k charakterizaci vlastností ultrazukových fantomů a porovnat jejich schopnost vyhodnocování. Tyto přístroje byly dále využity pro charakterizaci vzorku PVA fantomu, který byl poskytnut firmou Dansk Phantom Service a vzorku materiálu americké firmy Humimic Medical, který by měl být ideálním materiálem pro ultrazukové fantomy. Tento materiál byl zároveň podroben charakterizaci pomocí metody reologie a dalším úpravám pomocí uhlíkových vláken. Dalším cílem byla snaha o vytvoření viskózního fantomu, který by odpovídal požadavkům firmy Phillips pro kalibraci ultrazukových katetrů.

První vzorek, který byl charakterizován je část materiálu z PVA fantomu, který byl vyroben v průběhu stáže ve firmě Dansk Phantom Service. V rámci charakterizaci přímo firmou byl materiál měřen pomocí digitálního osciloskopu, který vyhodnocuje ultrazukovou rychlost a zeslabení. Ultrazuková rychlost se podle rozmezí frekvence 1,5-14,3 MHz pohybovala mezi 1 529-1 532 m/s, průměrná hodnota 1 530 m/s a zeslabení se pohybovalo v průměru na hodnotě 0,57 dB/cm\*MHz. Tento vzorek byl posléze proměřen na digitálním osciloskopu jiného typu přímo na fakultě. Tomu předcházelo zprovoznění a vypracování standartního operačního postupu, jelikož přístroj nebyl dosud implementován. Toto měření probíhalo pouze při frekvenci 2 MHz, kdy byla ultrazuková rychlost vzorku PVA fantomu stanovena na 1 529 m/s. Tato hodnota se shoduje s hodnotami, které byly naměřeny výrobcem, tím pádem můžeme zhodnotit, že nastavení a kalibrace přístroje bylo úspěšné. Dalším přístrojem, který byl zvolen pro charakterizaci tohoto vzorku je gelový modul HRUS (ultrazuková spektroskopie s vysokým rozlišením). Toto měření probíhalo při vybraných frekvencích 2 400 kHz, 4 800 kHz a 11 800 kHz. Hodnota relativní ultrazukové rychlosti se v těchto frekvencích pohybovala v rozmezí 44-46 m/s, hodnoty se tak při různé frekvenci příliš nelišily. Stejně jako v případě měření pomocí dánského digitálního osciloskopu. Ve výsledku lze tyto přístroje vyhodnotit jako srovnatelné při charakterizaci fantomového materiálu.

Druhý materiál, který byl zkoumán pochází od americké firmy Humimic Medical, která ho popisuje jako moderní želatinu, která by měla nahradit tu potravinářskou. Tento materiál by měl být jednoduchý na použití, s dlouhodobou životností beze změn vlastností a nenáročnými podmínkami na skladování. Analýzou pomocí infračervené a Ramanovy spektroskopie bylo zjištěno, že se nejedná o nic podobného želatině, ale o typ syntetické gumy – EPDM. Jeho použití by se nedalo popsat jako úplně jednoduché. Vyžaduje speciální formu, ve které se bude rozpouštět a tato informace není nikde předem uvedena. Tato forma musí mít přesný tvar a rozměr, ve kterém bude následně materiál používán. Jelikož díky své pevnosti a pružnosti materiál spíše neumožňuje další úpravy. Finální výroba vzorku pak zabere dva dny, kvůli nutnosti dlouhého rozpouštění při 125 °C (až 4 hodiny) a následnému tuhnutí po dobu 12 hodin. Vzorek materiálu byl následně proměřen pomocí digitálního osciloskopu, ultrazuková rychlost byla stanovena na 1 472 m/s. Tato hodnota je nižší než ultrazuková rychlost vody i průměrná rychlost lidské měkké tkáně (1 540 m/s), proto není u fantomů příliš žádoucí. Z tohoto důvodu byly do materiálu zakomponovány uhlíková vlákna pro úpravu ultrazukové rychlosti a možnému napodobení svalových vláken. Vlákna byly přidávána do materiálu různými způsoby, žádný z nich se však neukázal jako ideální. Materiál není ani při své viskózní fázi příliš poddajný, vlákna zase příliš lehká. Při práci s vlákny docházelo k tvoření shluků, místo pravidelného uspořádání, případně k pronutí vláken. Toto by mohlo vyřešit nějaké strojní vytlačování gelu s vlákny, které by muselo probíhat při zvýšené teplotě minimálně

125 °C. Uhlíková vlákna i přesto ukázala potenciál při úpravě ultrazvukové rychlosti. Vybrané vzorky s vlákny byly proměřeny pomocí metody HRUS, kdy jako referenční vzorek sloužil čistý materiál bez vláken. Měření probíhalo opět při těch vybraných frekvencích 2 400 kHz, 4 800 kHz a 11 800 kHz. Byly zkoumány tři různé množství přidaných vláken 0,0015 g, 0,0030 g a 0,0045 g. Ve všech třech případech docházelo k nárůstu ultrazvukové rychlosti. Jako ideální se ukázalo množství 0,0015 g kde se relativní ultrazvuková rychlost pohybovala v rozmezí 8-10 m/s. Se zvyšováním množství vláken docházelo k menšímu nárůstu relativní ultrazvukové rychlosti a to o 1 m/s. Uhlíková vlákna jako složka na úpravu vlastností vykazují jistý potenciál, který stojí za další zkoumání i v kombinaci s jinými materiály. Materiál EPDM sám o sobě určitě najde své uplatnění i v případě fantomů, jenom musí být počítáno s tím, že jeho strukturu a vlastnosti už nelze výrazně měnit. Zapracování dalších látek, v práškové formě či kapalné, bude velmi obtížné.

Další část praktické části je věnována možnostem přípravy viskózního fantomového materiálu, který by odpovídal požadavkům firmy Phillips a sloužil ke kalibraci ultrazvukových intravaskulárních zobrazovacích katetrů. Mezi požadavky patří konzistence podobná „tekutému medu“ ve které nezůstávají stopy po vkládání katetrů, jednoduchá příprava, lehce dostupný materiál, trvanlivost alespoň 1 rok a nenáročný skladování. Původně zamýšleným materiálem byl již dříve zmíněný EPDM materiál Humimic Medical. Ten by odpovídal většině požadavků, kromě hlavního, a to je konzistence. Tento materiál je viskózní pouze při teplotách nad 100 °C, což pravděpodobně není pro elektrické zařízení ideální. Proto byly vytvořeny směsi o různém složení agaru, glycerolu a vody pro napodobení viskózní konzistence. Tyto směsi byly vizuálně posuzovány a také do nich byl vkládán simulovaný katetr, pro zjištění chování směsi. Jedna ze směsí (č.4) se ukázala v tomto ohledu jako vyhovující. Při vybraných teplotách 37 °C (teplota lidského těla) a 25 °C (laboratorní teplota) napodobovala směs svou konzistencí tekutý med a tato konzistence se výrazně nezměnila ani v průběhu dalších tří dnů, kdy byla směs skladována při laboratorní teplotě. Simulovaný katetr při vložení směs „obejmula“, takže nevzniknul okolo žádný vzduchový prostor. Při následném vytažení se místo vložení směsi opětovně zalilo. Ultrazvukové katetry by však musely být pokryty vrstvou vazelíny, či silikonového oleje, aby na nich směs neulpívala. Směs byla díky své vyhovující konzistenci následně proměřena opět pomocí metody HRUS, pro zjištění relativní ultrazvukové rychlosti. Směs byla měřena při 25 °C a jako referenční vzorek byla použita ultračistá deionizovaná voda. Měření probíhalo při stejných frekvencích jako u předchozích vzorků (2 400 kHz, 4 800 kHz a 11 800 kHz). Hodnoty pro jednotlivé frekvence byly příliš odlišné a v případě frekvence 11 800 kHz nebylo možné relativní ultrazvukovou rychlost vůbec proměřit. Tato základní směs vyhovuje konzistencí, ale po počátečním testování u firmy Dansk Phantom Service je předpokládáno, že bude směs vyžadovat přídavek částic. Tyto částice budou odrážet ultrazvukový signál a vytvářet tak ultrazvukové obrazce, které má katetr poskytovat. Vyhovující by mohly být drobné skleněné kuličky, či různé leštící prášky. Důležité je, aby tyto částice byly rovnoměrně rozprostřeny a netvořily shluky. Vytvářelo by to nehomogenní obraz ultrazvuku, který má za důsledek špatně provedenou kalibraci. Je předpokládáno, že toto složení směsi nezachová svou konzistenci ve stejném stavu nebo se objeví plíseň. Je nutné proto směs zkoumat v delším časovém horizontu a případně přidat konzervanty či stabilizátory.



## 8 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] HRAZDIRA, Ivo. *BIOFYZIKÁLNÍ ZÁKLADY ULTRASONOGRAFIE* [online]. Olomouc, 2011 [cit. 2023-03-30]. Dostupné z: [http://lekbiofyz.upol.cz/pagedata\\_cz/staze/Biofyzik%C3%A1ln%C3%AD\\_z%C3%A1klady\\_ultrasonografie.pdf](http://lekbiofyz.upol.cz/pagedata_cz/staze/Biofyzik%C3%A1ln%C3%AD_z%C3%A1klady_ultrasonografie.pdf)
- [2] HRAZDIRA, Ivo. *Úvod do ultrasonografie v otázkách a odpovědích pro studenty lékařské fakulty* [online]. Brno, 2008 [cit. 2023-03-30].
- [3] ARMSTRONG, Sophie, Rezan JAFARY, John FORSYTHE a Shaun GREGORY. *Tissue-Mimicking Materials for Ultrasound-Guided Needle Intervention Phantoms: A Comprehensive Review* [online]. 2023, **49**(1), 18-30 [cit. 2023-03-30]. ISSN 03015629. Dostupné z: doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2022.07.016
- [4] Hydrogels. In: *Polymer Science: A Comprehensive Reference* [online]. Amsterdam: Elsevier, 2012, s. 385-395 [cit. 2020-12-25]. ISBN 9780080878621. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00226-0>
- [5] Hydrogels. In: *Encyclopedia of materials: science and technology* [online]. Amsterdam: Elsevier, 2001, s. 3878-3882 [cit. 2020-12-25]. ISBN 9780080431529. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B0-08-043152-6/00688-4>
- [6] SHARMA, Shweta, Ankush PARMAR a S.K. MEHTA. Hydrogels. *Drug Targeting and Stimuli Sensitive Drug Delivery Systems* [online]. Elsevier, 2018, 627-672 [cit. 2021-05-06]. ISBN 9780128136898. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-813689-8.00016-1
- [7] *Polymeric Gels: Characterization, Properties and Biomedical Applications*. United Kingdom: Woodhead Publishing, 2018. ISBN 978-0- 08-102179-8.
- [8] Natural polymers and the hydrogels prepared from them. In: *Hydrogels Based on Natural Polymers* [online]. 2019. s. 17-47 [cit. 2023-04-02]. ISBN 978-0-12-816421-1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816421-1.00002-1>
- [9] *The Role of Phantoms in Diagnostic Ultrasound Quality Assurance* [online]. In: . [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: <https://acertaralabs.com/the-role-of-phantoms-in-diagnostic-ultrasound-quality-assurance/>
- [10] PAVLASOVÁ, Eva. *Návrh a realizace fantomů pro ověření geometrické rozlišovací schopnosti ultrazvukových zobrazovacích systémů v lékařství*. Praha, 2007. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze.
- [11] *Dansk Phantom Service* [online]. [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: <http://fantom.dk/index.html>
- [12] *Tissue simulation* [online]. In: . [cit. 2021-05-02]. Dostupné z: <https://www.cirsinc.com/about/tissue-simulation/>

- [13] *About CAE Blue Phantom* [online]. In: . [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: <https://medicallskillstrainers.cae.com/blue-phantom?sc=2>
- [14] *Sono Ultrasound Phantoms* [online]. In: . [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: <https://www.sunnuclear.com/products/sono-ultrasound-phantom>
- [15] *Kyoto Kagaku* [online]. In: . [cit. 2021-05-03]. Dostupné z: <https://www.kyotokagaku.com/en/>
- [16] *Humimic Medical* [online]. In: . [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://humimic.com/about/>
- [17] MORROW, Dustin, Julia CUPP a Joshua BRODER. Versatile, Reusable, and Inexpensive Ultrasound Phantom Procedural Trainers. *Journal of Ultrasound in Medicine* [online]. 2016, **35**(4), 831-841 [cit. 2021-01-28]. ISSN 02784297. Dostupné z: doi:10.7863/ultra.15.04085
- [18] AOYAGI, Minoru a Tomomi HIRAGURI. Ultrasound Phantom Using Sodium Alginate as a Gelling Agent. *Journal of Ultrasound in Medicine* [online]. 2017, **36**(11), 2345-2353 [cit. 2021-01-25]. ISSN 02784297. Dostupné z: doi:10.1002/jum.14252
- [19] *Co je to želatina?* [online]. In: . [cit. 2021-01-26]. Dostupné z: <https://www.hages.cz/katalogy/zelatina.pdf>
- [20] JUSSILA, Jorma. Preparing ballistic gelatine—review and proposal for a standard method. *Forensic Science International*. 2004, **141**(2-3), 91-98. ISSN 03790738. Dostupné z: doi:10.1016/j.forsciint.2003.11.036
- [21] *Želatina* [online]. In: . [cit. 2021-01-26]. Dostupné z: <https://api.intechopen.com/media/chapter/56831/media/F2.png>
- [22] ALBA, Katerina a Vassilis KONTOGIORGOS. Seaweed Polysaccharides (Agar, Alginate Carrageenan). *Encyclopedia of Food Chemistry* [online]. Elsevier, 2019, 240-250 [cit. 2021-01-26]. ISBN 9780128140451. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-100596-5.21587-4
- [23] RENN, Donald W. *Agar and agarose: indispensable partners in biotechnology* [online]. 1984, **23**(1), 17-21 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0196-4321. Dostupné z: doi:10.1021/i300013a004
- [24] STELLWAGEN, John a Nancy STELLWAGEN. Internal Structure of the Agarose Gel Matrix. *The Journal of Physical Chemistry* [online]. 1995, **99**(12), 4247-4251 [cit. 2021-07-03]. ISSN 0022-3654. Dostupné z: doi:10.1021/j100012a054
- [25] VACULÍKOVÁ, Hana. *Hyaluronan Hydrogels* [online]. Brno, 2019 [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: [https://www.vut.cz/www\\_base/zav\\_prace\\_soubor\\_verejne.php?file\\_id=188583](https://www.vut.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=188583). Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně.

- [26] SAMAVEDI, Satyavrata, Lauren POINDEXTER, Mark VAN DYKE a Aaron GOLDSTEIN. Synthetic Biomaterials for Regenerative Medicine Applications. *Regenerative Medicine Applications in Organ Transplantation* [online]. Elsevier, 2014, 81-99 [cit. 2021-01-26]. ISBN 9780123985231. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-398523-1.00007-0
- [27] LIU, Yurong, Luke GEEVER, James KENNEDY, Clement HIGGINBOTHAM, Paul CAHILL a Garrett MCGUINNESS. Thermal behavior and mechanical properties of physically crosslinked PVA/Gelatin hydrogels. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2010, **3**(2), 203-209 [cit. 2023-04-01]. ISSN 17516161. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2009.07.001
- [28] *Polyvinyl alcohol* [online]. In: . [cit. 2021-01-26]. Dostupné z: <https://www.prnewsprime.com/wp-content/uploads/2019/11/PolyVinyl-Alcohol.jpg>
- [29] Polyacrylamide. In: *Britannica* [online]. [cit. 2021-01-26]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/polyacrylamide>
- [30] HARIRI, Ali, Jorge PALMA-CHAVEZ, Keith WEAR, T. PFEFER, Jesse JOKERST a William VOGT. Polyacrylamide hydrogel phantoms for performance evaluation of multispectral photoacoustic imaging systems. *Photoacoustics* [online]. 2021, **22** [cit. 2023-04-01]. ISSN 22135979. Dostupné z: doi:10.1016/j.pacs.2021.100245
- [31] *Polyacrylamide* [online]. In: . [cit. 2021-01-26]. Dostupné z: [https://www.polysciences.com/media/catalog/product/cache/4/image/9df78eab33525d08d6e5fb8d27136e95/2/2/22581-polyacrylamide-mw-10\\_000.jpg](https://www.polysciences.com/media/catalog/product/cache/4/image/9df78eab33525d08d6e5fb8d27136e95/2/2/22581-polyacrylamide-mw-10_000.jpg)
- [32] FRANCOLINI, Iolanda, Luanne HALL-STOODLEY a Paul STOODLEY. Biofilms, Biomaterials, and Device-Related Infections. *Biomaterials Science* [online]. Elsevier, 2020, 823-840 [cit. 2021-01-26]. ISBN 9780128161371. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-816137-1.00054-4
- [33] *Polyethylene Glycol (PEG) Selection Guide* [online]. In: . [cit. 2023-04-01]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/technical-documents/technical-article/materials-science-and-engineering/drug-delivery/polyethylene-glycol-selection-guide>
- [34] *Polyethylene glycol* [online]. In: . [cit. 2021-01-26]. Dostupné z: [https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/structure1/192/mfcd00081839.eps/\\_jcr\\_content/renditions/mfcd00081839-medium.png](https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/structure1/192/mfcd00081839.eps/_jcr_content/renditions/mfcd00081839-medium.png)
- [35] *Phytigel* [online]. In: . [cit. 2023-04-01]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/product/documents/124/245/p8169pis.pdf>
- [36] MCGARRY, Conor, Lesley GRATTAN, Aoife IVORY et al. *Tissue mimicking materials for imaging and therapy phantoms: a review* [online]. [cit. 2023-04-13]. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/1361-6560/abbd17

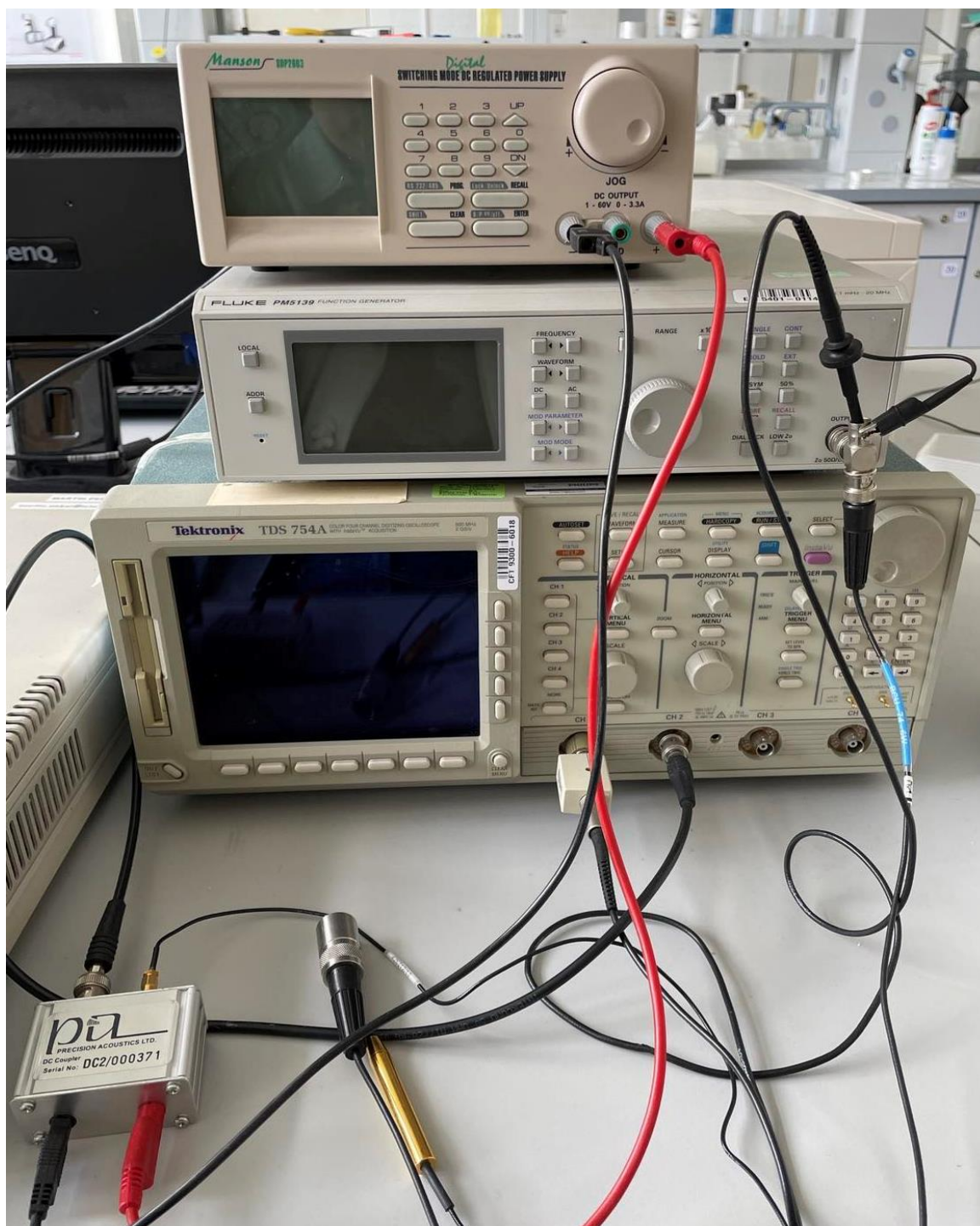
- [37] CAO, Yanping, Guo-Yang LI, Xiao ZHANG a Yan-Lin LIU. Tissue-mimicking materials for elastography phantoms: A review. *Extreme Mechanics Letters* [online]. 2017, **17**, 62-70 [cit. 2023-04-30]. ISSN 23524316. Dostupné z: doi:10.1016/j.eml.2017.09.009
- [38] Carbon fibers. In: *Handbook of Advanced Ceramics: Materials, Applications, Processing, and Properties* [online]. Second edition. 2013, s. 143-154 [cit. 2023-04-08]. ISBN 978-0-12-385469-8.
- [39] CHAWLA, Krishan Kumar. *Fibrous materials* [online]. Second edition. Cambridge: Cambridge University Press, 2016 [cit. 2023-04-08]. ISBN 978-1-107-02972-9.
- [40] CHERRY, Simon, James SORENSON a Michael PHELPS. Electronic Instrumentation for Radiation Detection Systems. *Physics in Nuclear Medicine* [online]. Elsevier, 2012, 107-124 [cit. 2023-04-08]. ISBN 9781416051985. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-4160-5198-5.00008-3
- [41] What is an oscilloscope?. In: *Tektronix* [online]. [cit. 2023-04-08]. Dostupné z: <https://www.tek.com/en/blog/what-is-an-oscilloscope>
- [42] *Laboratorní úloha: měření s osciloskopem* [online]. Brno, 2018 [cit. 2023-04-11]. Dostupné z: <https://www.vut.cz/studenti/zav-prace/detail/110481>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně.
- [43] BUCKIN, V. a M. CARAS ALTAS. C1.1 - High-resolution ultrasonic spectroscopy. *Proceedings Sensor 2017* [online]. AMA Service GmbH, Von-Münchhausen-Str. 49, 31515 Wunstorf, Germany, 2017, 298-303 [cit. 2021-01-31]. Dostupné z: doi:10.5162/sensor2017/C1.1
- [44] BUCKIN, Vitaly. High-resolution ultrasonic spectroscopy. *Journal of Sensors and Sensor Systems* [online]. 2018, **7**(1), 207-217 [cit. 2021-01-31]. ISSN 2194-878X. Dostupné z: doi:10.5194/jsss-7-207-2018
- [45] *Ultrasonic Scientific: HR-US Spectrometer User Guide*.
- [46] WEIN, Ondřej. *Úvod do reologie*. 1. vyd. Brno: Fakulta chemická VUT, 1996, 84 s.
- [47] PEKAŘ, Miloslav. *Fyzikální chemie a fotochemie: praktikum*. Vyd. 1. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2003, 114 s. ISBN 80-214-2470-2.
- [48] VONDRÁČEK, Petr. *Metody studia a charakterizace struktury polymerů*. 2. opr. vyd. Praha: VŠCHT, 1991. ISBN 80-708-0087-9.
- [49] HOLUBOVÁ, Renata. *Základy reologie a reometrie kapalin*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-802-4441-788.
- [50] *Nenewtonské kapaliny* [online]. In: . [cit. 2023-04-12]. Dostupné z: <http://fyzsem.fjfi.cvut.cz/2011-2012/Zima11/proc/newtkap.pdf>

- [51] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005. ISBN 80-708-0579-X.
- [52] *Ecoulements de fluides complexes en géométries microfluidiques* [online]. In: . [cit. 2023-04-12]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/46300954\\_Ecoulements\\_de\\_fluides\\_complexes\\_en\\_geometries\\_microfluidiques](https://www.researchgate.net/publication/46300954_Ecoulements_de_fluides_complexes_en_geometries_microfluidiques)
- [53] *Phillips: Professional healthcare* [online]. In: . [cit. 2023-04-13]. Dostupné z: <https://www.philips.cz/healthcare/product/HC85900P/eagle-eye-platinum-digital-ivus-catheter>
- [54] BOOTE, Evan J. Phantoms for Ultrasound Experimentation and Quality Control. In: *The Phantoms of Medical and Health Physics* [online]. New York, NY: Springer New York, 2014, s. 159-179 [cit. 2023-04-13]. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. ISBN 978-1-4614-8303-8. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4614-8304-5\_9

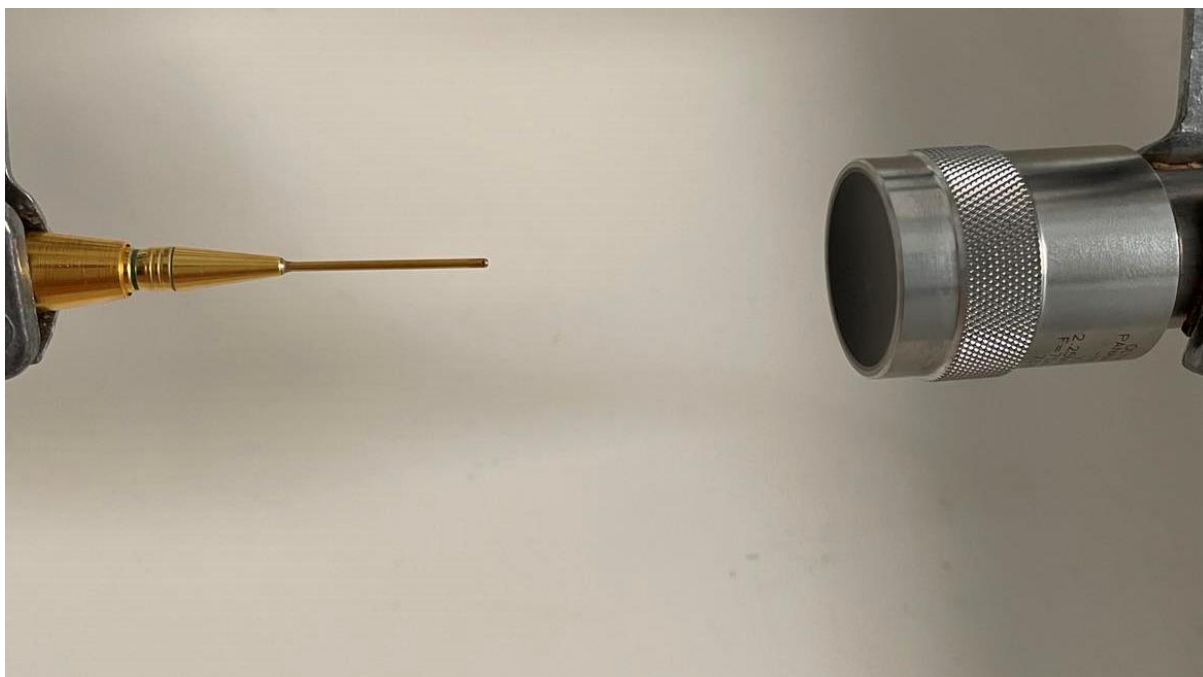
## 9 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

HRUS	ultrazvuková spektroskopie s vysokým rozlišením, z anglického high resolution ultrasonic spectroscopy
PVA	poly(vinylalkohol)
PAA	polyakrylamid
PEG	polyethylenglycol
PHY	phytagel
pH	záporně vzatý dekadický logaritmus aktivity oxoniových kaiontů
QA	zajištění jakosti, z anglického quality assurance
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	oxid hlinitý
EPDM	Ethylene-Propylene-Ethylidene Norbornene, typ syntetické gumy
MRI	magnetická rezonance, z anglického magnetic resonance imaging
PAN	polyakrylnitril
DSO	digitální osciloskop, z anglického digital storage oscilloscope
CRO	analogový osciloskop, z anglického cathode ray oscilloscope
LCD	typ zobrazovacího zařízení, z anglického liquid crystal display
A/D	analogově digitální převodník
UV-VIS	ultrafialovo-viditelná spektroskopie, z anglického ultraviolet-visible spectroscopy
3D	trojrozměrný, z anglického 3-dimension
N	počet period
ACpp	výstupní amplituda ve voltech
f <sub>mod</sub>	frekvence opakování
@	absolutní čas kurzoru, anglicky offset
Δ	delta, časový rozdíl
L	délka zaznamenávaného signálu, z anglického record length
F <sub>s</sub>	vzorkovací frekvence, z anglického sampling frequency
c	světelná rychlost
T <sub>max</sub>	maximální čas zaznamenávaného signálu
d <sub>max</sub>	maximální vzdálenost
τ	tečné napětí

## 10 PŘÍLOHY



Obrázek 29: zapojení přístroje, zespod: osciloskop, pulzní generátor, zdroj proudu

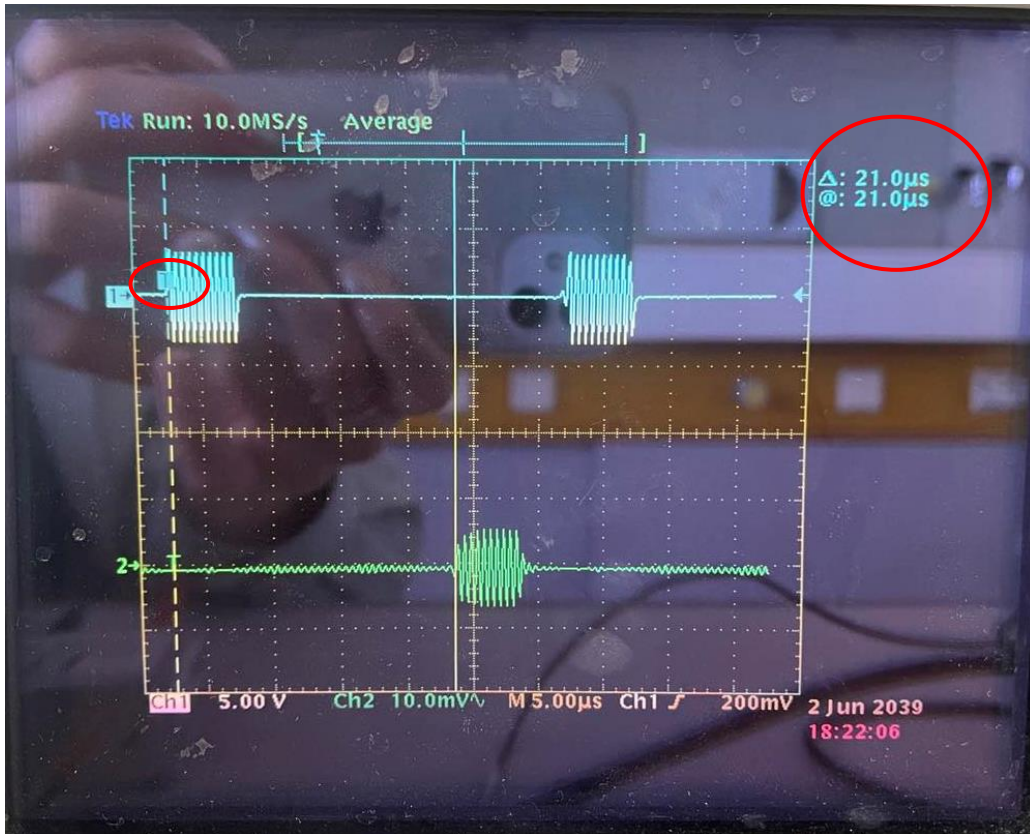


Obrázek 30: postavení vysílače (vpravo) a hydrofonu-přijímače (vlevo)

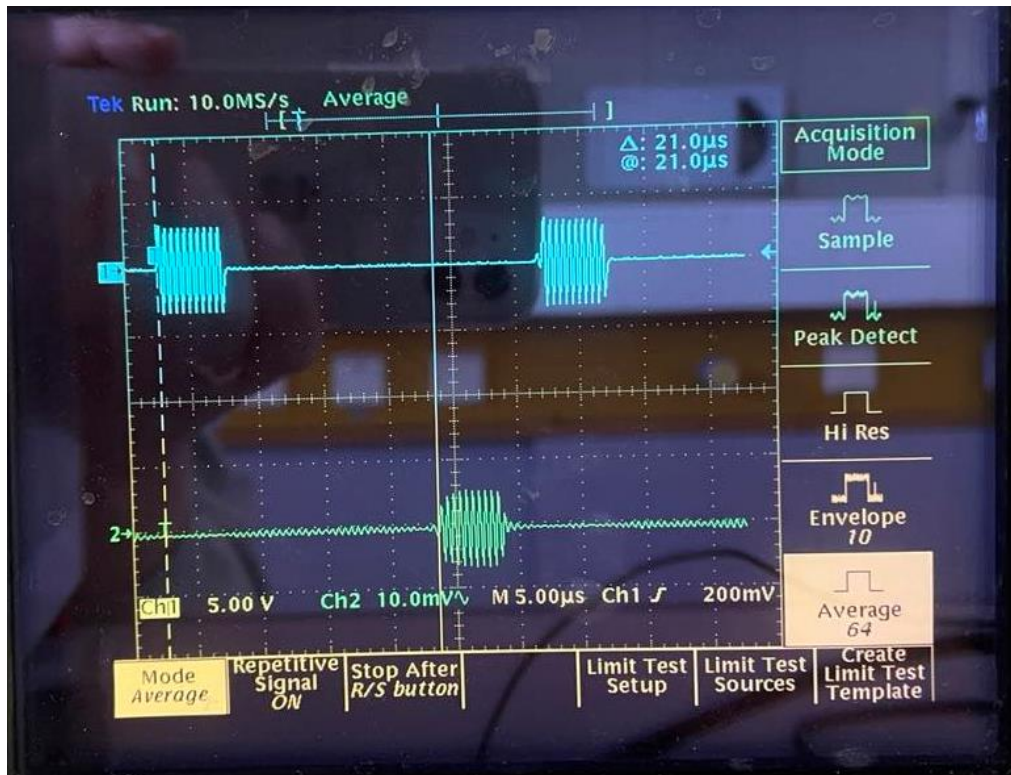


Obrázek 31: displej osciloskopu, bez znázorněných signálů

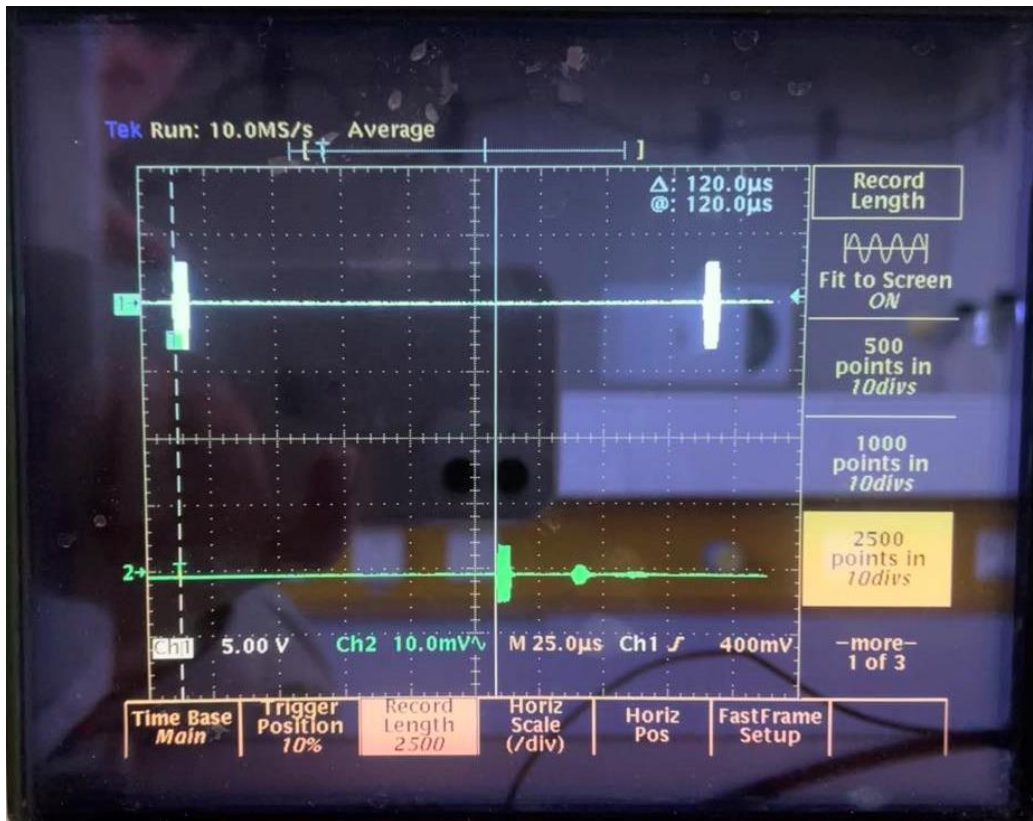




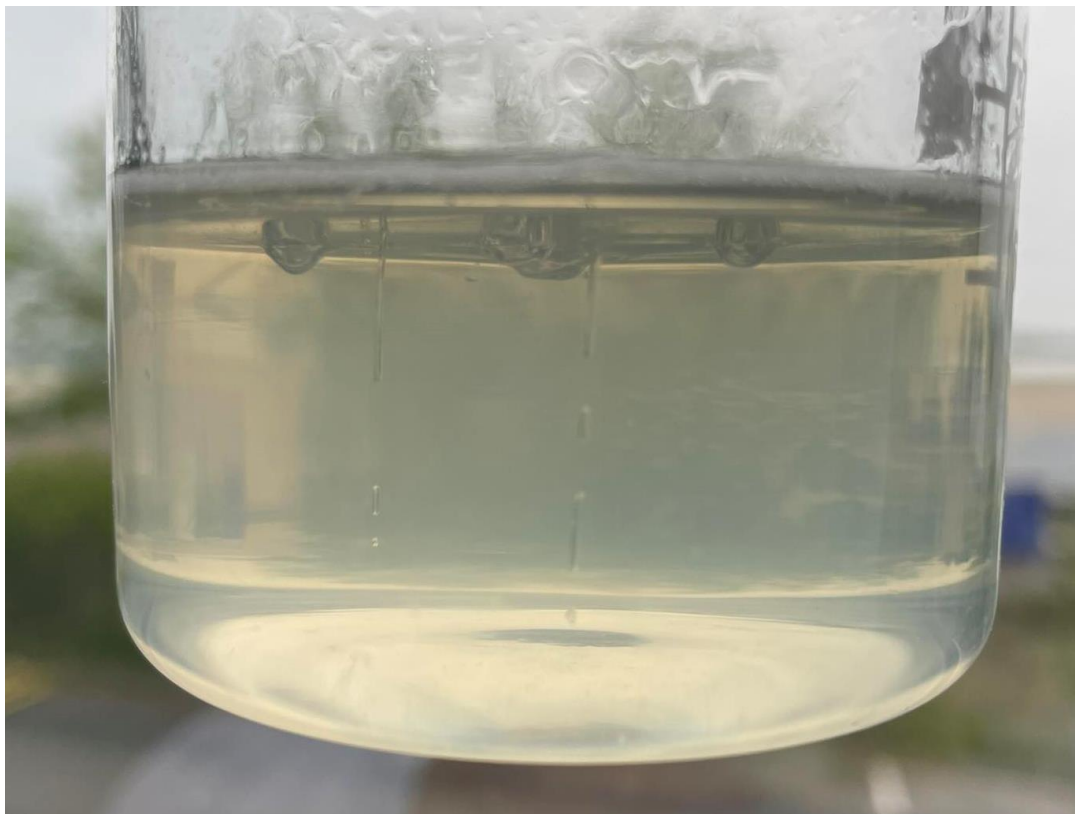
Obrázek 32: displej zobrazující signály, charakteristiky (vpravo) a trigger bod (vlevo)



Obrázek 33: průměrování signálu



Obrázek 34: nastavení "record length" pro vzdálenost 18 cm

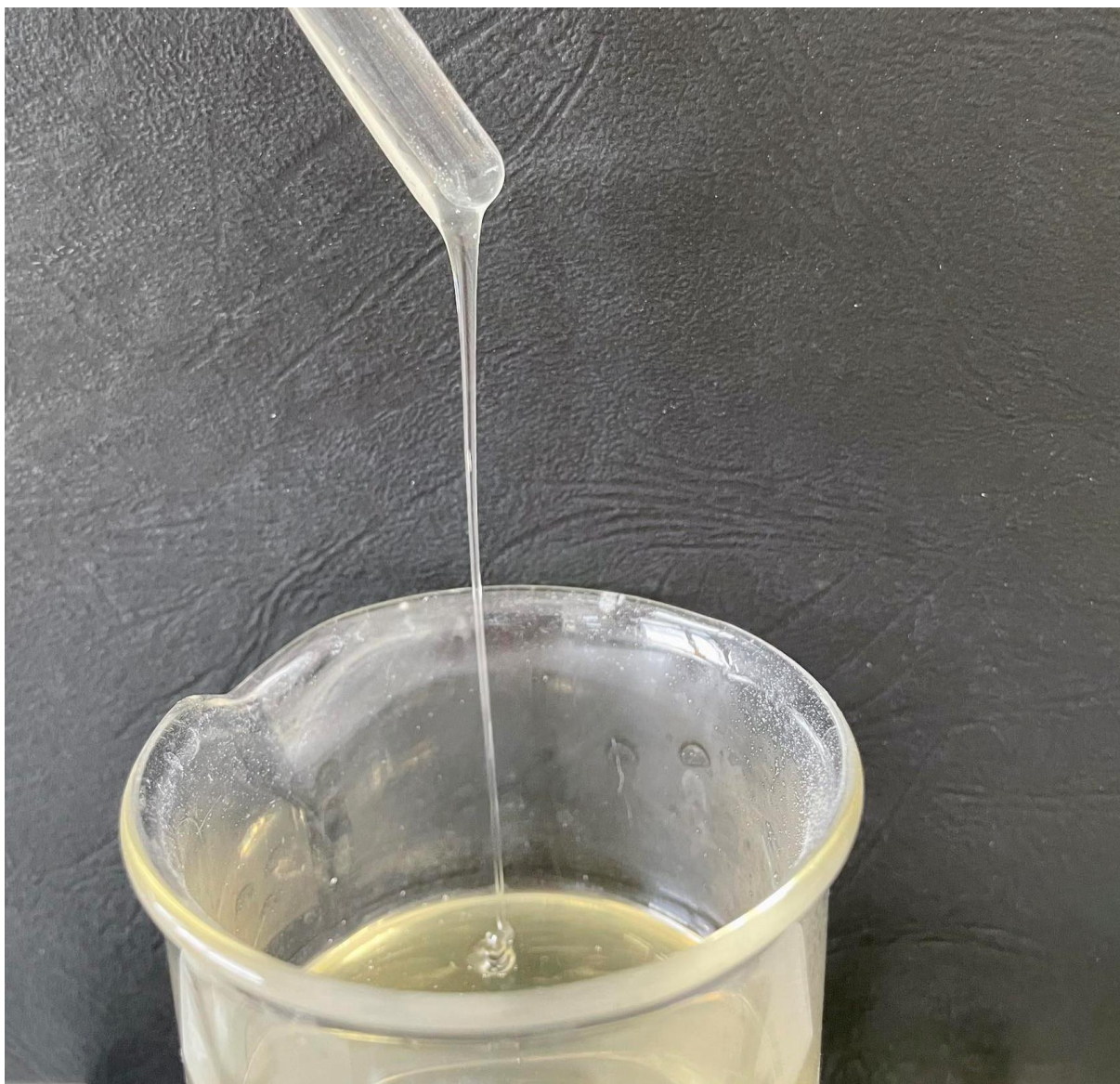


Obrázek 35: nevyhovující směs č.1; stopy po simulovaném vložení katetru



*Obrázek 36: nevyhovující směs č.2; stopy po simulovaném katetru ve vrchní části*





*Obrázek 37: vyhovující směs č.4 s konzistencí podobnou "tekutému medu"*

(ad. **Obrázek 37-** přiložená fotografie nedokáže dostatečně vyjádřit chování gelu, proto je k diplomové práci přiloženo externí video lépe popisující toto chování)