

**ŠKOLA (MULTIMEDIÁLNÍ SIMULAČNÍ)
HROU: VYUŽITÍ MULTIMEDIÁLNÍCH
APLIKACÍ A SIMULAČNÍCH MODELŮ VE
VÝUCE PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE**

**SCHOOL AS A (MULTIMEDIA SIMULATION)
PLAY: EXPLOITATION OF MULTIMEDIA
APPLICATION IN TEACHING OF
PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY**

J. Kofránek, M. Mateják, S. Matoušek, P. Privitzer, M. Tribula, O. Vacek
Laboratoř biokybernetiky, Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha

Abstrakt

Staré Komenského krédo – "škola hrou" dnes nachází své moderní uplatnění v interaktivních výukových programech využívajících simulační hry. Spojení internetu, multimediálního prostředí, sloužícího jako zvukové a vizuální uživatelské rozhraní, se simulačními modely totiž umožňuje, po připojení do kouzelné internetové pavučiny, si názorně "osahat" vykládaný problém ve virtuální realitě. Simulační hrou je možné bez rizika otestovat chování simulovaného objektu – např. si zkusit přistávat virtuálním letadlem nebo také léčit virtuálního pacienta. Simulační hrou si můžeme otestovat chování jednotlivých fyziologických subsystémů, jak za normálních podmínek, nebo při jejich poruchách. Jedním z projektů, kde chceme využít nové možnosti multimédií a simulačních modelů pro výuku, je počítačový Atlas fyziologie a patofyziologie (<http://www.physiome.cz/atlas>), koncipovaný jako multimediální výuková pomůcka, která názornou cestou prostřednictvím Internetu s využitím simulačních modelů pomáhá vysvětlit funkci jednotlivých fyziologických systémů, příčiny a projevy jejich poruch. Tvorba atlasu vyžaduje týmovou spolupráci řady profesí: od zkušených učitelů, jejichž scénář je základem kvalitní výukové aplikace, přes systémové analytiky, kteří ve spolupráci s profesionály daného oboru jsou odpovědní za vytvoření simulačních modelů pro výukové simulační hry, výtvarníky, kteří vytvářejí vnější vizuální podobu, až po programátory, kteří celou aplikaci "sešijí" do výsledné podoby. Aby tato mezioborová kolektivní tvorba byla efektivní, je nutno pro každou etapu tvorby využívat specifické vývojové nástroje, s dostatečnou technickou podporou, které umožňují komponentovou tvorbu simulačních modelů, vytváření interaktivních multimédií a jejich závěrečné propojení podle daného scénáře do kompaktního celku. Kreativní propojení různých profesí a vývojových nástrojů je proto předpokladem úspěchu. Atlas fyziologie a patofyziologie je volně přístupná aplikace. Při jeho vývoji uvítáme spolupráci se všemi, kdo se budou chtít podílet na jeho postupném budování.

Klíčová slova: internet, multimedia, simulační hry

Abstract

An old Comenius's motto – “schola ludus“ (“school as a play”), nowadays finds its modern usage in the interactive educational programs using simulation games. The connection of the Internet, a multimedia environment, which serves as a sound and visual user interface, with simulative models enables, after connecting to the magic Internet network, to graphically “touch” the lectured on problem in the virtual reality. Through the means of a simulation game it is possible to test, without any risk, the behaviour of the simulated object – e.g. trying to land with a virtual airplane or to heal a virtual patient. Through the simulation game we can test the behaviour of individual physiological subsystems, both in normal conditions and when there is a disorder. One of the project, in which we want to utilize new possibilities of multimedia and simulation models is the Atlas of physiology and pathophysiology (<http://www.physiome.cz>), designed as a multimedia-teaching tool, which helps to explain the function of individual physiological systems, causes, and the symptoms of their disorders by a visual way through the Internet. The atlas development workflow demands the cooperation between many professionals: experienced teachers, whose design is a base for quality educational applications, system analysts cooperating with professionals in their field, who are responsible for creating simulation models for educational simulation games, artists creating the visuals and finally the programmers, who are “knitting” together the whole application into its final design. For successful inter-disciplinary collective creation, each phase of creation needs to use specific development tools with sufficient technical support, which enable the components creation of the simulation models, creating interactive multimedia and their final connection into a compact whole, using the given design. Creative connection of the different professions is the key to success. The Atlas of physiology and pathophysiology is a free accessible application. Any form of cooperation in its successive development is welcome.

Keywords: internet, multimedia, simulation games

Schola ludus v moderním hávu

Výukové *multimediální programy* se *simulačními komponenty* nejsou jen moderní náhradou klasických učebnic. Jsou zcela *novou výukovou pomůckou* umožňující prostřednictvím výukových simulačních her názorně prozkoumat vykládaný problém ve virtuální realitě a přinášejí tak zcela nové možnosti pro vysvětlování složitých problémů – právě zde nachází své moderní uplatnění staré krédo Jana Amose Komenského "Schola Ludus" (škola hrou), které tento evropský pedagog razil již v 17. století.

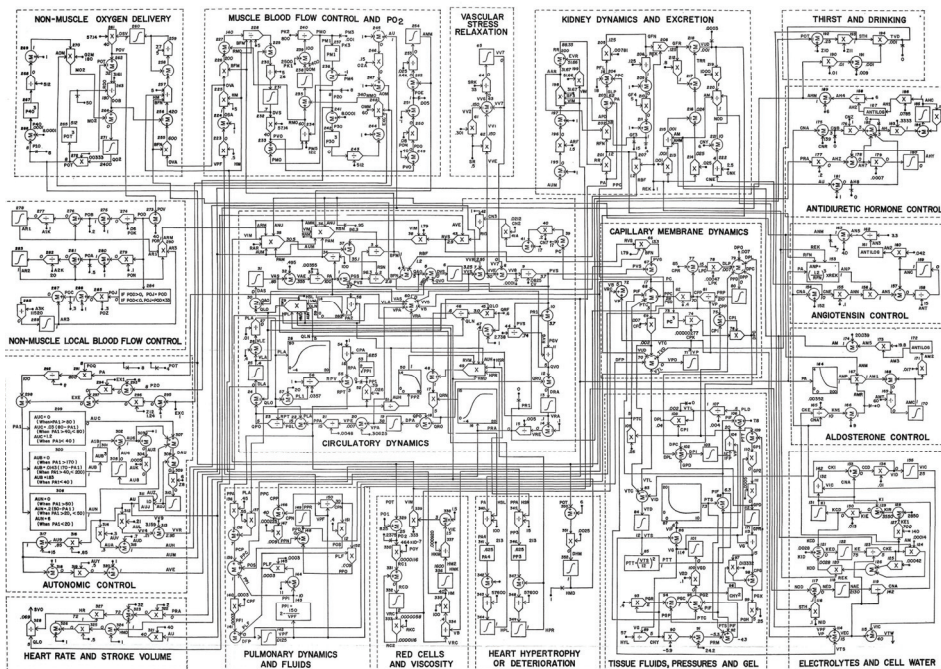
Mnohé výukové *simulátory jednotlivých fyziologických subsystémů* je možné najít k volnému pedagogickému použití na pavučině Internetu. Tak například simulátor ECGsim umožňuje studovat tvorbu a šíření elektrického potenciálu v komorách srdce a studovat mechanismus vzniku komorového komplexu QRS za různých patologií (od poruch vedení vzruchu až po ischemie a infarkty) [14]. Tlakově oběhové křivky v komorách srdce při různých patologiích srdce (chlopenních vadách, levostranném či pravostranném selhání) umožňuje sledovat simulátor srdce z Columbia Univerzity [2], simulátory

anesteziologických přístrojů z University of Florida umožňují dávat anestézii virtuálnímu pacientovi [17] a sledovat příslušné fyziologické odezvy (složitější simulátory ale vyžadují placený přístup) aj.

Komplexní modely pro integrativní fyziologii a výuku

Pro výuku patofyziologie a studium patogenezy nejrůznějších patologických stavů mají velký význam komplexní simulátory, zahrnující *modely nejen jednotlivých fyziologických subsystémů, ale i jejich propojení do komplexnějšího celku.*

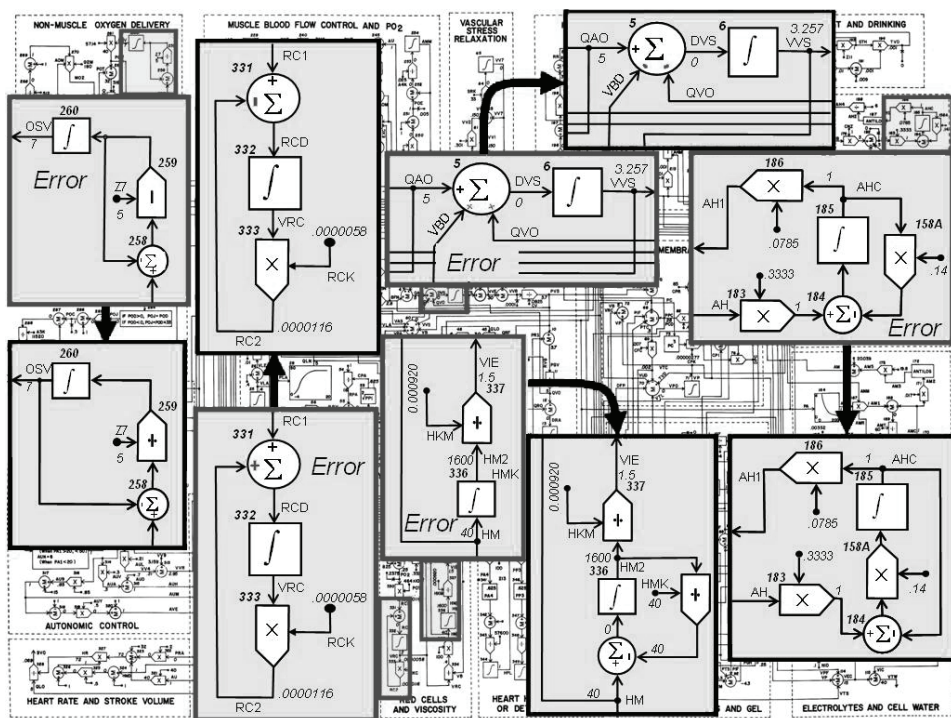
Průkopníkem tvorby těchto modelů byl prof. Guyton, který v roce 1972 publikoval časopise Annual Review of Physiology článek [6], který se svou podobou na již první pohled naprosto vymyká navyklé podobě fyziologických článků té doby. Byl uveden rozsáhlým schématem na vlepené příloze, zobrazujícím pomocí speciálních symbolů, vyjadřujících matematické operace, propojení základních subsystémů ovlivňujících činnost oběhu.



Obrázek 1: Rozsáhlé schéma fyziologických regulací oběhu A.C. Guytona a spol. z roku 1972

Guytonův model byl prvním rozsáhlým matematickým popisem fyziologických funkcí propojených subsystémů organismu a odstartoval oblast fyziologického výzkumu, která je dnes někdy popisována jako *integrativní*

fyzilogie. Z tohoto hlediska byl určitým mezníkem, který se snažil systémovým pohledem na fyziologické regulace zachytit dynamiku vztahů mezi regulací oběhu, ledvin, dýchání, objemu a iontového složení tělních tekutin pomocí matematického modelu. Guytonovo schéma (obr. 1) bylo nejednou přetiskováno v různých publikacích (i v posledních letech). Přesto však nikdo s autorů přetiskujících Guytonovo monumentální schéma neupozornil na to, že ve schématu jsou chyby. Pokud klasický Guytonův model implementujeme pomocí současných simulačních nástrojů přesně podle grafického schématu, model nebude fungovat. V době vzniku tohoto schématu ovšem tyto speciální nástroje neexistovaly. Schéma vzniklo pouze jako obrázek a vlastní program pro realizaci modelu autoři vytvořili v jazyce Fortran, jehož původní zdrojový text ovšem dnes není k dispozici.



Obrázek 2: Opravy nejzávažnějších chyb v grafickém schématu fyziologických regulací oběhu A.C. Guytona a spol.

Protože jsme chtěli původní klasický Guytonův model využít pro výuku bioinženýrů, museli jsme původní schéma opravit (obr. 2). Oprava vyžadovala důkladnou revizi celého modelu a systémovou analýzu fyziologických regulací cirkulačního systému i řadu simulačních experimentů a jejich porovnávání s publikovanými výsledky. Výsledkem je graficky vyjádřená soustava formalizovaných fyziologických vztahů odpovídající nejen vzhledem ale i

chováním původnímu modelu Guytona a spol. [11]. Model je implementován jako interaktivní fyziologické schéma, umožňující pomocí simulačních experimentů lépe a hlouběji pochopit fyziologický význam regulačních vazeb a jejich uplatnění v rozvoji řady patofyziologických stavů. Toto schéma využíváme jako efektivní výukovou pomůcku pro výuku fyziologických regulačních systémů pro bioinženýrské specializace (obr 3). Pro výuku mediců se ale příliš nehodí – medicové vyžadují simulátory, jejichž uživatelské rozhraní připomíná spíše interaktivní obrázky z fyziologického atlasu, než schéma regulačních obvodů. Námí vytvořená Simulinková realizace (opraveného) Guytonova modelu je zájemcům k dispozici ke stažení na adrese www.physiome.cz/guyton. Na této adrese je i naše Simulinková realizace mnohem složitější verze modelu Guytona a spol. z pozdějších let. Zároveň je zde i velmi podrobný popis všech použitých matematických vztahů se zdůvodněním.



Obrázek 3: Využití modelu fyziologických regulací podle A.C.Guytona a spol., ve výuce bioinženýrů. Pro výuku lékařů se ale příliš nehodí, pro lékařskou výuku je zapotřebí vytvořit výukový simulátor, jehož uživatelské rozhraní, místo interaktivního regulačního schématu, připomíná spíše obrázky z lékařských učebnic a monografií

Guyton a jeho žáci model nepřetržitě dále rozvíjeli. V roce 1982 Guytonův žák a spolupracovník Thomas Coleman vytvořil *model "Human"*

určený především k výukovým účelům. Model umožnil simulovat řadu patologických stavů (kardiální a renální selhání, hemorhagický šok aj.) i vliv některých terapeutických zásahů (infúzní terapii, vliv některých léků, transfúzi krve, umělou plicní ventilaci, dialýzu atd.) [4]. V poslední době Meyers a spol. implementací v Javě původní Colemanův mode zpřístupnili na webu [13].

Posledním výsledkem Guytonových žáků a následovníků je *simulátor Quantitative Human Physiology*, který představuje v současné době patrně nejkompexnější a nejrozsáhlejší model fyziologických funkcí. Je rozšířením původního rozsáhlého simulátoru cirkulačního systému (Quantitative Circulatory Physiology [1]) o integrované zapojení všech důležitých fyziologických systémů. Model je možno stáhnout z Internetu [3].

I my jsme v minulosti také vytvořili *výukový simulátor "Golem"*, jehož podkladem byl komplexní model integrovaných fyziologických regulací [8]. Náš simulátor "Golem" byl zaměřen pro výuku komplexních poruch vnitřního prostředí [9].

Internetový Atlas fyziologie a patofyziologie: výklad pomocí simulačních her

Zkušenosti s nasazením komplexních modelů (typu výše zmíněného Golema nebo QHP) do výuky však ukazují, že velké a složité modely mají z didaktického hlediska nevýhodu ve složitém ovládní. Velké množství vstupních proměnných i široká paleta možností sledování výstupních proměnných, vyžadují od uživatele důkladnější porozumění vlastní struktury simulačního modelu, i znalost toho, jaké procesy je zapotřebí při simulacích určitých patologických stavů sledovat. V opačném případě se složitý sofistikovaný model uživateli jeví jen jako "složitá a málo srozumitelná technická hračka" (obdobně, jako když ho posadíte před složitý simulátor dopravního letadla bez předchozího teoretického kurzu).

Výukové modely (a zřejmě nejen komplexní modely se stovkami proměnných) pro efektivní využití ve výuce proto sami o sobě nestačí. Musí být prováděny výkladem jejich využití – nejlépe pomocí interaktivních výukových aplikací. Teprve *spojení výkladu a se simulační hrou* dává možnost využít všech výhod virtuální reality pro vysvětlení složitých patofyziologických procesů. Pro skloubení možností interaktivních multimédií a simulačních modelů pro lékařskou výuku jsme koncipovali projekt internetového počítačového *Atlasu fyziologie a patofyziologie* [10], koncipovaného jako multimediální výukovou pomůcku, která názornou cestou prostřednictvím internetu s využitím simulačních modelů by měla pomoci vysvětlit funkci jednotlivých fyziologických subsystémů, příčiny a projevy jejich poruch - viz <http://physiome.cz/atlas>. Atlas tak kombinuje vysvětlování (využívající

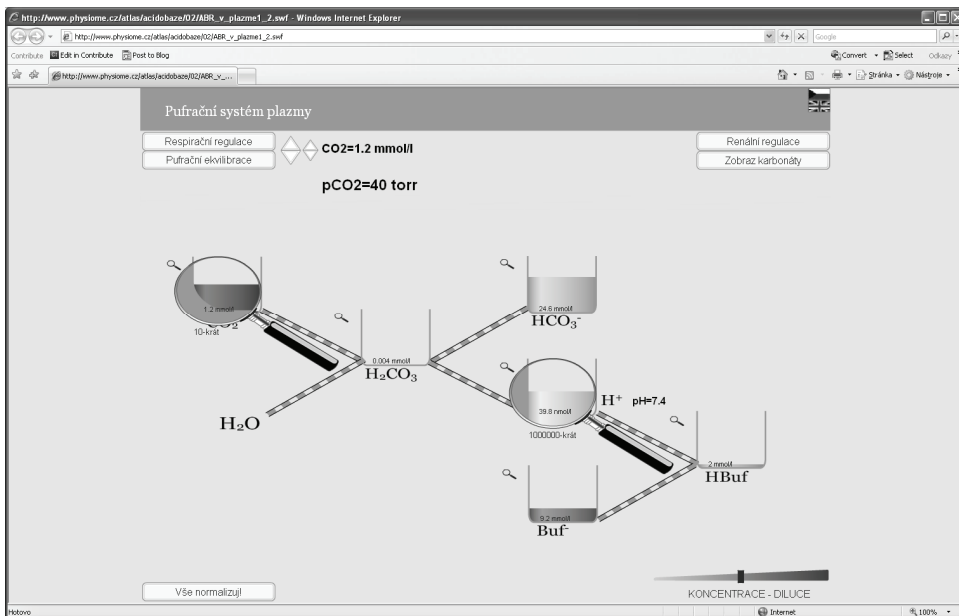
ozvučené animace) s interaktivní simulační hrou s modely fyziologických subsystémů. Vše je volně dostupné z internetu.

Simulační modely jako "živé" interaktivní ilustrace

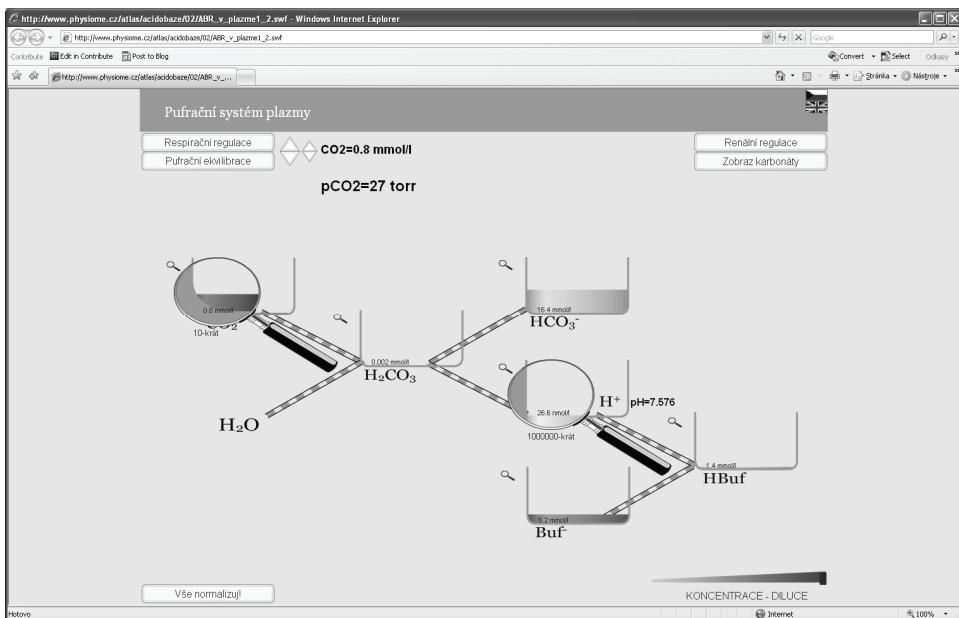
Uživatelské rozhraní modelů, využívaných jako podklad pro simulační hry, připomíná spíše animované obrázky z tištěného Atlasu fyziologie [15] nebo Atlasu patofyziologie [16], než abstraktní regulační schémata využívaná ve výuce bioinženýrů (obdobná jako na obr. 3). Na rozdíl od tištěných ilustrací, jsou ale obrázky tvořící uživatelské rozhraní multimediálních simulátorů "*živé*" a *interaktivní* – změny *proměnných simulačního modelu* se projeví *změnou obrázku*. Pomocí takto koncipovaných interaktivních ilustrací je možno realizovat simulační hry, které lépe statický obrázek nebo i prostá animace, pomohou vysvětlit dynamické souvislosti ve fyziologických systémech a napomoci především k pochopení příčinných souvislostí v rozvoji patogeneze nejrůznějších chorob.

Jako příklad "obrázkového" uživatelského rozhraní výukové simulační hry můžeme uvést *model acidobazické rovnováhy plazmy*, kde jsou pufrční systémy v uživatelském rozhraní znázorněny jako propojené nádoby zobrazující kompartmenty jednotlivých látek (model je možno stáhnout z adresy: http://www.physiome.cz/atlas/acidobaze/02/ABR_v_plazme1_2.swf).

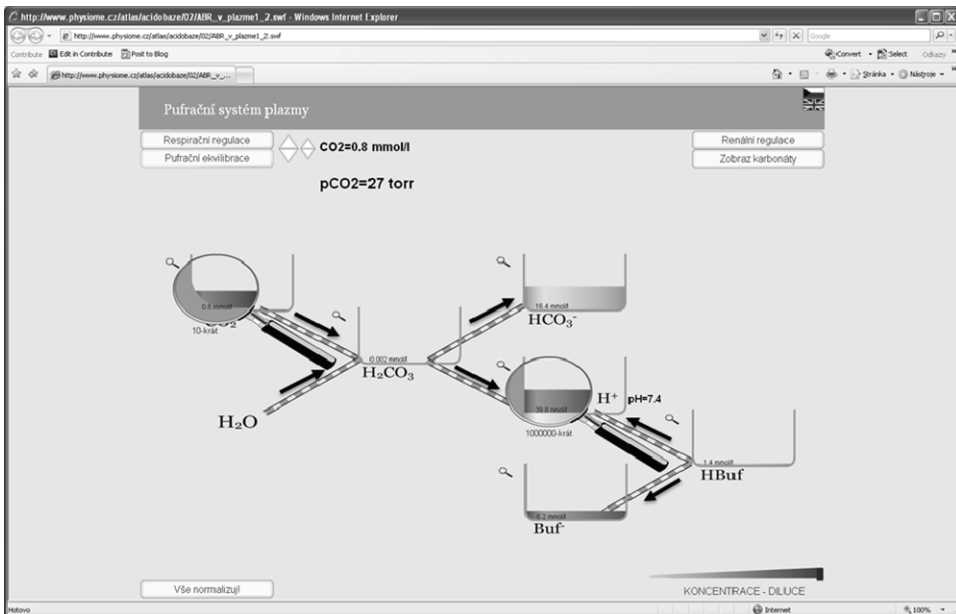
Výška „hladiny“ v těchto nádobách reprezentuje koncentrace. Chemické reakce jsou znázorněny jako „přelévání tekutiny“ mezi nádobami s jednotlivými složkami pufrčních systémů. Do těchto nádob mohou „přitékat“ nebo „odtékat“ látky z/do metabolismu, respiračního systému nebo ledvin. Pomocí simulačních her s tímto modelem můžeme názorně vysvětlit vývoj různých poruch acidobazické rovnováhy. Na obr. 4a-d uvádíme využití tohoto simulátoru v simulační hře vysvětlující *patogenezi diluční acidózy*. Zředění jednotlivých komponent pufrů se znázorní jako rozšíření příslušných nádobek – protože množství komponent v nádobkách zůstává stejné, hladina (reprezentující koncentraci) se sníží. Sníží se i hladina vodíkových iontů (obr. 4b). Stiskem tlačítka "pufrční ekvilibrace" spustíme chemické reakce v pufrčních systémech vizualizované jako "přelévání" jednotlivých komponent. Po proběhlé disociaci kyseliny uhličitě a slabých pufrčních kyselin (v modelu označených jako HBUF – v realitě reprezentovaných především albuminem a fosfáty), se hladina vodíkových iontů ustaví zpět na původní hodnotu (obr. 4c). Nicméně hladina kyseliny uhličitě, stejně jako hladina CO₂ zůstává díky diluci snižená. V organismu však respirace udržuje hladinu CO₂ v arteriální krvi na stále úrovni (dané především hodnotou alveolární ventilace). Stiskem tlačítka "respirační regulace" se hladina CO₂ zvýší na původní hodnotu před dilucí. Stiskem tlačítka "Pufrční ekvilibrace" proběhne chemická reakce která ustaví novou chemickou rovnováhu se zvýšenou koncentrací vodíkových iontů (obr. 4d).



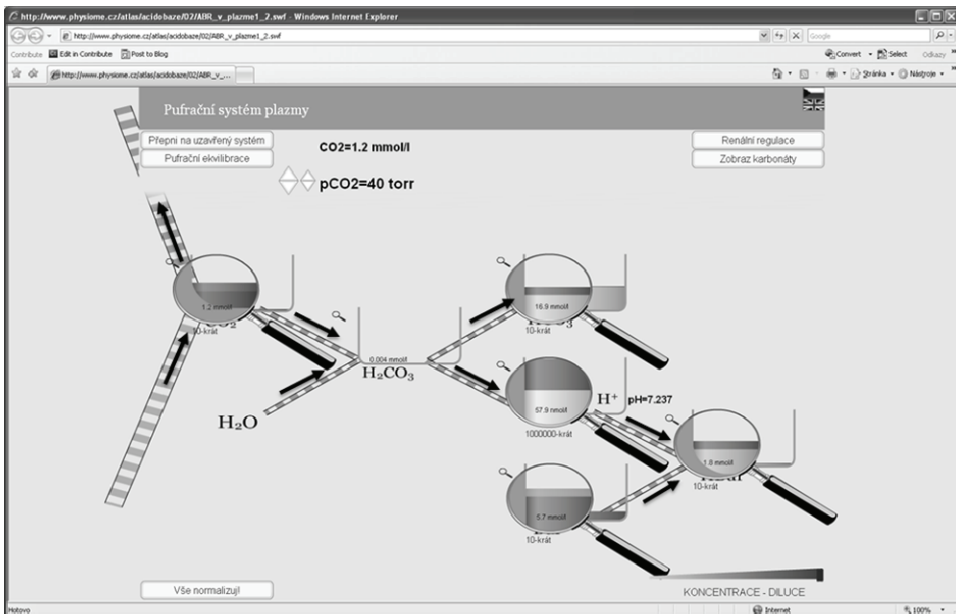
Obrázek 4a: Interaktivní výukový model pufracího systému plazmy. Výšky hladin znázorňují hodnoty koncentrací. Počáteční stav.



Obrázek 4b: Ovládacím šoupátkem vyvoláme v modelu diluci, hladiny všech látek, včetně koncentrace CO_2 a koncentrace vodíkových iontů, se sníží.



Obrázek 4c: Stiskem tlačítka "Pufrací ekvibrace" zapojíme ustavení chemické rovnováhy v pufracím systému a pH plazmy se vrátí na hodnotu 7.4.



Obrázek 4d: Respirace zvýší (původně po diluci sníženou) hodnotu koncentrace CO₂ na původní hladinu 1,2 mmol/l. Po ustavení nové chemické rovnováhy se koncentrace vodíkových iontů zvýší a pH plazmy se sníží.

Princip "ceteris paribus" ve výukových simulačních hrách

Z didaktického hlediska je nutné při výkladu vždy postupovat od jednoduchého k složitějšímu. Podle tohoto principu je proto vhodné při výkladu využívat nejprve jednodušší agregované modely (s několika proměnnými), s jejich pomocí vysvětlit základní principy, a poté model (a popisovanou fyziologickou realitu) postupně zesložitovat. Výukové simulační hry, které jsou součástí atlasu, nemusí mít vždy podklad ve velmi složitém a výpočetně náročném modelu se stovkami proměnných – ***i jednoduchý interaktivní model může být dobrým pomocníkem pro vysvětlení patogenetických řetězců rozvoje nejrůznějších patologických stavů.***

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

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

Tak například při výkladu fyziologie a patofyziologie oběhu není vhodné začínat simulační hrou s modelem, jehož složitost je zhruba na stejné nebo vyšší úrovni jako v úvodu zmíněný Guytonův model cirkulace (viz obr. 1). Je vhodnější zpočátku zvolit jednoduchý agregovaný model, na němž je možné demonstrovat základní principy struktury a chování krevního oběhu a možnosti regulačního ovlivnění. Nejjednodušší ***model cirkulačního systému s rozpojenými regulačními vazbami***, jako součást našeho atlasu, je přístupný na: <http://www.physiome.cz/atlas/cirkulace/05/SimpleUncontrolledSimulation.swf>.

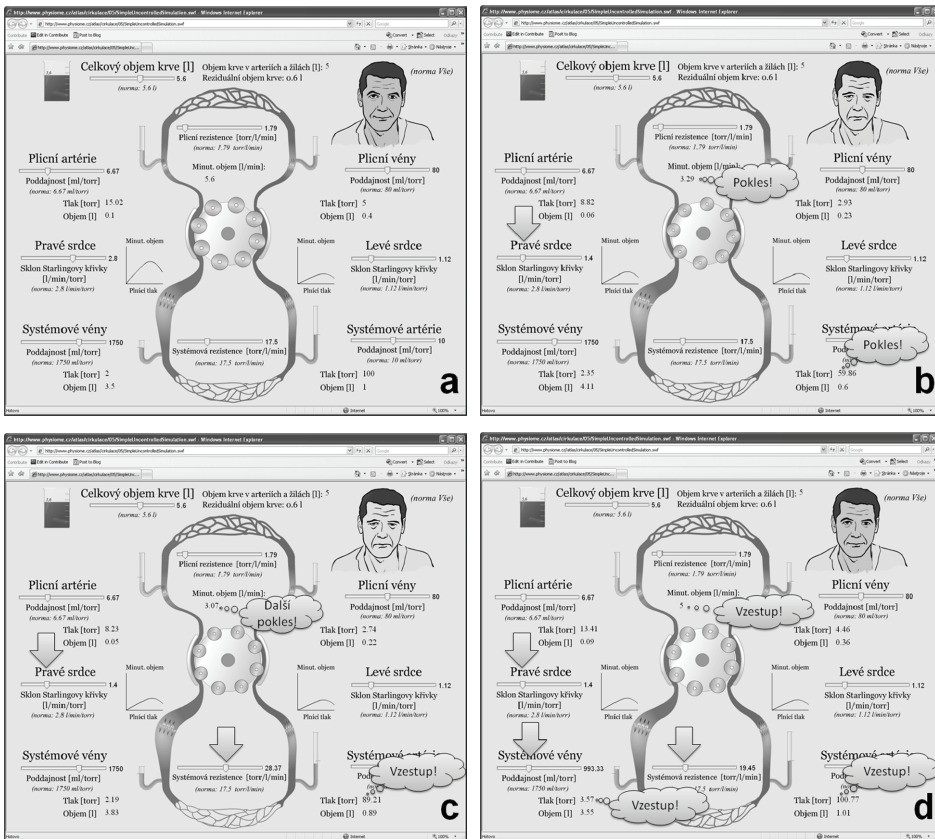
Jeho ovládání (viz obr. 5) je velmi jednoduché a slouží především k ujasnění základních vztahů mezi jednotlivými proměnnými oběhového systému (tj. tlaky a průtoky v malém a velkém oběhu) a základními veličinami, které tlaky a průtoky ovlivňují (a sami jsou ale neurohumorálně řízené). Jsou to:

- periferní odpory (systémový a plicní),
- čerpací funkce pravé a levé komory – v modelu realizovaná tím nejjednodušším způsobem jako sklon Starlingovy křivky

(vyjadřující závislost minutového objemu srdečního na plnicích tlacích v pravé a levé síni),

- poddajnosti artérií a žil (vyjadřující závislost tlaku na náplni cév)
- celkový objem cirkulující krve.

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



Obrázek 5: Využití jednoduchého modelu (neřízeného) cirkulačního systému pro vysvětlení patogeneze pravostranného cirkulačního selhání. Podrobnější vysvětlení je uvedeno v textu.

Simulační hrou s tímto modelem je možné studentům ozřejmit význam regulace základních veličit oběhového systému v patogenezi různých poruch oběhového systému.

Na obrázku 5 uvádíme **simulační hru rozvoje pravostranného cirkulačního selhání**.

Nejprve šoupátkem snížíme sklon Starlingovy křivky v pravém srdci – modelujeme tím snížení stažlivosti pravého srdce při akutním pravostranném oběhovém selhání (obr. 5b). Minutový objem srdeční poklesne na hodnotu 3,25 l/min, střední systémový arteriální tlak klesne na 59,86 torr. Sympaticus reaguje na pokles krevního tlaku výraznou vasokonstrikcí především ve splachnické oblasti, s účelem zachovat perfúzi koronárních cév.

Posunem šoupátka doprava proto zvýšíme periferní systémovou rezistenci (obr 5c) – střední arteriální tlak stoupne na hodnotu 89, 21 torr, minutový objem srdeční však dále poklesne z 3,25 l/min na 3,07 l/min! Sympaticus nemá ovšem vliv jen na vasokonstrikci arteriol a následné zvýšení periferního odporu.

Zvyšuje též tonus velkých žil, což se projeví tím, že při stejné náplni krve v nich stoupne tlak – zvýšení venózního tonu se dá modelovat snížením poddajnosti systémových vén (obr. 5c). Snížení poddajnosti zvedne tlak ve velkých systémových žilách a tím i plnicí tlak v pravé síni, což vede ke zvýšení minutového objemu srdečního (zároveň ale zvýšení venózního tlaku vede k vyšší filtraci v kapilárách a ke vzniku edémů). Střední arteriální tlak stoupne na normu a k jejímu udržení na této hodnotě není nutno udržovat rezistenci v systémovém řečišti na příliš vysoké hodnotě – šoupátkem ji proto snížíme z hodnoty 28,37 torr/l/min na hodnotu 28,38 torr/l/min.

V simulační hře lze pokračovat dále tím, že ukážeme význam zvýšení celkového objemu krve, který nastane v důsledku aktivace renin-angiotenziun-aldosteronové smyčky (na obrázku to již není zobrazeno). Pokud šoupátkem zvýšíme objem cirkulující krve, je možné na modelu ukázat, že k udržení normálního minutového objemu srdečního a normálního středního arteriálního tlaku je možno dále snížit periferní rezistenci i venokonstrikci (tj. zvýšit poddajnost velkých žil).

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

Na zmíněném příkladu jsme chtěli ukázat, jak **simulační hry** s modelem **přispějí k lepšímu pochopení významu uplatnění jednotlivých regulačních okruhů** v patogeneze nejrůznějších patologických stavů a v následných terapeutických zásadách.

Atlas jako webová aplikace

Atlas fyziologie a patofyziologie je v současné době koncipovaný jako webová aplikace spustitelná v internetovém prohlížeči (předpokladem je v prohlížeči nainstalovaný přehrávač flashových animací). Některé simulační modely vyžadují mít v počítači nainstalovaný Microsoft .NET framework (pokud tato součást není nainstalovaná, nabízí se její instalace před instalováním prvního simulátoru, který .NET vyžaduje).

Výkladové kapitoly Atlasu jsou koncipované jako ozvučené přednášky provázené interaktivními multimediálními obrázky (viz obr 6). Každá animace je přesně synchronizovaná s výkladovým textem.

The screenshot shows a web browser window titled "01 Mitochondriální energetické nanogenerátory - Windows Internet Explorer". The address bar shows "http://physome.cz/obrazky/empljmy/01/". The main content area displays a slide titled "Nanomotor pro výrobu ATP". The slide contains several 3D models of the ATP synthase complex embedded in a membrane. A text box on the slide states: "Produktivita: 100 molekul ATP/sec" and "1 otáčka - 3 molekuly ATP". A circular inset shows a detailed view of the rotor ring. On the right side of the browser window, there is a table of contents for the presentation.

Obrázek	Minutury	Text	Výsledat
Jména zrníku		Dálka	
Úvod			00:24
Cíle kapitoly			00:51
Nanogenerátory v mitochondriích			00:53
Palivo pro mitochondriální nanogenerátory			00:50
První fáze biologických oxidací			01:01
fáze biologických oxidací			01:47
Třetí část biologických oxidací			01:44
Účinnější než auto			01:04
Energetická centra			01:20
NADH a FADH ₂ - univerzální nosiče			01:28
Biologické hoření vodičů			02:41
Elektron-transportní řetězec			03:22
Elektron-transportní řetězec			00:26
Nanomotor pro výrobu ATP			02:31
Fyziologické účinnosti			01:32
Dodávka "paliva" přes membránu			01:25
Dodávka kyslíku a odvodování			03:06
Přenos krevních plynů			01:19
Autoři kapitoly			00:05

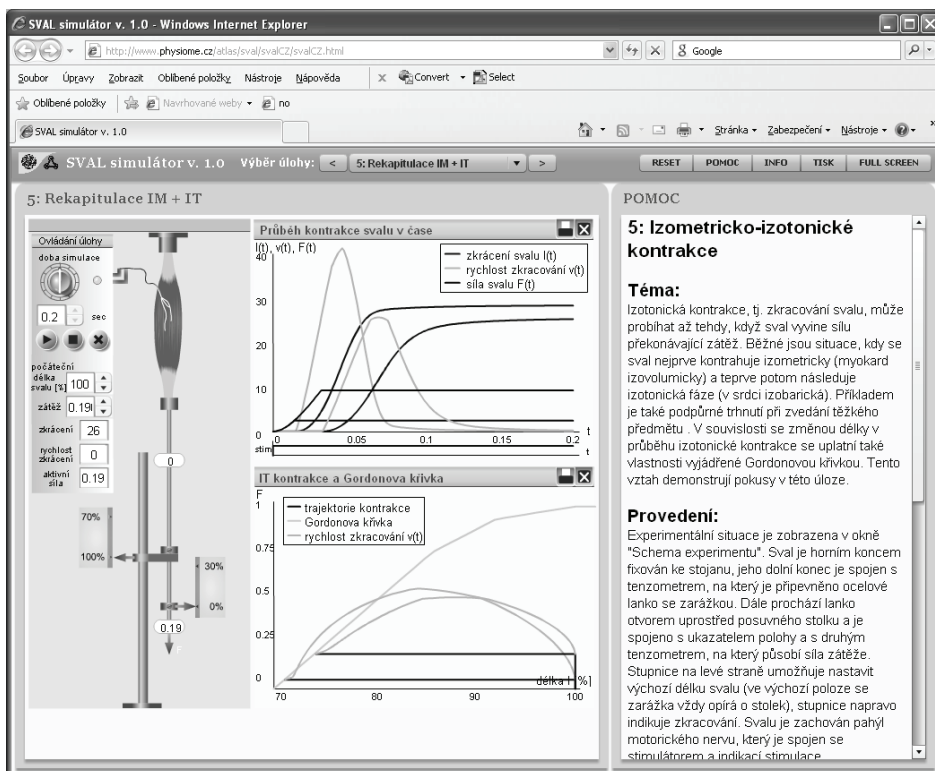
Obrázek 6: Ozvučená interaktivní přednáška ve výkladové části Atlasu fyziologie a patofyziologie. Každý výklad je provázen animovanými obrázky synchronizovanými s výkladem. Výklad lze v libovolném okamžiku přerušit a podrobně si prohlížet doprovodnou animaci. Pomocí jezdce v dolní části přehrávače, lze také výklad včetně synchronizovaných animací, vracet zpět.

Internetový Atlas fyziologie a patofyziologie je ale mnohem více než pouhý ozvučený animovaný výklad. Základem didaktické efektivity je **výklad provázený simulační hrou**. Simulační modely, které jsou součástí atlasu, jsou realizovány jako Flashové aplikace a nemusí se zvlášť instalovat (jako např.

simulátory na obr. 4, 5 a 7), nebo (u složitějších modelů) se vyžaduje jejich samostatná instalace přímo z internetového prohlížeče.

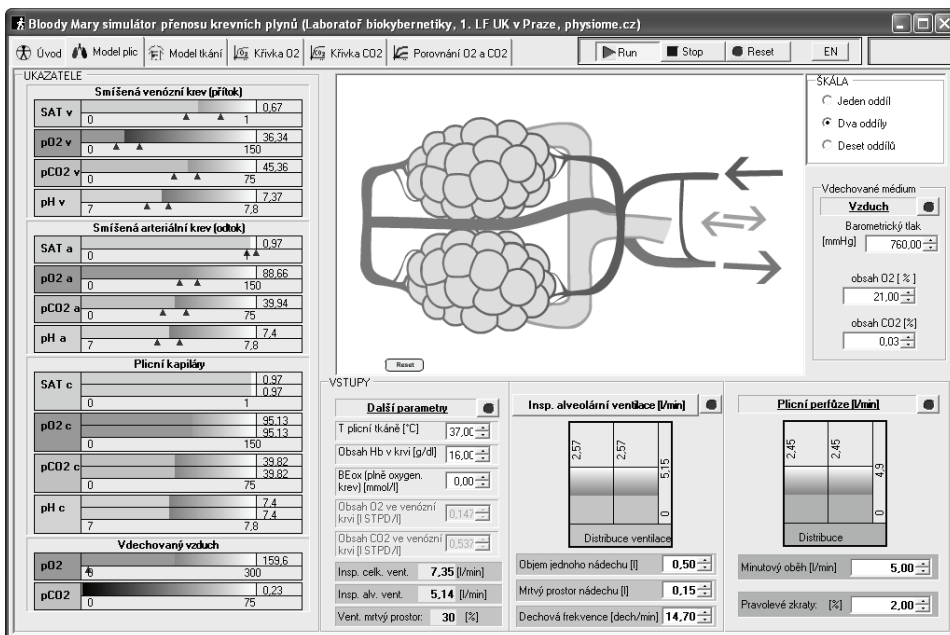
Složitější modely vyžadují poněkud komplikovanější ovládání – důležitý je proto vhodný scénář, podle kterého se model dá v simulační hře využít jako výuková pomůcka pro vysvětlení komplikovanějších fyziologických vztahů.

Některé simulátory mají v sobě kombinovaný model i výkladovou část – příkladem je *simulátor mechanických vlastností svalu* (obr. 7).

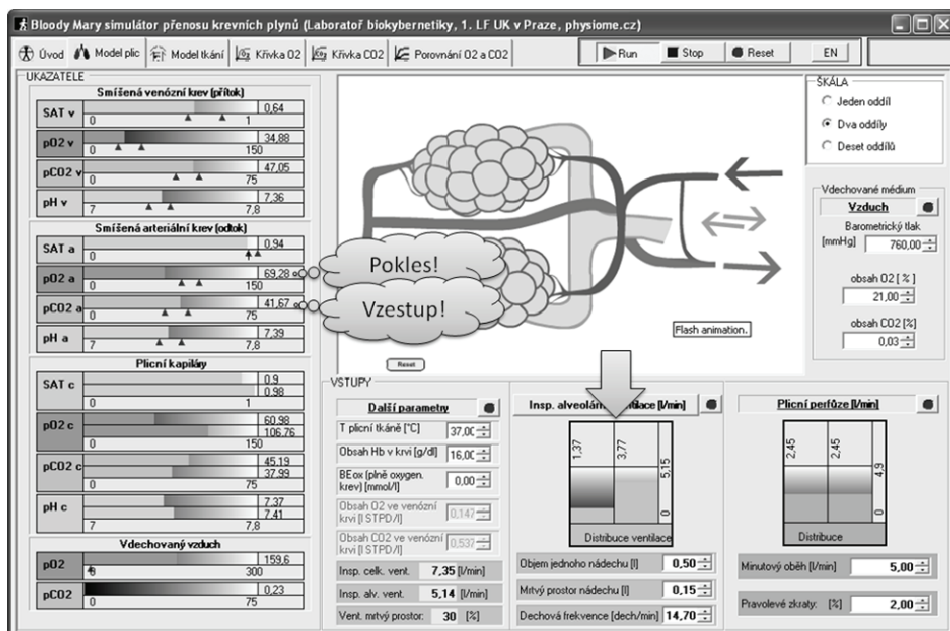


Obrázek 7: Simulátor mechanických vlastností kosterního svalu je flashová aplikace koncipovaná jako výkladová kapitola zahrnující praktická cvičení s modelem (viz <http://www.physiome.cz/atlas/sval/svalCZ/svalCZ.html>)

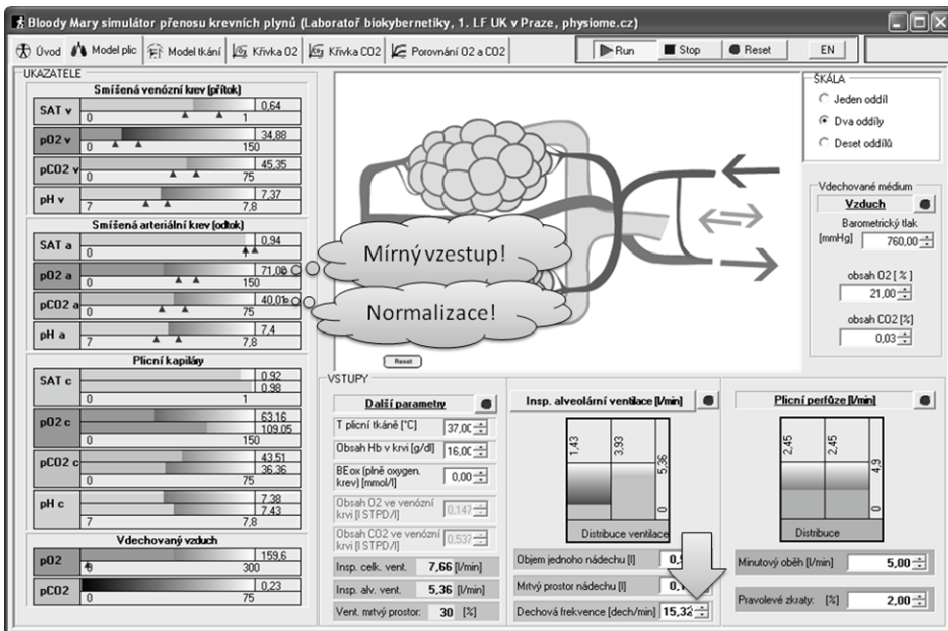
Jiné simulátory je možno spouštět samostatně a scénáře k jejich ovládání jsou koncipovány jako součást příslušných výkladových kapitol. Příkladem je *komplexní model přenosu krevních plynů*, který bude využíván jako výuková pomůcka při výkladu fyziologie a patofyziologie přenosu kyslíku a oxidu uhličitého. Příklad využití tohoto simulátoru při výkladu následků poruch ventilačně-perfučních vztahů zobrazují obrázky 8a-8e. Simulátor se stažitelný z našeho atlasu s adresy: http://physiome.cz/atlas/sim/BloodyMary_cs/



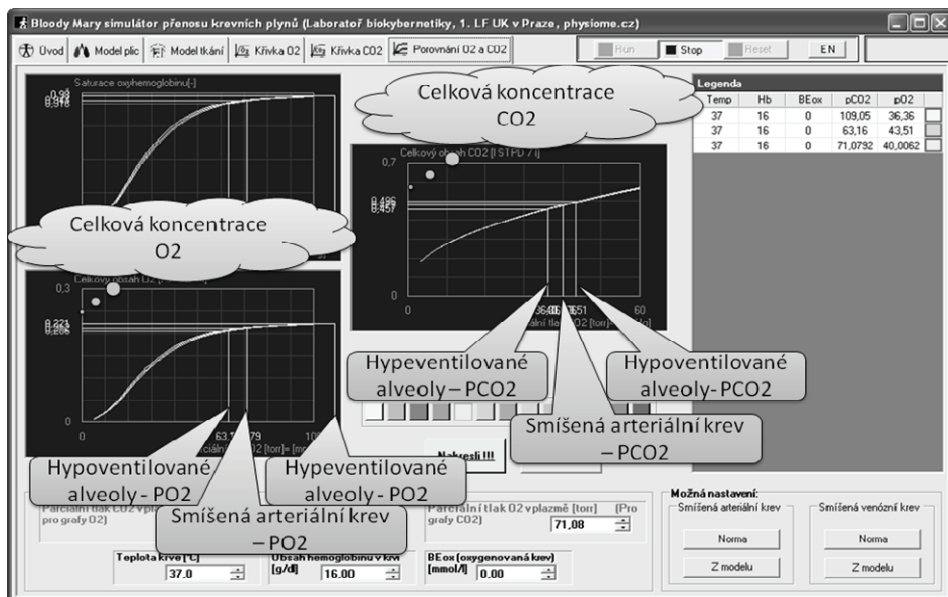
Obrázek 8a: Simulační hra s modelem přenosu krevních plynů k vysvětlení následků poruch nerovnoměrnosti ventilace-perfúze. Počáteční stav.



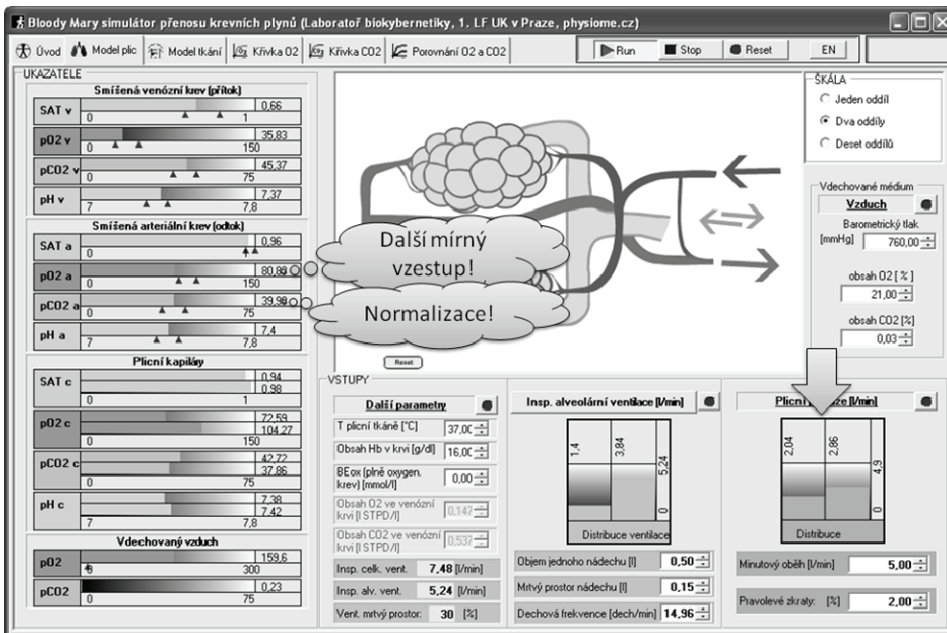
Obrázek 8b: Nastavením rozdílné distribuce ventilace se ve smíšené arteriální krvi PO_2 sníží a pCO_2 zvýší.



Obrázek 8c: Nepatrným zvýšením dechové frekvence dosáhneme normalizace PCO₂ ve smíšené arteriální krvi, PO₂ však zůstává stále nízké. Příčina je v rozdílném tvaru disociačních křivek O₂ a CO₂ - viz následující obrázek.



Obrázek 8d: Porovnání celkových koncentrací a parciálních tlaků O₂ a CO₂ v hyperventilovaných hypoventilovaných alveolech a ve smíšené arteriální krvi.



Obrázek 8e: Omezení perfúze špatně ventilovanými alveoly omezí příměs hypooxygenované krve z hypoventilovaných alveolů, ve smíšené arteriální krvi se proto parciální tlak kyslíku zvýší. Důsledkem ale je také zvýšení odporu plicního krevního řečiště a rozvoj prekapilární plicní hypertenze.

Co je za oponou Atlasu fyziologie a patofyziologie – technologie tvorby výukových simulátorů

Atlas je vytvářen jako společné dílo *tvůrčího týmu odborníků různých profesí* (obr. 9):

- zkušených učitelů, jejichž scénář je základem kvalitní výukové aplikace,
- systémových analytiků, kteří ve spolupráci s profesionály daného oboru jsou odpovědní za vytvoření simulačních modelů pro výukové simulační hry,
- výtvarníků, kteří vytvářejí vnější vizuální podobu,
- informatiků (programátorů), kteří celou aplikaci "sešijí" do výsledné podoby.

Aby tato mezioborová kolektivní tvorba byla efektivní, je nutno pro každou etapu tvorby *využívat specifické vývojové nástroje*, s dostatečnou technickou podporou, které umožňují komponentovou tvorbu simulačních

modelů, vytváření interaktivních multimédií a jejich závěrečné propojení podle daného scénáře do kompaktního celku.

Kreativní propojení různých profesí a vývojových nástrojů je proto předpokladem úspěchu

O použitých technologiích při jeho výstavbě pojednává internetová multimediální prezentace <http://www.physiome.cz/atlas/info/01/index.htm> a o metodologii tvorby výukových simulátorů jsme referovali v [12].



Obrázek 9: Atlas fyziologie a patofyziologie je vytvářen multidisciplinárním týmem pedagogů, systémových analytiků, výtvarníků a informatiků. Při jeho tvorbě se snažíme propojovat jak odborníky různých profesí, tak i vývojové nástroje.

Základ e-learningové výukové aplikace – kvalitní scénář

Základem každé výkladové kapitoly atlasu je kvalitní **scénář**, vytvořený zkušeným pedagogem. Přípravě scénáře je třeba věnovat velkou pozornost. Podle našich zkušeností se podcenění důkladné přípravy scénáře vymstí v nutnosti zbytečných iteračních kroků ve vývoji výukové aplikace a v následném prodloužení vývojového času.

Ve scénáři musí být podrobně navrženo zadání pro výtvarníka týkající se grafického vzhledu každé jednotlivé stránky včetně animací a návrhu

interaktivního chování. Definitivní grafický vzhled je pak věcí výtvarníka spolupracujícího s autorem kapitoly. Zároveň je třeba ve scénáři uvést klíčová místa synchronizace zvukového doprovodu s počátky jednotlivých animací.

Je-li výklad doprovázen simulační hrou (ve formě "cvičením" se simulačním modelem), je třeba pečlivě rozmyslet *scénář, podle kterého má student s modelem manipulovat*, tak aby chování modelu osvětlilo ty vztahy, které se bez simulační hry s modelem vysvětlují obtížněji (viz příklad uplatnění simulačních her na obr. 4,5,8).

Interaktivní animace na nitích simulačních modelů

Tvorba *interaktivních animovaných obrázků* (propojených s výkladem a simulačními modely) je úkolem výtvarníků. Výtvarná část bývá při tvorbě e-learningových aplikací často neprávem podceňována – ve skutečnosti ale právě výtvarný vzhled výukové aplikace je často tím, co e-learningový produkt z hlediska marketingu "prodává" potenciálním uživatelům.

Zároveň ale je zapotřebí konstatovat, že zabezpečení profesionálního výtvarného vzhledu výukové aplikace je náročné na finanční i lidské zdroje. Každý obrázek je autorským výtvarným dílem. Výtvarníků, kteří ovládají tvorbu interaktivních počítačových animací, není ale na trhu práce nadbytek. Navíc, díky rozvoji internetových médií, digitální televize, průmyslu počítačových her a dalších odvětví informačního průmyslu, je po těchto profesionálech na trhu práce zvyšující se poptávka.

My jsme nedostatek profesionálů v oblasti interaktivní grafiky již před lety řešili navázáním úzké pracovní spolupráce s Výtvarnou školou Václava Hollara, kde jsme vybudovali naše externí pracoviště – Laboratoř interaktivní grafiky. Věnovali jsme se školení nejprve učitelů (a později i žáků) výtvarné školy v oblasti ovládání moderních nástrojů počítačové grafiky, a společným úsilím jsme na této škole vytvořili nový tříletý obor Vyšší odborné školy "Interaktivní grafika" (v současné době již máme dva ročníky absolventů). Na vyšší odborné škole zajišťujeme především výuku oboru "Ovládání interaktivity" a vedení studentských praxí. Studenti (a nyní též i absolventi) této vyšší odborné školy jsou ti, kdo z převážné míry zajišťují výtvarný vzhled našich výukových aplikací.

Pro tvorbu interaktivní grafiky jsme dosud využívali především produkty firmy Adobe – především Adobe Flash a Adobe Flex. V poslední době se začínáme orientovat na vývojové prostředí Microsoft, které nabízí velmi vhodné nástroje umožňující dobrou spolupráci programátorů a výtvarníků – Microsoft Expression Blend (na straně výtvarníků) a Visual Studio 2008 (s frameworkem WPF na straně programátorů) [7].

"Mozek" výukového simulátoru - matematický model

Jádrem simulátorů je matematický model, představující formalizovaný (matematický) popis fyziologické reality. Pro vývoj matematických modelů jsou určeny speciální vývojové nástroje. V naší laboratoři jsme dosud dlouhodobě využívali prostředí Matlab/Simulink od firmy Mathworks. V prostředí Simulink jsme vytvořili speciální knihovnu formalizovaných fyziologických vztahů Physiology Blockset, volně dostupnou na našich webových stránkách (www.physiome.cz/simchips).

Vývojové nástroje společnosti Mathworks (Matlab a Simulink) dnes patří mezi osvědčené průmyslové standardy. Simulink zpravidla pracuje s propojenými bloky. V propojkách mezi jednotlivými bloky tečou signály, které přenášejí hodnoty jednotlivých proměnných od výstupu z jednoho bloku ke vstupům do dalších bloků. V blocích dochází ke zpracování vstupních informací na výstupní. **Propojení bloků v Simulinku** proto odráží spíše **postup výpočtu** a než vlastní strukturu modelované reality. Hovoříme o tzv. **kauzálním modelování**.

V poslední době došlo k vývoji nových tzv. „akauzálních“ nástrojů pro tvorbu simulačních modelů. Zásadní inovaci, kterou tyto nástroje přinášejí je **deklarativní (a tedy akauzální)** zápis modelů, kdy **jednotlivé části modelu popisujeme přímo jako rovnice a nikoli jako algoritmus řešení těchto rovnic**.

Tyto nástroje pracují s propojenými komponenty, v nichž jsou definovány **rovnice**. Rovnice neznamenají přiřazení (tj. uložení výsledku výpočtu přiřazovaného příkazu do dané proměnné), ale definici vztahů mezi proměnnými (tak, jak je v matematice a fyzice zvykem). Tyto komponenty (které představují instance tříd s rovnicemi) se mohou propojovat prostřednictvím přesně definovaných rozhraní – **konektorů**. Důležité je to, že propojením komponent vlastně dochází k **propojení soustav rovnic v jednotlivých komponentách** mezi sebou.

Jejím typickým představitelem akauzálních modelovacích nástrojů je nový objektově orientovaný programovací jazyk **Modelica** [5]. Byl původně vyvinut ve Švédsku a nyní je dostupný jak ve verzi open-source (vyvíjené pod záštitou mezinárodní organizace Modelica Association, <http://www.modelica.org/>), tak i ve dvou komerčních implementacích (od firmy Dynasim AB pod názvem Dymola a od firmy MathCore pod názvem MathModelica)

Výrobce osvědčených nástrojů Matlab/Simulink - firma Mathworks reagovala na nové trendy vytvořením speciální simulinkové knihovny **Simscape** a návazných doménových knihoven SimElectronics, SimHydraulics, SimMechanics aj.

V souladu s moderními trendy jsme dosud užívané vývojové nástroje pro tvorbu matematických modelů (tj. Matlab/Simulink) v poslední době rozšířili o nástroje využívající jazyk akauzálního modelování – jazyk Modelica. Pro tento nový perspektivní modelovací jazyk vytváříme i vlastní vývojový nástroj, které umožní vygenerovat výsledný model do prostředí Microsoft .NET, což usnadní převod vytvořených a odladěných modelů do prostředí, v němž bude vyvíjen vlastní výukový simulátor.

Vývoj vlastního výukového simulátoru

Vývoj výukového simulátoru je náročná programátorská práce, která navazuje na výsledky vývoje matematického modelu a na vytvořené prvky interaktivní grafiky. V souladu s vytvořeným scénářem je nutné grafické prvky uživatelského rozhraní „sešít“ s matematickým modelem naprogramovaným na pozadí.

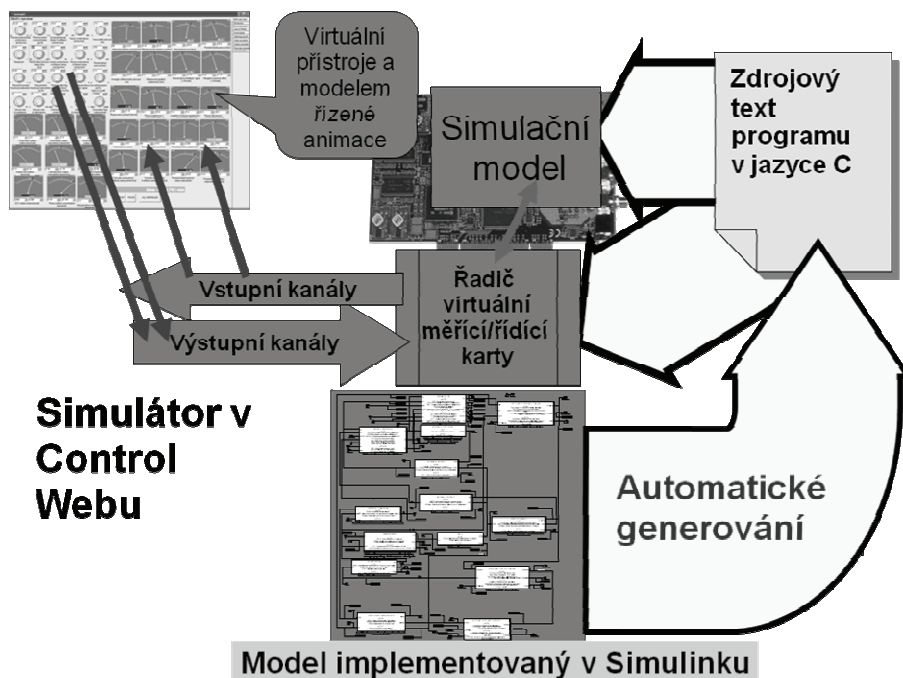
V minulosti jsme pro tvorbu simulátorů využívali vývojové prostředí **Control Web**, původně určené pro tvorbu průmyslových aplikací (řízení, měření, tvorba velinů) s využitím PC. Toto prostředí poskytuje mnoho nástrojů pro vytvoření komplikovaného uživatelského rozhraní, umožňuje do něj napojit flashové animace a řídit je podle hodnot proměnných na pozadí. Control Webová aplikace v klasickém nasazení v průmyslu komunikuje přes softwarový ovladač hardwarové řídicí a měřicí karty s průmyslovým technologickým zařízením. Při využití prostředí Control Web pro tvorbu simulátorů jsme naprogramovali speciální softwarový ovladač, v jehož jádru je naprogramován simulační model. Control Web je ošálen: přes příslušné softwarové vstupní/výstupní kanály nekomunikuje s průmyslovou technologií, ale se simulačním modelem v ovladači (viz obr. 10).

Abychom usnadnili vývoj ovladačů "virtuální měřicí/řídicí karty", které obsahují simulační model a nemuseli tento ovladač pro každý model psát v programovacím jazyce C "ručně", vyvinuli jsme speciální program, který nám **umožní vývoj tohoto ovladače automatizovat**. Máme tedy nyní možnost **bezprostředně ze simulinkového schématu generovat zdrojový text příslušného virtuálního ovladače v C**. Tím je možné jednoduše a rychle modifikovat ovladač pro prostředí Control Web při nejrůznějších úpravách a nových verzích simulačního modelu.

V prostředí ControlWeb jsme např. vytvořili simulátor Golem [8] a v Atlasu fyziologie a patofyziologie simulátor ledvin..

V současné době využíváme pro tvorbu simulátorů klasické programovací nástroje. Pokud jde o jednoduché flashové simulátory, programujeme je přímo v jazyce ActionScript, který je programovacím jazykem pro flashové aplikace.

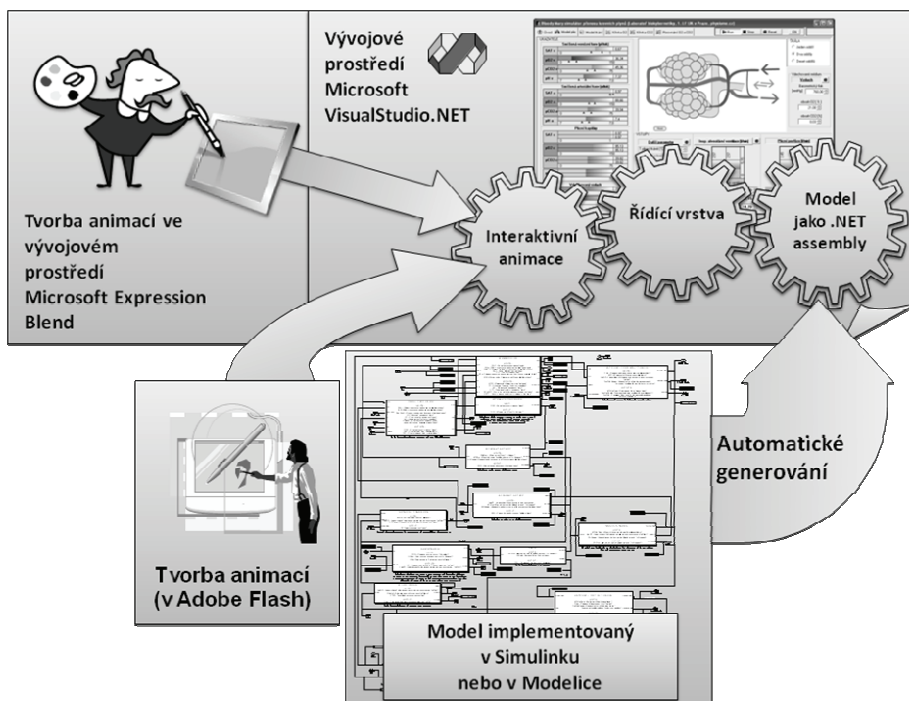
V tomto jazyce je například v Atlasu fyziologie a patofyziologie naprogramován simulátor mechanických vlastností kosterního svalu (viz obr. 7).



Obrázek 10: Vývoj simulátoru v prostředí Control Web, původně určeného pro vizualizaci řídicích a měřicích průmyslových aplikací. Simulační model je naprogramován jako softwarový ovladač (neexistující) virtuální karty a vytvářená aplikace v Control Webu s modelem komunikuje jako s technologickým zařízením

Pro složitější simulátory ale vývojové prostředí jazyka ActionScript nestačí. Proto v naší laboratoři využíváme programovací prostředí Microsoft Visual Studio .NET, které, zejména ve své poslední verzi, poskytuje velké možnosti pro programátorskou práci. V tomto prostředí již nejsme omezeni "předpřipravenými" prvky uživatelského rozhraní jako v prostředí Control Webu a přitom můžeme využívat veškerou sílu moderního nástroje pro tvorbu softwarových aplikací, na druhé straně si však musíme řadu prvků uživatelského rozhraní vytvářené aplikace naprogramovat sami.

Abychom si vytváření simulátorů ulehčili (a aby nebylo nutné ve Visual Studiu .NET "ručně" programovat již odladěný simulační model) vyvinuli jsme i zde speciální softwarový nástroj [12], který automaticky ze Simulinku vygeneruje simulační model ve formě komponenty pro prostředí .NET (viz obr. 11).



Obrázek 11: Tvorba simulátorů v prostředí .NET. Model je naprogramován jako komponenta prostředí .NET (tzv. .NET assembly) – nejlépe prostřednictvím automatického generování z nástrojů pro vývoj modelů (z prostředí Matlab/Simulink nebo z prostředí programovacího jazyka Modelica). Grafické komponenty jsou vytvářeny v prostředí Adobe Flash, nebo v prostředí Microsoft Expression Blend. Tvorba animací v prostředí Expression Blend skýtá výhodu tvorby jak animací tak i simulátoru ve společné platformě .NET

Pro usnadnění převodu matematických modelů z prostředí jazyka Modelica do prostředí Microsoft .NET vytváříme (v rámci mezinárodního projektu Open Modelica) vlastní solver - Modelica.NET.

Krom propojení s nástroji pro tvorbu modelů je důležité též snadné napojení na vytvářené grafické komponenty uživatelského rozhraní. Flashové komponenty je možné začlenit do vytvářeného simulátoru prostřednictvím komponenty Active X.

Nová verze prostředí .NET přináší i zcela nové možnosti tvorby grafických komponent. Díky nové technologii WPF (Windows Presentation Foundation) je možno přímo v platformě .NET vytvářet složité grafické komponenty obsahující animace, vektorovou grafiku, 3D prvky apod. (obdobně, ba i s potenciálně většími možnostmi jako v prostředí Adobe Flash). Důležité je,

že vytvářené grafické uživatelské rozhraní je přímo integrováno s platformou .NET, což při vývoji simulátorů odstraňuje nutnost přemostovat nesourodé světy .NET a Adobe Flash (viz obr. 11).

Krom toho vývojový nástroj pro tvorbu grafických komponent (*Microsoft Expression Blend*) výrazně podporuje spolupráci výtvarníků a programátorů [13], díky rozhraní, které odděluje (a propojuje) práci výtvarníka a programátora. Výtvarník v něm může velmi pohodlně (pomocí grafického uživatelského rozhraní) vytvářet složité animace, které mohou být snadno řízeny. Programátor pak toto řízení specifikuje napojením na příslušné programové moduly (animace pak mohou být řízeny simulačním modelem na pozadí jako loutky na nitích).

V současné době školíme výtvarníky pro práci s tímto perspektivním nástrojem.

Nové vývojové nástroje Microsoftu jsou velmi perspektivním prostředím pro vývoj simulátorů, a do budoucna představují naši hlavní vývojovou platformu. Navíc, nový nástroj *Silverlight*, umožní vyvíjet simulátory, které mohou běžet přímo internetovém prohlížeči (a to i na počítačích s různými operačními systémy – stačí aby prohlížeč měl instalován příslušný plugin).

Závěr

Výukové aplikace využívající simulační hry, přístupné prostřednictvím webu, jsou novou, z didaktického hlediska velmi účinnou, výukovou pomůckou pro vysvětlování složitých patofyziologických procesů.

Jejich tvorba však není jednoduchá – vyžaduje týmovou multidisciplinární spolupráci a využívání vhodných vývojových nástrojů.

Představuje kombinaci výzkumné a vývojové práce. Výzkumná práce spočívá ve formalizaci fyziologické reality prostřednictvím tvorby matematických modelů a vývojová práce spočívá ve vlastní tvorbě multimediálních simulátorů využívajících vytvořené matematické modely.

Jako náš příspěvek k vytváření moderních e-learningových nástrojů kombinujících multimediální výklad se simulačními hrami jsme založili *projekt internetového Atlasu fyziologie a patofyziologie*.

Projekt atlasu je otevřený – jeho výsledky v českém jazyce budeme na internetu volně zpřístupňovat všem zájemcům, a při jeho vývoji uvítáme spolupráci se všemi, kdo se budou chtít podílet na jeho postupném budování..

Literatura

- [1] Abram S. R., Hodnett, B. L., Summers R. L., Coleman T. G., Hester R.L., "Quantitative Circulatory Physiology: An Integrative Mathematical Model of Human Physiology for medical education.", *Advanced Physiology Education*, 31 (2), 202 – 210, 2007.
- [2] Burkhoff D. [2008, August] *The Heart Simulator*. [Online]. <http://www.columbia.edu/itc/hs/medical/heartsim/>
- [3] Coleman T. (2008, September). *Quantitative Human Physiology* [Online]. Available: <http://physiology.unc.edu/themodelingworkshop/>.
- [4] Coleman T. G. Randall J.E., "HUMAN. A comprehensive physiological model.", *The Physiologist*, vol. 26, (1): 15-21, 1983.
- [5] Fritzson P. *Principles of Object-Oriented Modeling and Simulation with Modelica 2.1*, ISBN 0-471-47163-1, Wiley-IEEE Press, 2003
- [6] Guyton AC, Coleman TA, and Grander HJ. "Circulation: Overall Regulation." *Ann. Rev. Physiol.*, 41, s. 13-41, 1972
- [7] Januszewski K., Rodrigues J. (2008 November) *The new iteration. How XAML transform the collaboration between designers and developers in window presentation foundation*. [Online] Available: <http://windowsclient.net/wpf/white-papers/thenewiteration.aspx>
- [8] Kofránek J. Anh Vu L. D., Snášelová H., Kerekeš R., Velan T., "GOLEM – Multimedia simulator for medical education." In Patel, L., Rogers, R., Haux R. (Eds.). *MEDINFO 2001, Proceedings of the 10th World Congress on Medical Informatics*. London: IOS Press, 1042-1046, 2001
- [9] Kofránek J., Andrlík M, Kripner T and Matoušek S., "Biomedical Educations with Golem." In: *Interdisciplinary Aspects of Human-Machine Co-existence and Co-operation*, edited by Mařík V, Jacovkis P, Štěpánková O and Kléma J. Prague: Czech Technical University in Prague, 142-151, 2005.
- [10] Kofránek J., Matoušek S., Andrlík M., Stodulka P., Wunsch, Z., Privitzer P., Hlaváček J., Vacek O., "Atlas of physiology - internet simulation playground." In. *Proceedings of the 6th EUROSIM Congress on Modeling and Simulation*, Vol. 2. Full Papers (CD). (B. Zupanic, R. Karba, S. Blažič Eds.), University of Ljubljana, ISBN 978-3-901608-32-2, MO-2-P7-5, 1-9. 2007. Článek je dostupný na adrese http://patf-biokyb.lf1.cuni.cz/wiki/_media/clanky/development_of_web_accessible_medical_simulators.pdf?id=wiki%3Auser%3Aseznam_publicaci&cache=cache

- [11] Kofránek J, Rusz J., Matoušek S., " Guytons Diagram Brought to Life - from Graphic Chart to Simulation Model for Teaching Physiology." In *Technical Computing Prague 2007. 15th Annual Conference Proceedings. Full paper CD-ROM proceedings.* (P. Byron Ed.), Humusoft s.r.o. & Institute of Chemical Technology, Prague, ISBN 978-80-7080-658-6, 1-13, 2007. Článek, včetně zdrojových textů programů je dostupný na adrese <http://www.humusoft.cz/akce/matlab07/sbor07.htm#Kofránek J>.
- [12] Kofránek J., "Tvorba výukových simulátorů. Co je za oponou." In: *Mefanet report 01* Institut biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita. str. 60-72, 2008
- [13] Meyers R., Doherty C, Geoffrion L. (2008, September). *web-Human Physiology Teaching Simulation (Physiology in Health, Disease and During Treatment)* [Online]. Available: <http://placid.skidmore.edu/human/index.php>
- [14] Oostendorp T. (2008,September). *ECGSim, version1.3* [Online]. Available: <http://www.ecgsim.org>.
- [15] Silbernagl S., Despopoulos A. *Atlas fyziologie člověka, 6. vydání*, ISBN 80-247-0630-X, Grada Publishing, Praha 2004
- [16] Silbernagl, S., Lang, F. *Atlas patofyziologie člověka*. Grada Publishing, ISBN 80-7169-968-3, Praha 2001,
- [17] University of Florida. (2008,September). *Virtual Anaesthesia Machine, Simulation Portfolio*. [Online] Available: <http://vam.anest.ufl.edu/simulations/simulationportfolio.php>

Poděkování:

Atlas a výukové simulační modely jsou vytvářeny za podpory grantu MŠMT 2C06031 –"e-Golem", rozvojového projektu MŠMT C34/2008 a společnosti Creative Connections s.r.o.