

VYSVĚTLUJÍCÍ POČÍTAČOVÉ MODELY (EXPLANATORY MODELS) V LÉKAŘSKÉ VÝUCE

Jiří Kofránek, Tomáš Kulhánek

Abstrakt

Jakýmsi moderním norimberským trychtýřem usnadňujícím vstřebávání znalostí ve výuce medicíny jsou dnes tzv. vysvětlující počítačové modely (explanatory models). Jejich úlohou je pomocí simulačních her podpořit porozumění příčinám klinických příznaků a pochopení diagnostiky a terapie jednotlivých onemocnění v kontextu fyziologických regulací. Jádrem lékařských simulátorů jsou matematické modely fyziologických systémů. Jejich tvorba vyžaduje multidisciplinární spolupráci vysoce kvalifikovaných odborníků. Díky rozvoji výpočetní techniky se výukové simulátory staly novým trhem. Vývojem simulátorů se dnes zabývá mnoho firem. Vývoj probíhá i v otevřených komunitách v akademickém prostředí univerzit a vývojových firem. Vytvoření a udržování komunity uživatelů a tvůrců simulátorů je zásadní. Naším příspěvkem je vytvoření metodiky pro vývoj webových simulátorů, která umožňuje vývoj elektronických učebnic propojujících text s animovanými obrázky se simulačním modelem na pozadí.

Klíčová slova

Internet, simulace, výuka, webové simulátory

1 Úvod

Při výuce lékařů obvykle probíráme fyziologii, patofyziologii a kliniku jednotlivých orgánových systémů postupně, jeden za

druhým. U člověka však fyziologické regulační systémy pracují jako jeden celek a u pacientů poruchy těchto systémů nastávají současně. Podstatné je, aby studenti chápali vzájemné souvislosti a pochopili kauzální řetězce rozvoje nejrůznějších patologických stavů.

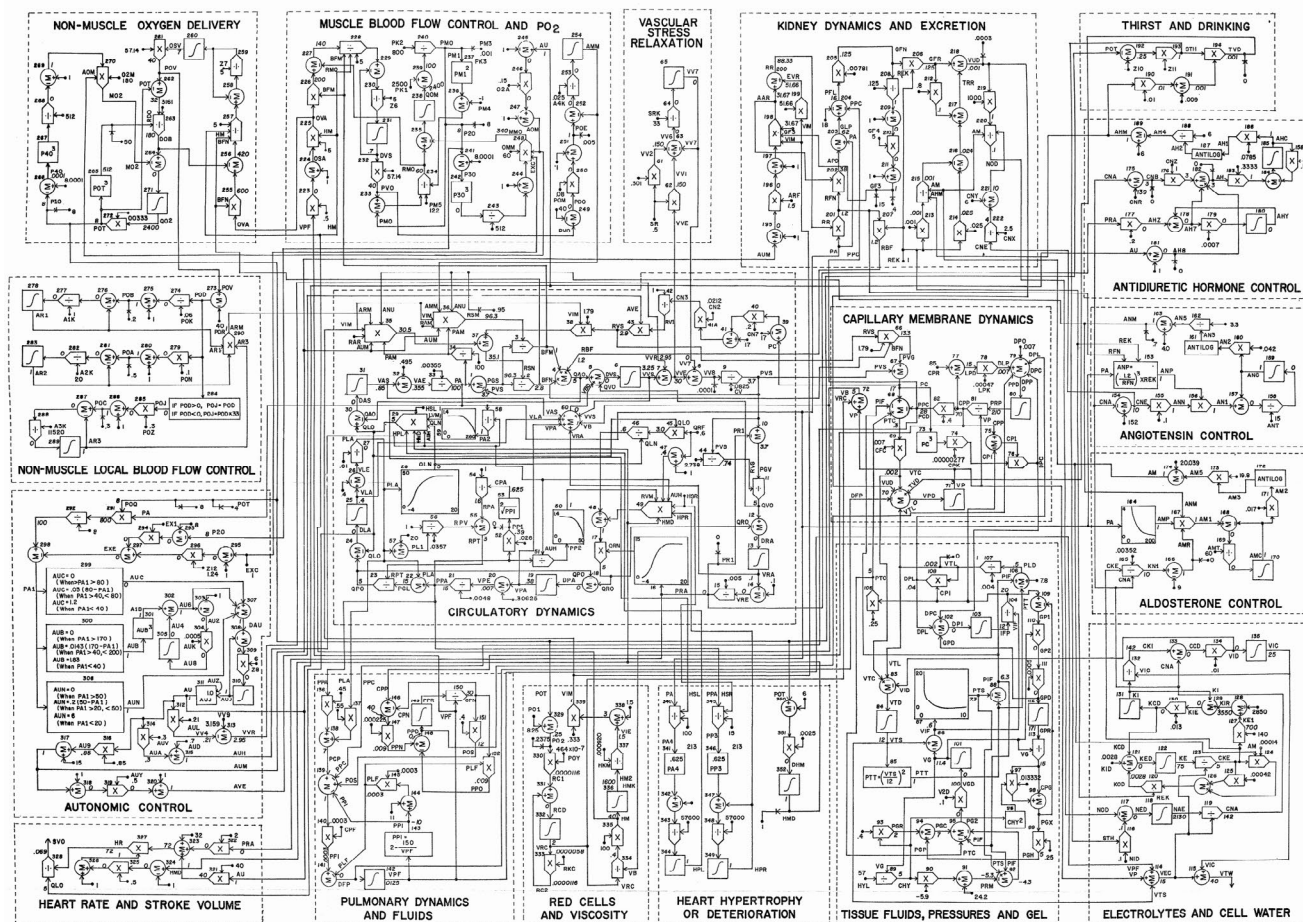
Pro zobrazení těchto kauzálních řetězců se využívají různé grafy a obrázkové kauzální diagramy. Diagramy jsou různé složitosti. Jsou součástí mnoha přehledových článků, internetových tutoriálů, nejrůznějších elektronických či tištěných učebních textů či atlasů fyziologie, patofyziologie [1–4] apod.

Pochopení kauzálních řetězců je základ pro porozumění příčin klinických příznaků, metod diagnostiky a terapie jednotlivých chorob. Grafické diagramy jsou ale statické – a bez podrobného výkladu a doprovodného textu, zvláště u složitějších diagramů, jsou málo srozumitelné.

Dynamiku a interaktivitu do výkladu může vnést využití simulačních her s počítačovými modely. S pomocí počítačových modelů můžeme demonstrovat postupný vývoj nejrůznějších patofyziologických poruch a jejich terapeutické ovlivnění. Můžeme se při tom, obrazně řečeno, podívat pod kapotu virtuálního pacienta a sledovat, jak se mění hodnoty vybraných fyziologických veličin.

2 Jádrem lékařských simulátorů – matematické modely lidské fyziologie

Obdobně, jako je předpokladem leteckého simulátoru matematický model letadla, tak i předpokladem simulačních her s virtuálním pacientem jsou integrativní matematické modely lidské fyziologie, které se snaží vytvořit formalizovaný popis propojených fyziologických regulací a vysvětlit jejich funkci u zdravého člověka i při rozvoji nejrůznějších onemocnění.

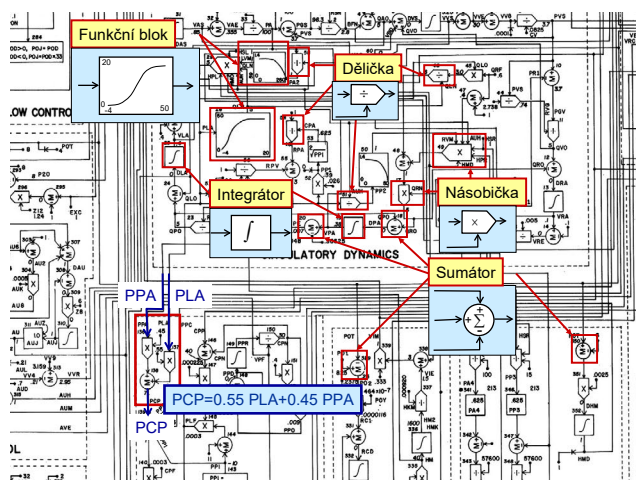


Obrázek 1 – Guytonův grafický diagram regulace krevního oběhu z roku 1972.

2.1 Integrativní modely lidské fyziologie

Jedním z prvních rozsáhlých matematických popisů fyziologických funkcí propojených subsystémů organismu byl přehledový článek Arthura Guytona se dvěma spoluautory, publikovaný v roce 1972 v ročníce *Annual Review of Physiology* [5].

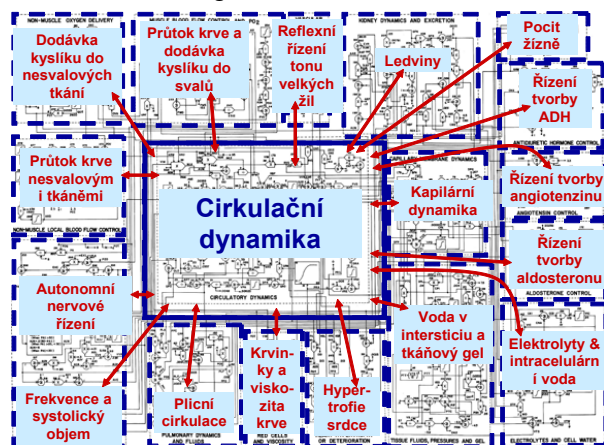
Tématem článku byl popis regulace oběhu s návaznostmi na další fyziologické subsystémy. Článek se již na první pohled naprosto vymykal navyklé podobě fyziologických článků té doby. Jeho podstatnou část tvořilo rozsáhlé schéma na vlepené příloze, vzdáleně připomínající náčrt nějakého elektronického zařízení (obr. 1). Avšak místo elektronických součástek zde byly zobrazeny propojené výpočetní bloky (násobičky, děličky, sumátory, integrátory, funkční bloky), které symbolizovaly matematické operace prováděné s fyziologickými veličinami. Místo vypisování soustavy matematických rovnic se v článku využívalo grafické znázornění matematických vztahů. Propojení prvků vyjadřovalo rovnice (obr. 2).



Obrázek 2 – Jednotlivé prvky na blokovém diagramu Guytonova modelu reprezentují matematické operace, propojení prvků reprezentuje rovnice v graficky vyjádřeném matematickém modelu.

Propojení prvků v celém schématu zobrazovalo soustavu rovnic modelu.

Celé schéma tak představovalo formalizovaný popis fyziologických vztahů pomocí graficky vyjádřeného matematického modelu. Autoři tímto, tehdy naprosto novým, způsobem pomocí graficky vyjádřených matematických vztahů popisovali fyziologické regulace cirkulačního systému a jeho širší fyziologické souvislosti a návaznosti na ostatní subsystémy organismu – na přenos kyslíku, hemopoezu, respiraci, ledviny, na osmotickou, vodní a elektrolytovou rovnováhu tělních tekutin, včetně nervové a hormonální regulace (obr. 3).



Obrázek 3 – Jednotlivé propojené subsystémy v Guytonově modelu.

Grafické schéma byl ale pouze ilustrativní obrázek. Vlastní počítačový model byl implementován v jazyce Fortran na sálovém číslicovém počítači.

Guyton využíval model k testování různých fyziologických hypotéz, zejména se zaměřením na akutní a chronickou kontrolu krevního tlaku a úlohu ledvin v dlouhodobé regulaci krevního tlaku.

Guyton model také využíval ve výuce studentů medicíny na lékařské fakultě University of Mississippi.

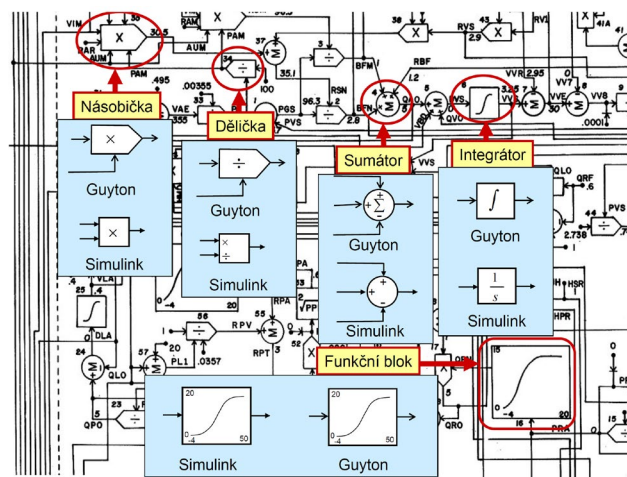
Rozvoj výpočetní techniky a příchod personálních počítačů v osmdesátých letech situaci zásadně změnil. Najednou se počítače s modely mohly přestěhovat ze sálů na stoly uživatelů.

To otevřelo zcela nové možnosti využití modelů ve výuce. V roce 1982 Guytonův spolupracovník Thomas Coleman vytvořil model „Human“ určený primárně k výukovým účelům [6]. Model umožnil simulovat řadu patologických stavů (kardiální a renální selhání, hemoragický šok aj.). Modeloval i vliv některých terapeutických zásahů (infúzní terapii, vliv některých léků, transfúzi krve, umělou plicní ventilaci, dialýzu atd.).

2.2 Od Fortranu a C++ k Simulinku

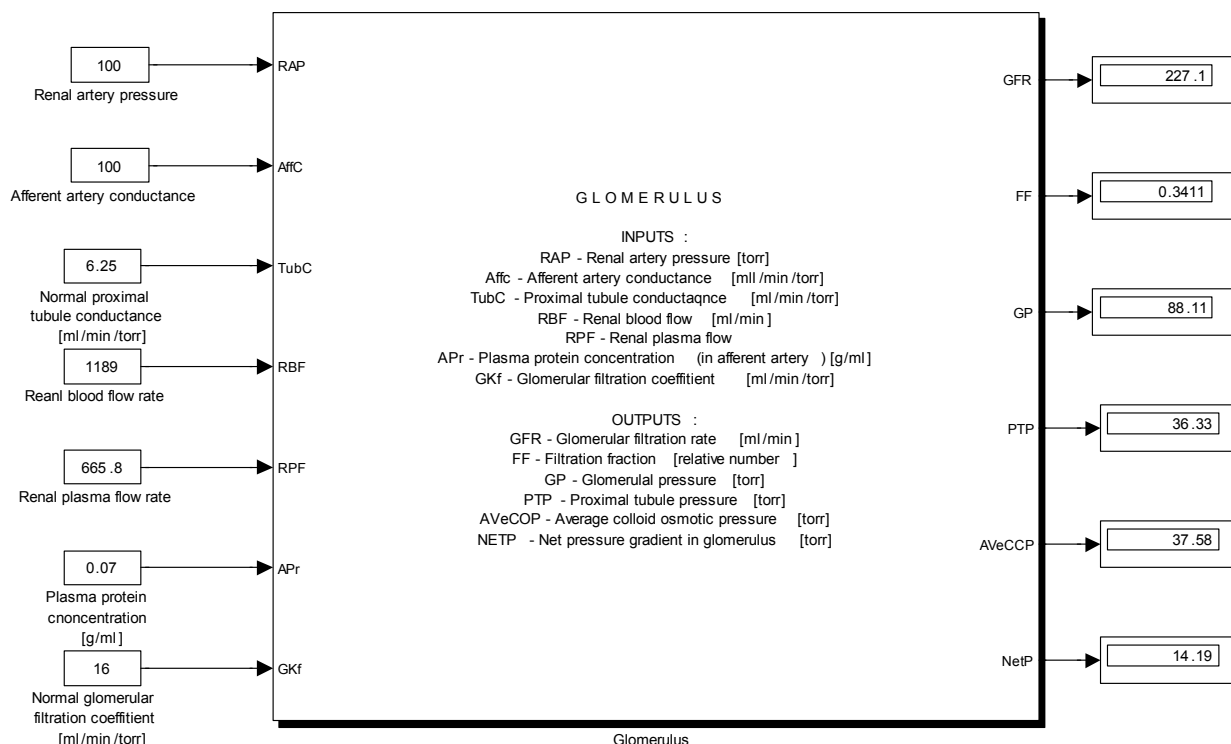
Původní Guytonův model byl vytvořen v jazyce Fortran. Jeho další modifikace pak byly naprogramovány v jazyce C++.

V devadesátých letech se objevil specializovaný nástroj Matlab/Simulink od firmy Mathworks určený speciálně pro modelování. Simulink nabídl sestavovat model pomocí počítačové myši propojováním jednotlivých graficky vyjádřených výpočetních bloků do sítí. Simulink, používal obdobné ikony počítačových prvků, jaké používal ve svém schématu Guyton pro grafické znázornění struktury modelu (obr. 4). V Simulinku vytvořená počítačová síť ale už není jen obrázek, je to skutečná síť propojených výpočetních bloků, která počítá. Hodnoty jednotlivých veličin na příslušných propojkách bloků si můžeme zobrazit.

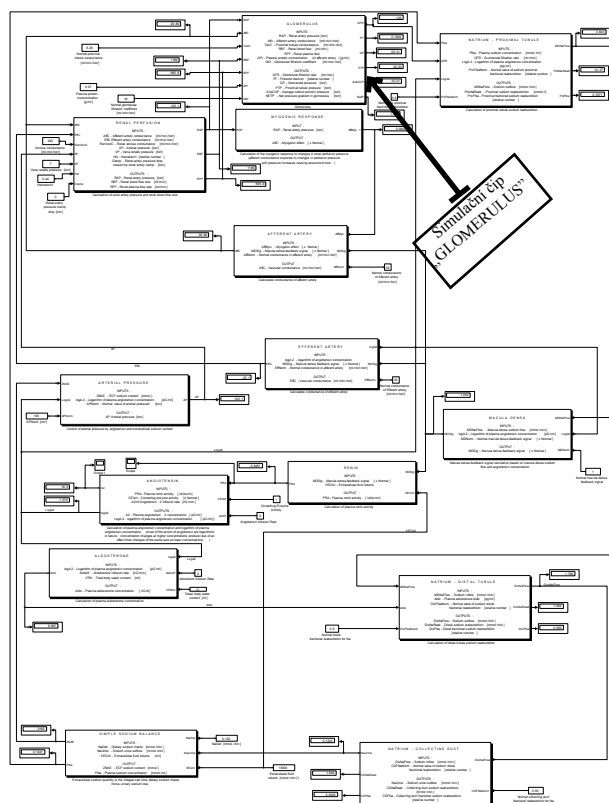


Obrázek 4 – Vzhled bloků v původní Guytonově grafické notaci a v Simulinku.

Simulinkovou síť je možné hierarchicky uspořádat. Bloky, je možno seskupovat do jednotlivých subsystémů, které s jejich vnějším okolím komunikují prostřednictvím definovaných vstupních a výstupních „pinů“ a představují tak jakési „simulační čipy“. Simulační čip skrývá před uživatelem strukturu simulační sítě, obdobně jako elektronický čip ukrývá před uživatelem propojení jednotlivých tranzistorů a dalších elektronických prvků. Uživatel se pak může zajímat pouze o chování čipu a nemusí se starat o vnitřní strukturu a algoritmus výpočtu. Chování simulačního čipu pak můžeme testovat pomocí sledování výstupů na připojených virtuálních displejích či na virtuálních osciloskopech (obr. 5).



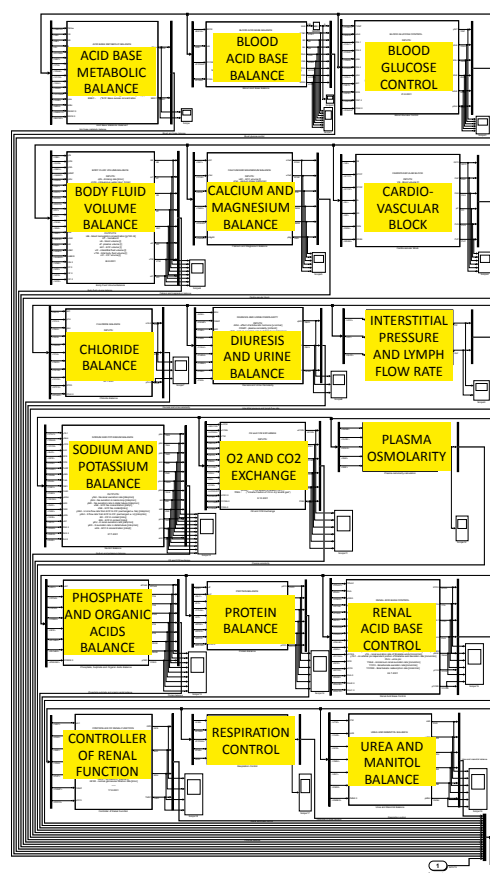
Obrázek 5 – „Simulační čip“ zobrazující model glomerulu. V Simulinku je možné snadno testovat jeho chování – tj. odpověď výstupních proměnných na vstupy.



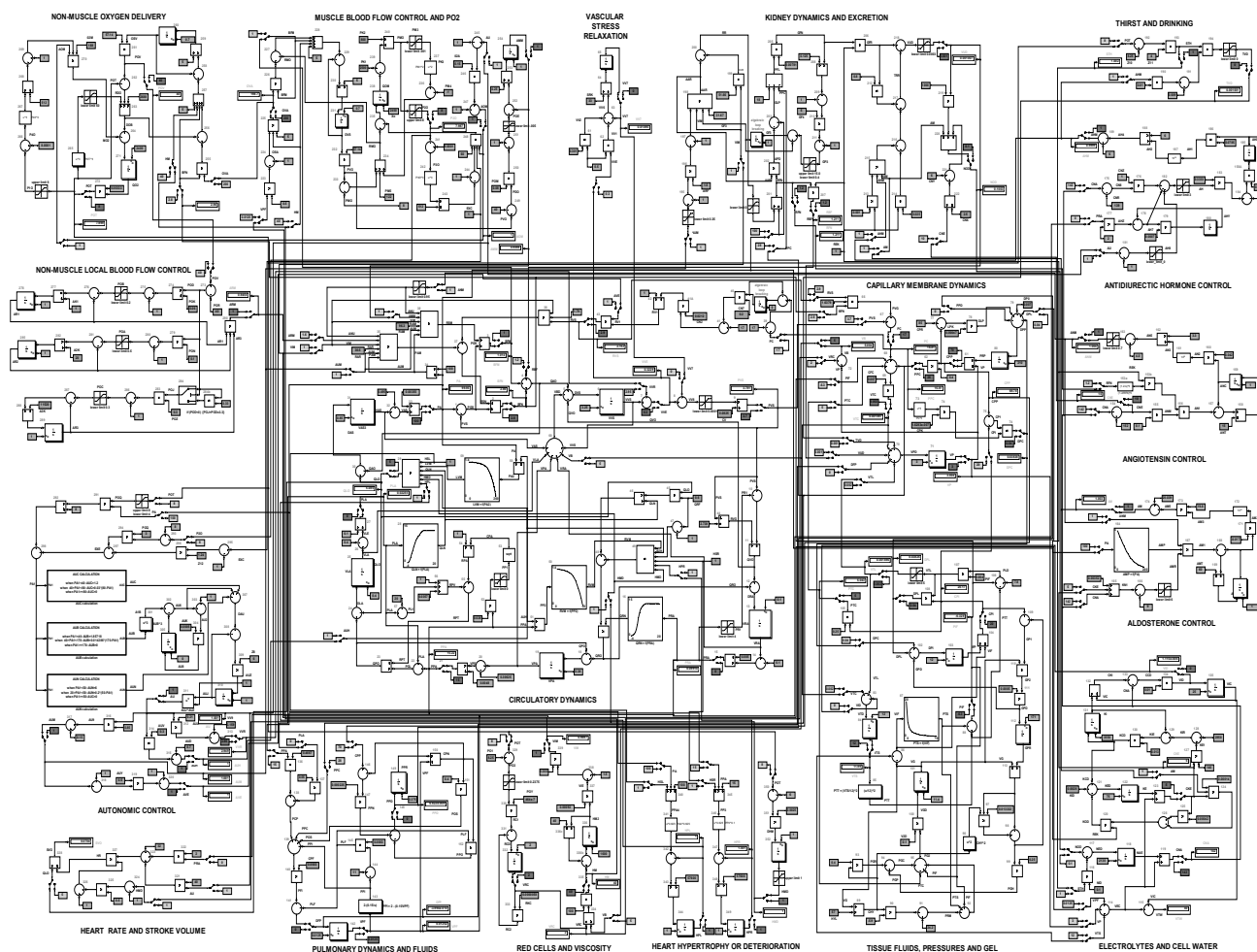
Obrázek 6 – Část „vnitřku simulačního čipu“ realizujícího model ledvin. Zapojení „simulačního čipu“ GLOMERULUS z předchozího obrázku v modelu. Propojení jednotlivých simulinkových bloků (simulačních čipů) je srozumitelné i pro experimentálního fyziologa.

Pomocí simulačních čipů – simulinkových subsystémů, lze snadněji testovat chování modelu a zejména přehledněji vyjádřit vzájemné závislosti mezi proměnnými modelovaného systému a ze struktury jejich propojení je jasné, jaké vlivy a jakým způsobem se v modelu uvažují (obr. 6).

V Simulinku můžeme vytvářet hierarchicky uspořádané subsystémy, tj. simulační čip může uvnitř obsahovat další propojené simulační čipy. Celý složitý model pak můžeme zobrazit jako



Obrázek 7 – Vnitřní struktura simulinkového bloku, realizujícího simulační model Golem, se skládá z 18 bloků jednotlivých fyziologických subsystémů, jejichž vstupy a výstupy jsou propojeny přes společnou sběrnici.



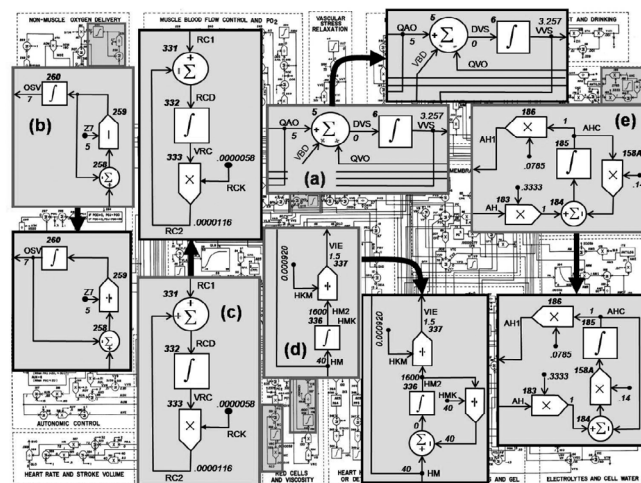
Obrázek 8 – Guytonův diagram realizovaný v Simulinku již není jen obrázek, ale reálný spustitelný model. Veškeré výstupy modelu je možné v Simulinku sledovat na jednotlivých propojkách.

jeden simulační čip, který v sobě obsahuje propojené simulační čipy jednotlivých subsystémů.

To je velmi výhodné pro mezioborovou spolupráci při modelování biomedicinských systémů [7]. Experimentální fyziolog nemusí dopodrobna zkoumat, jaké matematické vztahy jsou ukryty „uvnitř“ simulačního čipu, z propojení jednotlivých simulačních čipů mezi sebou však pochopí strukturu modelu a jeho chování si může ověřit v příslušném simulačním vizualizačním prostředí. Tímto způsobem jsme např. vytvořili model propojených fyziologických subsystémů, který byl jádrem našeho simulátoru Golem (obr. 7) [7,8].

Podobnost počítačích prvků v Guytonově grafickém schématu a v Simulinku nás mimo jiné inspirovala k tomu, abychom v Simulinku vzkřísili starý klasický Guytonův diagram a převedli ho do podoby funkčního simulačního modelu. Vnější vzhled simulinkového modelu jsme se snažili zachovat zcela stejný, jako byl v původním grafickém schématu – rozložení, rozmístění propojovacích vodičů, názvy veličin i čísla bloků byly stejné. (obr. 8)

Simulační vizualizace starého schématu ale nebyla úplně snadná. V originálním obrázkovém schématu modelu jsou totiž drobné chyby (jakési grafické překlepy), které jsme museli opravit (obr. 9). Guyton diagram využíval jen jako ilustrativní obrázek, protože vlastní model byl realizován v programovacím jazyce Fortran. V nakresleném obrázku to nevadí, pokusíme-li se ho ale oživit v Simulinku, pak model ihned zkolabuje jako celek [9,10]. Grafické překlepy jsme opravili a vytvořený model v Simulinku jsme vyživali ve výuce bioinženýrů.



Obrázek 9 – Oprava chyb v původním Guytonově diagramu.

2.3 Od Simulinku k Modelice

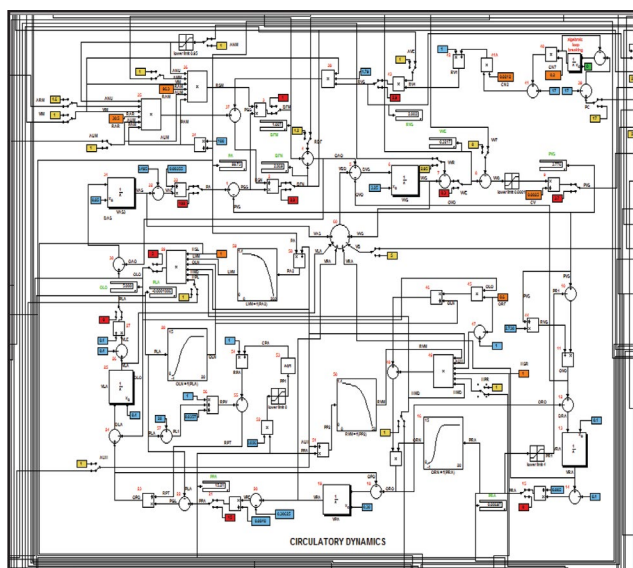
Simulink patří k blokově orientovaným simulačním nástrojům, které pracují s hierarchicky propojenými bloky. V propojkách mezi jednotlivými bloky „tečou“ signály, které přenášejí hodnoty jednotlivých proměnných od výstupu jednoho bloku ke vstupu dalších bloků. V blocích dochází k zpracování vstupních informací na výstupní.

Z hierarchicky uspořádaného blokově orientovaného popisu je jasné, jakým způsobem se v modelu počítají hodnoty jednotlivých proměnných – tj. jaký je algoritmus výpočtu.

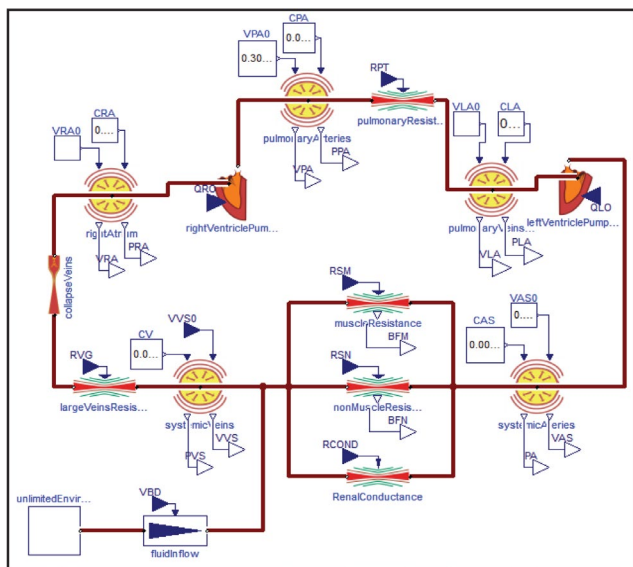
Propojování bloků do sítí vztahů ale bohužel nemůže být zcela libovolné. V propojených prvcích se nesmějí vytvářet algebraické smyčky – tj. cyklické struktury, kdy nějaká vstupní hodnota přiváděná jako vstup do výpočetního bloku ve stejném časovém kroku závisí (přes několik prostředníků) na výstupní hodnotě z tohoto bloku.

Existuje řada pravidel, jak tyto smyčky obejít a jak správně navrhnout algoritmus výpočtu výstupních proměnných z parametrů a ze vstupních proměnných modelu. Je to ale časově náročné a pracné, zvláště u složitých, komplexních modelů.

Počátkem tisíciletí se objevily tzv. **na rovnicích založené (equation based) nástroje pro tvorbu modelů**. Jejich typickým představitelem je jazyk **Modelica**. V těchto nástrojích ve zdrojovém textu píšeme přímo rovnice, a nalezení algoritmu jejich řešení je úlohou pro překladač. To podstatně urychluje tvorbu modelů.



Obrázek 10 – Detailní struktura centrální části Guytonova modelu implementovaného v Simulinku, která ukazuje proudy krve agregovanými částmi oběhového systému a činnost srdce jako pumpy.



Obrázek 11 – Stejná část modelu jako na obrázku 10, ale implementovaná v jazyce Modelica. Model obsahuje propojené instance dvou pump (pravé a levé srdeční komory), elastické vaskulární kompartmenty a odpory. Při srovnání obou obrázků je vidět, že struktura modelu v Simulinku odpovídá spíše výpočetnímu algoritmu, zatímco struktura modelu v Modelice více zobrazuje samotnou strukturu modelované reality.

Jazyk Modelica napomáhá tvorbě rozsáhlých komplexních modelů obsahujících desetitisíce až statisíce rovnic. Proto se také používá převážně v průmyslu – od konstrukce automobilů, letadel až po řízení elektráren a rozsáhlých elektrických sítí.

Na obrázku 10 je jádro Guytonova modelu v Simulinku. Propojení jednotlivých počítačích bloků do sítí vyjadřuje algoritmus výpočtu spíše než strukturu originálu.

A na obrázku 11 je stejné jádro Guytonova modelu v Modelice. Modelica využívá uživatelem definovatelné ikony, na jejichž pozadí jsou rovnice. Grafickým propojením jednotlivých ikon se definuje soustava rovnic. Struktura modelu vyjadřuje strukturu modelovaného systému. V daném případě krevní oběh. Nalezení algoritmu výpočtu je úloha pro počítač a ne pro člověka.

Z tohoto příkladu je vidět, že Guytonův model z roku 1972 byl ve své podstatě mnohem jednodušší, než se ze simulečnického schématu může zdát.

Původní Guytonův model se ale od roku 1972 neustále vyvíjel. Guyton a jeho žáci model nepřetržitě dále rozvíjeli [11–14] a jeho složitost a komplexita rostla.

Guytonův model byl inspirací i podkladem pro vytvoření složitých komplexních modelů fyziologických regulací sloužících pro vysvětlení kauzálních řetězců reakcí organismu na nejrůznější podněty a i pro pochopení rozvoje různých patologických stavů. Modifikovaný a rozšířený Guytonův model se mimo jiné stal jedním ze základů pro rozsáhlý model fyziologických funkcí v programu „Digital Astronauts“ NASA [15–17].

Guyton (1919–2003) byl průkopníkem uplatnění simulačních modelů ve fyziologickém výzkumu, vychoval kolem stovky doktorandů a na University of Mississippi založil světoznámé výzkumné centrum integrativní fyziologie.

Modely Guytona a spolupracovníků jsou podkladem i pro rozvoj současných komplexních modelů fyziologických regulací [18], v rámci celoevropského projektu Virtual Physiological Human (<https://www.vph-institute.org/>).

2.4 HumMod – nejkompaktnější model lidské fyziologie

Současná verze původního Guytonova modelu se jmenuje HumMod (<https://hummod.org/>) a obsahuje více než deset tisíc proměnných.

Hlavním tvůrcem a koordinátorem vývoje modelu HumMod byl Thomas Coleman. Grafický diagram v Guytonově publikaci z roku 1972 byl součástí jeho disertační práce. Thomas Coleman (obr. 12), tvůrce elektronického Golema, s nímž jsme dlouhodobě spolupracovali, bohužel v roce 2021 zemřel.

Thomas Coleman již v roce 1985 vypracoval speciální jazyk pro zápis struktury modelu i definic prvků uživatelského rozhraní simulátoru. Jazyk je založen na upravené XML notaci. Model je pak zapsán pomocí XML souborů. Speciální překladač (DESolver) pak přeloží tyto XML soubory do spustitelného kódu simulátoru.

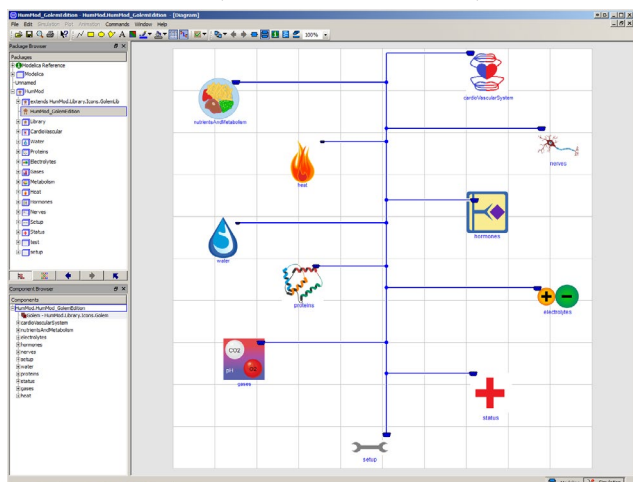
S americkými autory jsme koncem devadesátých let navázali spolupráci. Vytvořili jsme speciální softwarový nástroj, který z tisícovek souborů zdrojových textů modelu vytvoří přehledné zobrazení použitých matematických vztahů. To mimo jiné pomohlo odhalit i některé chyby v modelu HumMod. Model HumMod jsme předělali a rozšířili především v oblasti modelování přenosu krevních plynů a homeostázy vnitřního prostředí, zejména acidobazické rovnováhy. Při modifikaci jsme mimo jiné vycházeli z našeho původního komplexního modelu fyziologických regulací, který byl jádrem výukového simulátoru Golem [7, 8].

Pro usnadnění tvorby modelů ve fyziologii jsme vytvořili aplikační knihovny Physiobrary a Chemical (<http://www.physiolibrary.org/>) [19–21].



Obrázek 12 – Thomas Coleman, spolupracovník A. C. Guytona, který v sedmdesátých letech programoval všechny jeho modely, tvůrce simulátorů Human a hlavní systémový architekt simulátoru HumMod u hrobu rabína Jehudy Levy ben Becalela, známého jako rabi Löw, údajného tvůrce umělé bytosti z hlíny, na návštěvě v Praze v roce 2008.

Naše verze modelu HumMod v Modelice (<https://www.physiomodel.org/>) [22,23] má přehlednou hierarchickou strukturu. Zdrojový text modelu připomíná hierarchická fyziologická schémata (obr. 13). Pod každou propojenou ikonkou se skrývá buď rovnice, nebo další subsystém. Tak například pravá horní ikonka pod sebou skrývá kardiovaskulární subsystém.

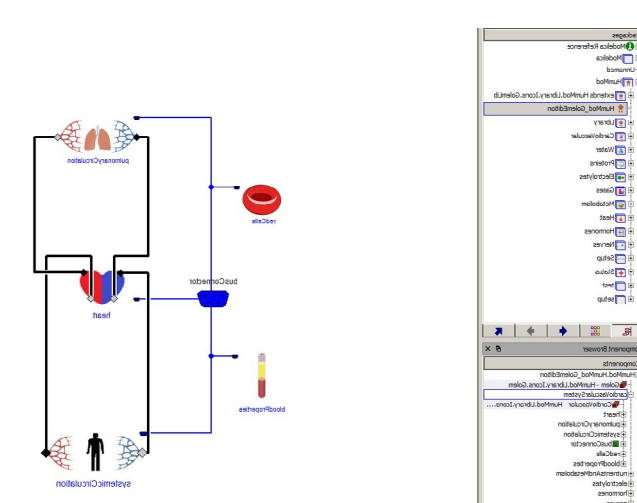


Obrázek 13 – Struktura modelu HumMod-Golem Edition. Model sestává z kardiovaskulární komponenty, komponenty výživy a metabolismu, komponenty vodní a osmotické homeostázy, komponenty proteinů, komponenty krevních plynů a acidobazické homeostázy, komponenty elektrolytové homeostázy, komponenty nervové regulace, komponenty hormonální regulace, komponenty vyhodnocování klinického stavu pacienta a komponenty nastavení počátečního stavu a modelovaných scénářů. Všechny komponenty jsou propojeny přes sběrníkové konektory.

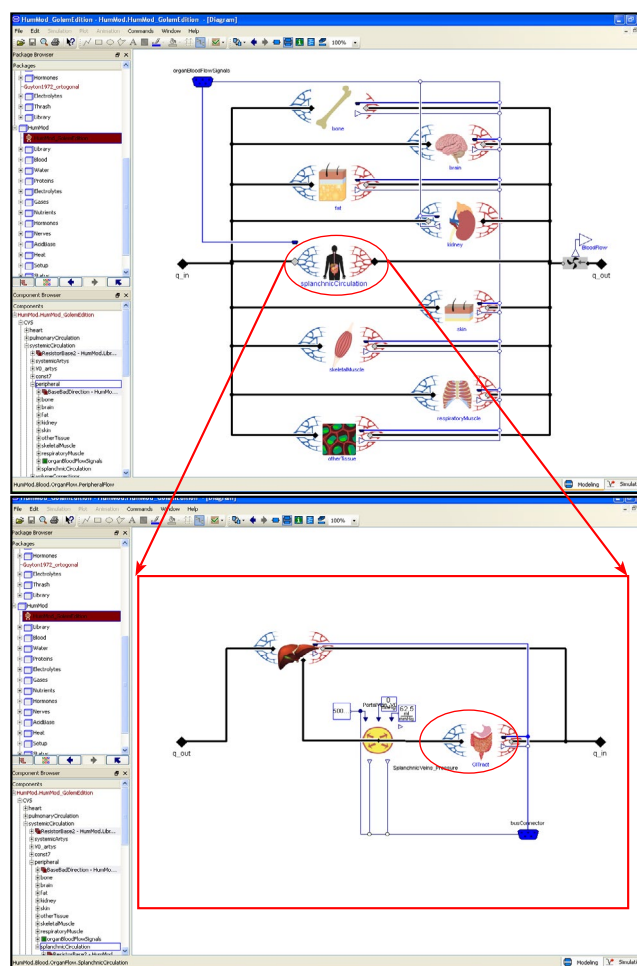
Kardiovaskulární subsystém propojuje srdce, plicní a systémovou cirkulaci. Systémová cirkulace obsahuje subsystém periferní cirkulace (obr. 14).

Periferní cirkulace spojuje cirkulaci v řadě tkání, mezi jinými i splachnickou cirkulaci. Splachnická cirkulace propojuje jaterní a gastrointestinální cirkulaci přes portální žílu a jaterní arterii (obr. 15).

Gastrointestinální průtok krve závisí na odporu gastrointestinální cirkulace (obr. 16). A teprve na nejnižší hierarchické úrovni se pod ikonami komplexního řízení odporu nacházejí matematické rovnice.



Obrázek 14 – Vnitřní struktura kardiovaskulární komponenty z předchozího obrázku.

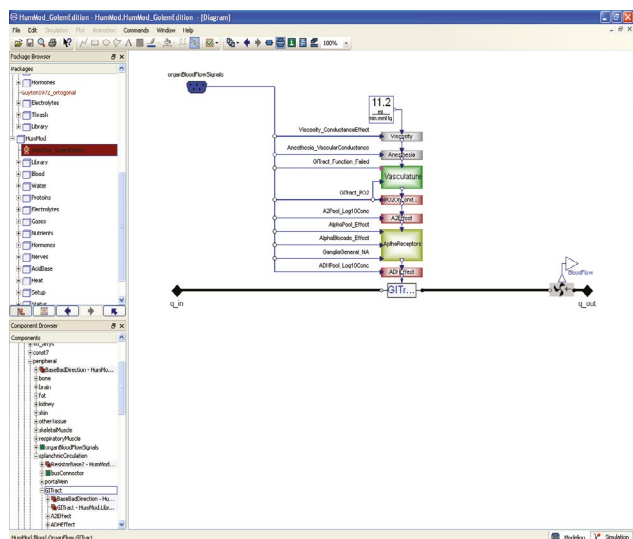


Obrázek 15 – Komponenta periferní systémové cirkulace (horní část obrázku) a splachnická cirkulace (dolní část obrázku). Splachnická cirkulace modeluje průtok krve komponentou gastrointestinálního traktu, elastickým kompartmentem portální žíly a průtok játry.

3 Modely pro lékařskou výuku

3.1 Co si vyzkouším, tomu rozumím

Již před dvěma a půl tisíci lety moudrý Konfucius napsal: „Co slyším, to zapomenu. Co vidím, si pamatuji. Co si vyzkouším, tomu rozumím“.



Obrázek 16 – Průtok krve gastrointestinálním traktem závisí na krevním odporu, který je složitě řízen.

Tato dávná zkušenost ze staré Číny je potvrzována moderními metodami aktivní výuky, kde se široce uplatňují simulační hry a simulátory.

Simulátory jsou velmi efektivním nástrojem výuky v mnoha oborech. Umožňují procvičit pracovní postupy ve virtuální realitě a získat praktické návyky, které se ve skutečné realitě získávaly zdlouhavěji.

Důležité to je například v letectví – využití simulátorů při výcviku dopravních pilotů šetří prostředky, které by při cvičných letech s velkými dopravními letadly byly nemalé a zároveň umožňují procvičit řadu reakcí na mimořádné letecké situace a poruchy, které procvičovat v reálných podmínkách by bylo nebezpečné a mnohdy i nemožné. V leteckém simulátoru je možné s letadlem havarovat, a, poučen z chyb při pilotáži, znovu vzlétnout.

Lékařské trenažéry umožňují, obdobně jako letecké trenažéry, zcela nový způsob výuky, kdy si student bez nebezpečí pro pacienta může ve virtuální realitě procvičovat diagnostické a terapeutické úkony.

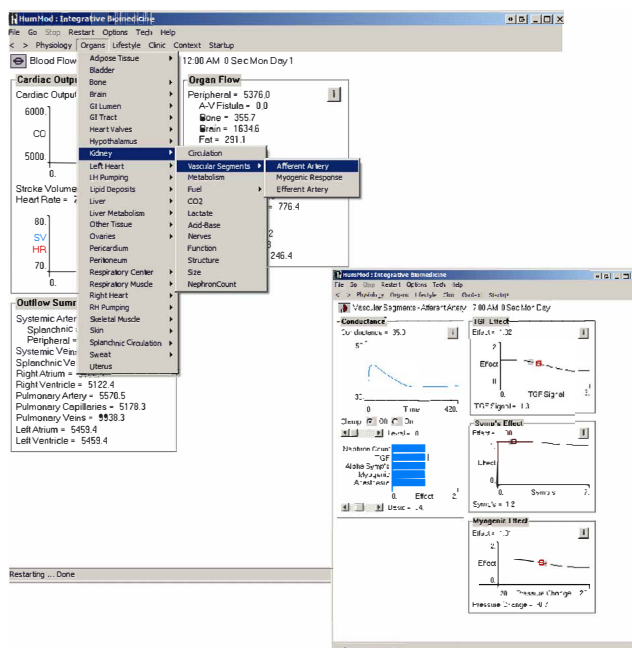
Podstatné je také to, že ve virtuální realitě, na rozdíl od skutečného světa, jsou chyby vratné. V leteckém simulátoru proto můžeme při nácviu přistávání s letadlem mnohokrát po sobě havarovat, zatímco v reálném světě havarujeme s letadlem zpravidla jenom jednou. V medicíně akutních stavů můžeme trénovat diagnostické a terapeutické postupy na virtuálním pacientovi, kterého můžeme kdykoli znovu oživit. V reálném životě však tlačítko „reset“ u pacientů chybí, a, jak říká jedno drsné přísloví, „chyby záchranářů překryje zem“.

3.2 Samotný model nestačí

Jádrem moderních sofistikovaných lékařských trenažérů je rozsáhlý matematický model propojených fyziologických regulací, který dává studentům možnost podrobně sledovat průběhy hodnot mnoha veličin při simulaci patogeneze nejrůznějších klinických stavů a terapeutických zásahů.

Jedním z rozsáhlých modelů fyziologických regulací je model HumMod (<https://hummod.org/>) – má mnoho vstupních parametrů, které je třeba v simulačním experimentu nastavit. Pak se můžeme, obrazně řečeno, podívat „pod kapotu virtuálního pacienta“ na jednotlivé fyziologické subsystemy a podrobně sledovat časové průběhy hodnot velkého množství proměnných.

Naše zkušenost ale ukazuje, že přílišná složitost práce s modelem studenty odrazuje. Pro medika je HumMod příliš složitá a poněkud nepochopitelná hračka (obr. 17).



Obrázek 17 – Uživatelské rozhraní modelu HumMod z Mississippi University. Uživateli si model HumMod může přeložit a spustit. Pomocí široce rozvětveného menu může sledovat při simulačních experimentech průběhy stovek proměnných.

Trochu to připomíná situaci, kdy bychom pilota bez pilotního kurzu rovnou posadili do simulátoru Airbusu (třeba v programu Microsoft Flight Simulator) a chtěli bychom po něm, aby odstartoval z pražské Ruzyně a přistál v Paříži na letišti Charlese de Gaulla.

Pro výuku mediků sebevětší modely samy o sobě nestačí. Potřebujeme ještě něco navíc. Vysvětlování.

Tak jako pro úspěšné létání na leteckém simulátoru potřebujeme nejdříve nějakou instruktáž nebo pilotní kurz, tak i pro smysluplné využití složitěho modelu fyziologických regulací je nejprve nezbytné vysvětlení, jak s ním pracovat.

Vysvětlujeme při tom nikoli uživatelské rozhraní modelu, ale lékařskou teorii, kde pro pochopení vzájemných souvislostí využíváme simulační hry řízené modelem na pozadí.

Lidský organismus je složitý hierarchický regulovaný systém. Cílem výuky je naučit studenty porozumět složitému kontextu regulačních vztahů v organismu.

Můžeme např. využít princip *ceteris paribus* (lat. „jsou-li ostatní stejné“) a soustředit se nejprve na jeden subsystem, oddělit ho od celku a pak sledovat jak se chová při jednotlivých změnách vstupů.

Například pomocí simulační hry s modelem cirkulace, odděleným od okolních regulačních vlivů, můžeme postupně vysvětlit princip základních mechanismů adaptace hemodynamiky na zátěž a souvislosti adaptační odpovědi na selhávání oběhu. Pomocí interaktivní hry s modelem můžeme vysvětlit, co se děje při systolickém nebo diastolickém selhávání pravé nebo levé komory, co je podstatou různých typů cirkulačního šoku, jak se projeví na hemodynamice různé chlopenní vady apod. [24, 25].

Výstupy modelu nemusí být jen zobrazované hodnoty a grafy výstupních proměnných. Může jím být i animovaný obrázek řízený modelem na pozadí. Vše by mělo být součástí širší výukové aplikace, provázené vysvětlujícím textem, obrázky (nejlépe animovanými), případně i multimediálními filmovými klipy.

3.3 Od umění k průmyslu při tvorbě výukového softwaru

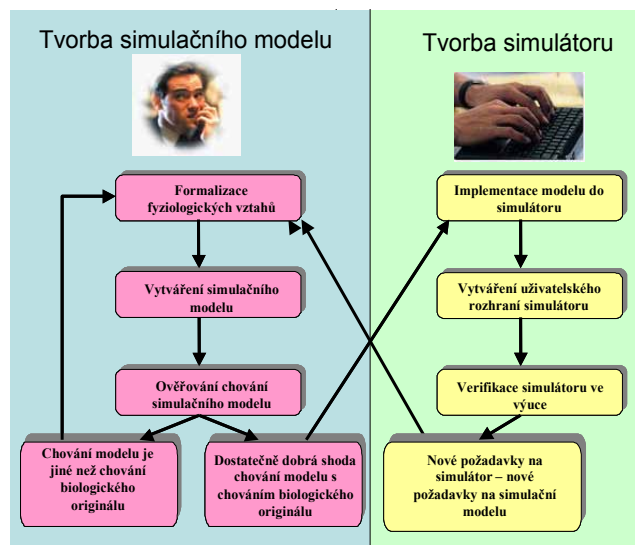
Již dávno pryč je doba entuziastů, kteří na přelomu osmdesátých let v nadšení nad novými možnostmi osobních počítačů

vytvářejí první výukové programy. Počítače jsou dnes mnohem výkonnější, numerické a grafické možnosti jsou dnes, oproti sklonku osmdesátých let, enormní. Pavučina vysokorychlostního internetu obepíná prakticky celý svět a přináší velký potenciál pro využití výukových simulačních her dosažitelných přes internet, které jako norimberským trychtýřem pomohou studentům pochopit dynamické souvislosti.

Značně pokročily vývojové nástroje i metodiky softwarové tvorby. Zároveň se ale zvýšily nároky a očekávání uživatelů softwarových aplikací.

Při vytváření simulátorů a výukových simulačních her je nutno řešit dva typy problémů (obr. 18):

- 1. Tvorba simulačního modelu** – vlastní teoretická výzkumná práce, jejíž podstatou je formalizovaný popis reality prostřednictvím matematického modelu. Výsledkem by měl být verifikovaný simulační model, který na zvolené úrovni přesnosti dostatečně věrně odráží chování modelované reality.
- 2. Tvorba vlastního výukového simulátoru**, resp. tvorba výukového programu využívajícího simulační hry – je praktická aplikace teoretických výsledků, která navazuje na výsledky řešení výzkumu. Podkladem simulátoru jsou vytvořené (a verifikované) matematické modely. Zde jde o náročnou vývojovou práci, vyžadující skloubit nápady a zkušenosti pedagogů vytvářejících scénář výukového programu, kreativitu výtvarníků vytvářejících interaktivní multimediální komponenty a úsilí programátorů, kteří „sešijí“ výsledné dílo do konečné podoby.



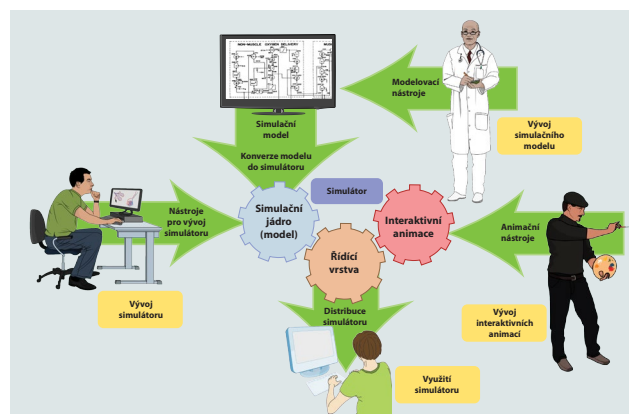
Obrázek 18 – Dva typy problémů při tvorbě výukových simulátorů.

Každý z těchto problémů má své zvláštnosti a vyžaduje proto použití zcela odlišných vývojových nástrojů.

Tvorba modelu je poměrně náročný **výzkumný problém** související s hledáním adekvátního formalizovaného popisu modelované reality. Na základě formalizovaného popisu je vytvořen simulační model, který (řešením příslušných rovnic matematického modelu) na počítači simuluje chování modelované reality. Chování modelu je porovnáváno s chováním reálného systému.

Rozdíly v chování vedou ke korekcím formalizovaného popisu (např. stanovením nových hodnot některých parametrů matematického modelu nebo přímo i ke změnám rovnic modelu) do té doby, dokud chování modelu v daných mezích přesnosti se neshoduje s chováním modelované reality. Hovoříme o tzv. verifikaci modelu.

Na rozdíl od tvorby modelu je **tvorba simulátoru** nikoli výzkumným, ale hlavně vývojovým projektem, vyžadujícím interdisciplinární spolupráci odborníků různých procesů (obr.19).



Obrázek 19 – Pracovní postup při tvorbě interaktivních simulátorů. Simulační model – tj. matematický model implementovaný na počítači, je vytvářen, testován a identifikován pomocí softwarových nástrojů na tvorbu modelů. Vlastní simulátor je vytvářen v softwarovém vývojovém prostředí odlišném od prostředí, v němž byl vytvořen simulační model. Proto je zapotřebí vytvořený model přenést do simulátoru – což v praxi znamená naprogramovat simulační jádro simulátoru (tuto konverzi je možné automatizovat pomocí speciálně vytvořených konverzních programů). Součástí uživatelského rozhraní simulátoru jsou interaktivní obrázky a animace, vytvářené pomocí programů na tvorbu grafiky. Interaktivní animace je pak nutné v simulátoru propojit se simulačním jádrem (animace jsou pak řízené modelem) – to je úlohou tzv. řídicí vrstvy. Vytvořený simulátor je pak distribuován uživatelům (nejčastěji prostřednictvím internetu). Simulátor se nainstaluje do počítače uživatele, některé simulátory jsou schopny běžet přímo v internetovém prohlížeči bez nutnosti instalace.

Aby mezioborová spolupráce byla účinná, je zapotřebí pro každou etapu vývoje mít k dispozici řadu specifických vývojových nástrojů a metodologií, které práci jednotlivých členů týmu usnadní a pomohou jim překonat mezioborové bariéry. Propojením různých profesí a technologií se tvorba výukového softwaru stává efektivnější, pozvolna přestává být výsledkem kreativity a pracovitosti jedinců a **stále více získává rysy inženýrské práce** [24–26].

Podstatná není jen technologie tvorby, ale i didaktický obsah. Proto je nesmírně důležité mít možnost vyzkoušet vyvíjenou aplikaci přímo ve výukovém procesu lékařské fakulty, zajistit si zpětnou vazbu vývojového týmu se studenty. To umožňuje vyvíjené modely modifikovat tak, aby byly s didaktického hlediska co nejpřínosnější.

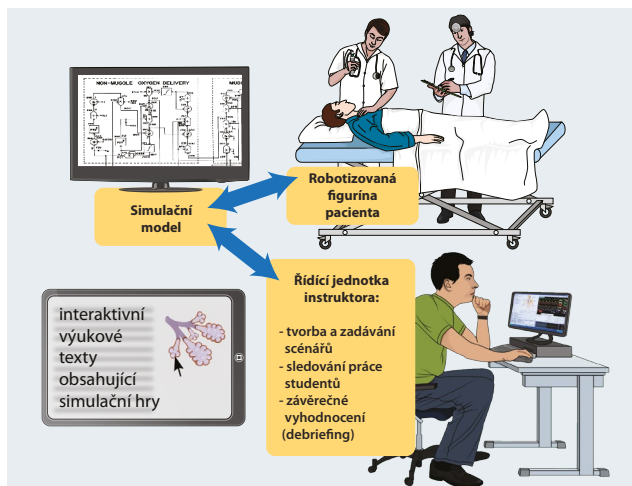
Uživatelským rozhraním může být nejen obrazovka počítače nebo tabletu. Mohou to být brýle pro virtuální realitu nebo i specializovaný hardware (např. figurína pacienta v lékařském trenažéru).

Lékařské trenažéry (s figurínou simulovaného pacienta) slouží k nácviku lékařského rozhodování. Pro využití lékařských trenažérů ve výuce je podstatný způsob ovládání jejich parametrů. Zde existují v zásadě dva přístupy:

- 1. Scénářem řízené (tzv. patient-driven) trenažéry** – základem jejich řízení je scénář simulovaného onemocnění realizovaný jako větvený algoritmus, který reaguje na vstupy (zadanou terapii, požadavky na vyšetření apod.) a podle předem naprogramovaného algoritmu mění libovolné parametry simulátoru a na výstupu se zobrazují výsledky vyšetření. Tyto simulátory kladou velké nároky na přípravu scénářů, které musí připravovat zkušený klinici. Scénáře mohou zobrazovat realistické výsledky převzaté z výsledků konkrétních pacientů, mají však omezení v tom, že jejich vstupy jsou obvykle dány výběrem z přednastavených možností. Obtížně se scénářem realizuje reakce simulovaného pacienta na kvantifikované vstupy (např. libovolně zvolené dávky léků, dávkování infúzí, nastavení přístroje pro umělou plicní ventilaci apod.).

2. Modelem řízené (model-driven) trenažéry – základem jejich řízení je matematický model fyziologických systémů. Scénář simulovaného onemocnění spočívá hlavně v nastavení vstupů a parametrů modelu. Jejich efektivita velmi záleží na tom, jak realistický je model na jejich pozadí. Scénáře simulovaných onemocnění neumožňují nastavit libovolné výstupy simulátoru např. podle výsledků převzatých z chorobopisů skutečných pacientů. V simulátoru nemůžeme měnit hodnoty proměnných, které jsou počítány jako výstupy matematického modelu. Scénář vyžaduje správné nastavení parametrů modelu pro dané simulované onemocnění, což klade nároky na náležitě odladění scénáře. Na druhé straně tyto simulátory umožňují zadávat kvantifikované vstupy (dávky léků apod.). Pro výuku lékařského rozhodování mají velký význam komplexní, modelem řízené výukové simulátory, zahrnující modely nejen jednotlivých fyziologických subsystémů, ale i jejich propojení do komplexnějšího celku.

V modelem řízených lékařských simulátorech (obr. 20) mohou studenti průběžně sledovat chování řady fyziologických proměnných, které nejsou dostupné běžnému klinickému vyšetření. Propojení trenažeru s modelem fyziologických systémů může sloužit jako velice účinná interaktivní výuková pomůcka k vysvětlení podstaty regulačních mechanismů fungování lidského organismu v normě i patologii a k pochopení kontextu chování fyziologických regulací při různých onemocněních.



Obrázek 20 – Uplatnění modelů v lékařském trenažeru využívajícím robotizovanou figurínu pacienta pro nácvik lékařského rozhodování. Simulační model přijímá vstupy z robotizované figuríny (např. simulované terapie), z připojeného počítače nebo z řídicí jednotky instruktora, výstupy modelu ovlivní chování figuríny, změní informace na připojeném monitoru, tabletech studentů i informace na řídicí jednotce instruktora.

Za komerčním úspěchem lékařských trenažérů stojí dobře identifikovaný simulační model na pozadí. Jeho podrobná struktura (soustava použitých rovnic a příslušné hodnoty parametrů) obvykle není zveřejňována a stává se pečlivě chráněným technologickým know-how.

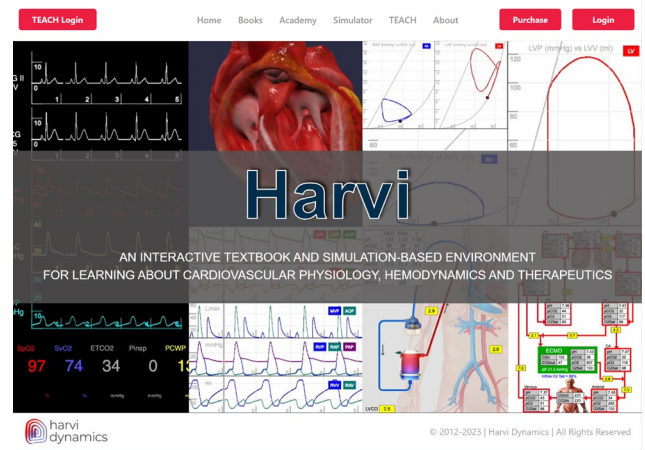
4 Vysvětlující modely pro lékařskou výuku: firemní nebo otevřený (open source) vývoj?

Jestliže v minulosti byl vývoj modelů lidské fyziologie záležitostí čistě výzkumnou, s rozvojem výpočetní techniky, internetu a zaváděním simulační výuky modely získaly i tržní potenciál. Výukové modely se dnes vyvíjejí ve firmách jako čistě komerční komodity se skrytým zdrojovým kódem a neveřejnou soustavou rovnic modelu, ale také i jako open-source komunitní modely se sdílenou otevřenou strukturou.

4.1 Příklady úspěšného komerčního vývoje: simulátor Harvi a simulátor Just Physiology

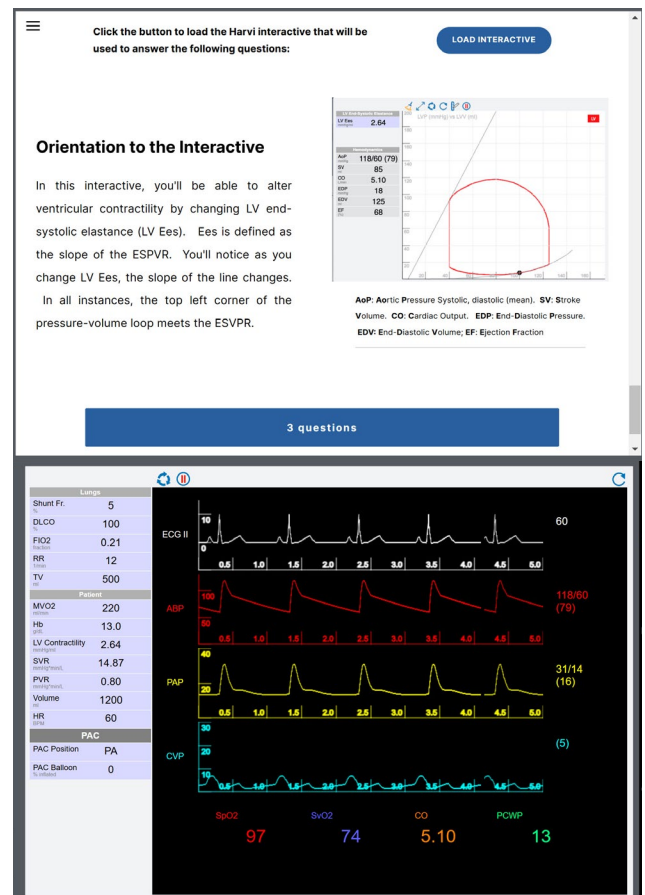
Jako ukázkou úspěšného komerčního vývoje si ukažme dva příklady.

Prvním je komerční simulátor oběhového systému nazvaný Harvi vyvíjený americkou firmou Harvi Dynamics. Simulátor je dostupný na internetu jako harvi.online (obr. 21) (<https://harvi.online/>).



Obrázek 21 – Simulátor krevního oběhu Harvi.

Výukové prostředí Harvi.online obsahuje interaktivní učebnice a s nimi spojené simulační prostředí pro výuku fyziologie, patofyziologie a klinické fyziologie hemodynamiky. Jediným aspektem těchto elektronických učebnic je začlenění poměrně sofistikovaného modelu kardiovaskulárního systému, který se používá k vysvětlení dynamických interakcí mezi srdcem a cévy.

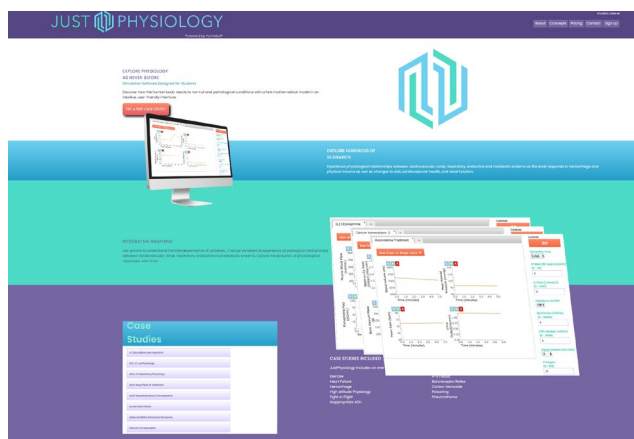


Obrázek 22 – Simulátor Harvi kombinuje interaktivní učebnice se simulačními modely.

mi. Během výkladu se často objevuje nabídka „Try it Now“ – „Teď si to vyzkoušej“, v níž lze měnit hodnoty konkrétních parametrů a na modelu pozorovat výsledek. V modelu kardiovaskulární hemodynamiky je možno připravovat, ukládat a přehrávat různé scénáře kardiovaskulárních onemocnění a jejich terapeutické ovlivnění (obr. 22).

Druhým příkladem je komerční simulátor HumModu – nejrozsáhlejšího komplexního modelu lidské fyziologie vyvinutého na University of Mississippi. Simulátor je nazvaný Just Physiology (<https://justphysiology.com/>), a je vyvíjený firmou HC Simulation LLC.

Simulátor je určen k výuce fyziologie a patofyziologie, nabízí řadu předpřipravených scénářů různých poruch acidobazické rovnováhy, poruch cirkulace, ventilace, ledvin, a poruch dalších fyziologických systémů (obr. 23). Jeho motorem je již dříve zmíněný rozsáhlý model HumMod – jeho struktura dnes již není veřejná.



Obrázek 23 – Simulátor Just Physiology, je založen na rozsáhlém modelu HumMod. Nabízí sady scénářů pro různé patofyziologické poruchy.

4.2 Výhody i úskalí komerčního vývoje

Struktura modelů ve firemním vývoji se stává chráněným komercionalizovatelným know-how. Uzavřený firemní vývoj modelů je nákladný. Finančně nákladné jsou nejenom výdaje na vlastní vývoj modelu a simulátoru, ale především nákladné jsou nezbytné výdaje na marketing, školení a podporu prodeje.

Náklady na marketing, zejména pro malé a střední firmy, může do jisté míry ušetřit vývoj v otevřené open-source vývojářské komunitě ve spolupráci vývojářských firem a vysokých škol.

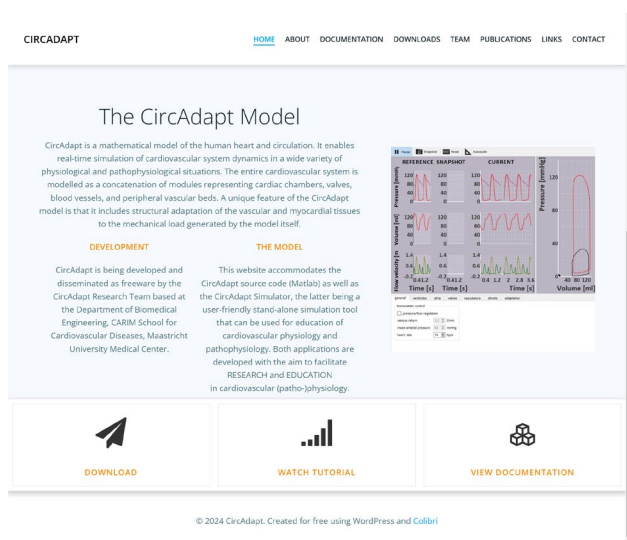
4.3 Akademická (open-source) komunita – spolupráce akademického firemního prostředí

Podstatné je, že akademické prostředí vysokých škol přináší vývojářům bezprostřední zpětnou vazbu od uživatelů výukových simulátorů – od studentů a učitelů.

Univerzity dávají vývojářům nejen zpětnou vazbu od studentů, jsou i velkou zásobárnou tvůrců. Celosvětové zkušenosti s hi-tech vývojem ukazují, že sehnat kvalifikované a motivované odborníky pro vývoj nových špičkových produktů bývá často mnohem větší problém než zajistit finanční zdroje. A proto se také okolo špičkových univerzit dnes rozvíjí řada kampusů pro startup firmy i pro vývojářská sídla poboček velkých korporací.

4.4 Příklady open-source vývoje: CircAdapt a Biogears

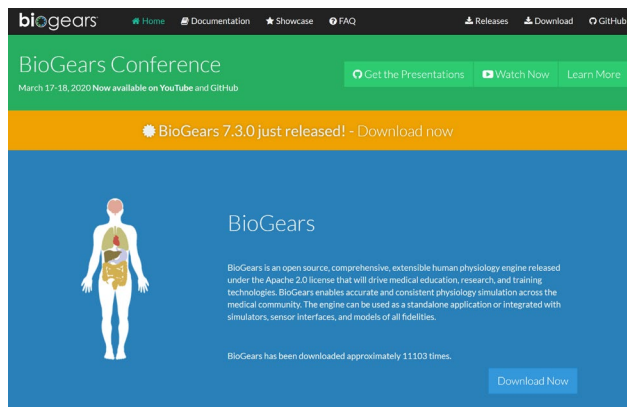
Jako první příklad úspěšného otevřeného vývoje výukových simulátorů uvádíme projekt CircAdapt univerzity v Maastrichtu (obr. 24) (<https://www.circadapt.org>). CircAdapt se zabývá



Obrázek 24 – Simulátor CircAdapt – simulátor hemodynamiky vyvinutý univerzitou v Maastrichtu.

kardiovaskulární fyziologií a patofyziologií, obdobně jako komerční produkt Harvi.online. Struktura modelu CircAdapt je ale otevřená. Rovnice modelu jsou sdílené. Sdílený je i simulátor a vývojové prostředí [27–29].

Druhým příkladem úspěšného vývoje je projekt Biosoukolí – Biogears (obr. 25) (<https://www.biogearsengine.com/>), který se zabývá vývojem komplexního modelu lidské fyziologie [30–33], obdobně jako komerční verze modelu HumMod. Biogears je vyvíjen konsorciem 6 amerických univerzit, 1 univerzitní nemocnicí a 9 firem. Struktura modelů je otevřená. K dispozici komunitě jsou i vývojové nástroje – příslušné knihovny v jazycích C, C++, JavaScript, HTML a Tex. Výsledkem je řada simulátorů z různých oblastí.



Obrázek 25 – Simulátor Biogears je vyvíjen konsorciem amerických univerzit a firem, kteří společně vyvíjejí rozsáhlý integrativní model lidské fyziologie jako open-source. V Biogears je možné připravit různé kazuistiky pro výuku.

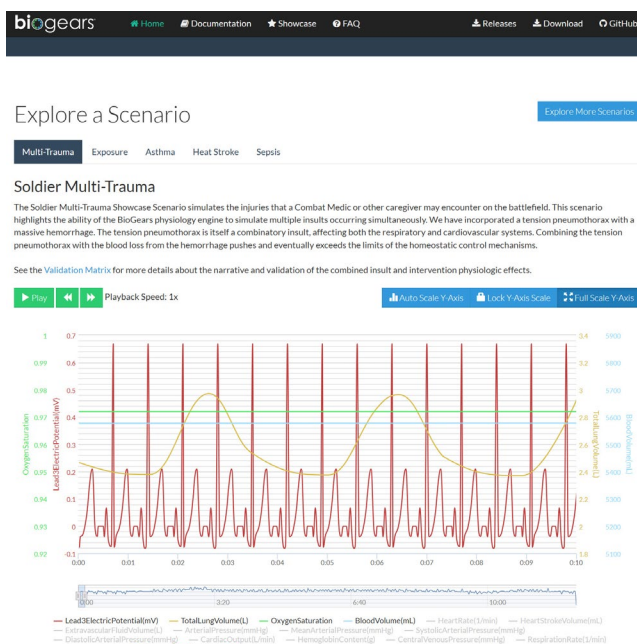
4.5 Budování komunity

Pro vývoj v otevřené vývojářské komunitě je absolutně klíčové **vybudování komunity uživatelů a tvůrců**. Komunita je budována kolem projektu CircAdapt. Budování a udržování komunity je také jedním z podstatných úkolů sdružení Biogears.

Velký význam pro budování a udržování komunity jsou **nástroje pro učitele**, které umožní připravit učitelé seminář či přednášku s využitím simulátoru podle jeho konkrétních představ.

Tak například nástroje pro učitele v prostředí Circadapt umožní lektorovi si předem připravit simulaci konkrétní cirkulační patologie pro svůj seminář nebo přednášku [34].

Obdobně nástroje pro učitele v Biogears umožňují si předem připravit simulační experiment a vybrat si grafy proměnných, které chce učitel studentům prezentovat. A nejen to – v Biogears je možné připravit celý scénář pro simulaci nějaké komplikované kazuistiky (obr. 26). Vytvořený scénář je pak možné si vyzkoušet a odladit, a v rámci uživatelské komunity sdílet.



Obrázek 26 – Simulátor Biogears umožňuje přípravu a adladění scénářů pro nejrůznější situace (např. pro simulaci válečného multitraumatu). Scénáře mohou být v komunitě sdílené.

Tvorba lékařských simulátorů je velmi náročná na materiál – i lidské zdroje, vyžaduje multioborovou komunikaci vysoce kvalifikovaných odborníků a kontakt s výukovými pracovišti na lékařských fakultách a univerzitních nemocnicích. Při vývoji je důležitá spolupráce akademických pracovišť s vývojovými firmami.

Zdá se, že otevřený vývoj v komunitě uživatelů i tvůrců má v oblasti budování lékařských trenažérů a simulátorů srovnatelné možnosti jako velké korporace.

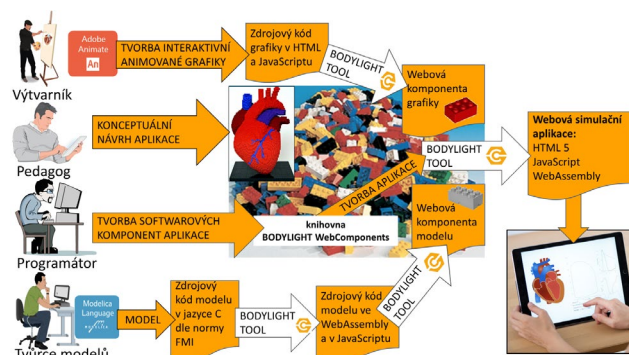
5 Webové simulátory a technologie Bodlight

Společným prvkem všech uživatelských výpočetních zařízení – od chytrých telefonů, přes tablety až k počítačům bez ohledu na operační systém, ve kterém pracují – je webová platforma. Díky standardizaci jsou dnes webové prohlížeče různých výrobců kompatibilní. Díky nízkourovňovému jazyku WebAssembly jsou moderní internetové prohlížeče schopné provádět numericky náročné výpočty přímo v prohlížeči.

Jako výsledek předchozího výzkumu jsme vyřešili problém, jak dostat složitý matematický model do webového prohlížeče [35–41]. Tento problém řeší technologie, kterou jsme nazvali **bodylight**. Tuto technologii veřejně nabízíme jako open-source (<https://bodylight.physiome.cz/>).

Tvorba výukových vysvětlujících modelů je vždy týmová. Pedagog navrhuje konceptuální podobu celé aplikace. Výtvarník vytváří animovanou grafiku. Tvůrce modelů vytváří model, a programátor to celé nakonec sešije dohromady. Bodylight umožňuje propojit tyto různé profese i různé nástroje, které tyto profesionálové používají. Výtvarník např. používá program pro tvorbu animované grafiky a tvůrce modelů pracuje v pohodlí jazyka Modelica. Výsledkem je zdrojový kód modelu v jazyce C vygenerovaný překladačem jazyka Modelica. Naše technologie

musí např. umožnit propojit výstupy modelu s interaktivním animovaným obrázkem, který může být jako poslušná loutka řízen výstupy modelu (obr. 27).



Obrázek 27 – Technologie tvorby webových simulátorů Bodylight podporuje společnou práci pedagoga, tvůrce modelů, výtvarníka a programátora. Z modelu vytvořeného ve vývojovém prostředí jazyka Modelica se nakonec vytvoří standardizovaná webová komponenta, která může komunikovat s grafickými webovými komponentami vytvářenými výtvarníkem. Z tímto způsobem vytvořené knihovny webových komponent se pak („jako z kostiček Lega“) skládá výsledná aplikace a technologie Bodylight pak vygeneruje webovou simulační aplikaci spustitelnou v internetovém prohlížeči (v počítači, tabletu či chytrém telefonu) a to v libovolném operačním systému.

Technologie Bodylight je založena na standardech. Z animované grafiky, kterou vytvořil výtvarník a uložil ji jako kód v JavaScriptu a HTML, naše technologie vytvoří standardizovanou webovou komponentu.

Standardizovaná webová komponenta se vytvoří i ze zdrojového kódu modelu v jazyce C vytvořeného překladačem z Modeliky. Podstatné je, že zdrojový kód modelu je převeden z jazyka C do JavaScriptu a do nízkourovňového jazyka WebAssembly, kterému rozumí moderní prohlížeče. To pak umožní v prohlížeči spustit poměrně numericky náročný složitý model.

Vytvářená aplikace se buduje z knihovny standardizovaných webových komponent. Podstatné je, že standardizované webové komponenty spolu mohou komunikovat. Výsledná aplikace se pak skládá z propojených standardizovaných webových komponent. Z nich pak technologie Bodylight vygeneruje webovou simulační aplikaci spustitelnou v internetovém prohlížeči v počítači, tabletu či chytrém telefonu a to v libovolném operačním systému.

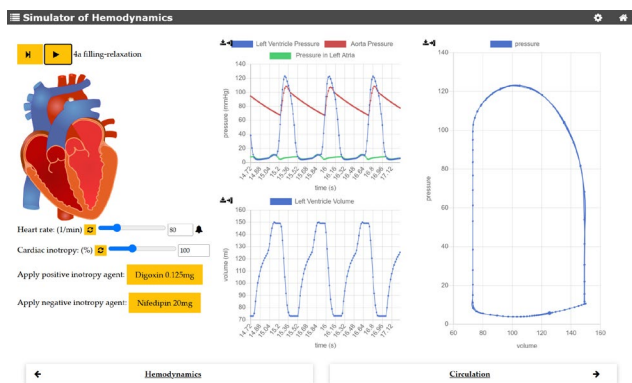
Podstatné je, že po nahrání aplikace do internetového prohlížeče **veškeré simulační výpočty probíhají v prohlížeči** a nevyžadují trvalé připojení k internetu.

6 Modelem řízená animace

Animace, vytvořená jako webová komponenta, pak může být řízena modelem jako loutka – např. model řídí otevírání a zavírání chlopní a naplňování komor a síní v srdci. Výstupy modelu je možné zároveň zobrazovat ve formě grafů. Můžeme také ovládat různé vstupy a model na změnu vstupů okamžitě reaguje. Vše je možné doplnit výkladem, obrázky a multimediálními výstupy. Tímto způsobem je pak možné vytvářet **interaktivní elektronické učebnice se simulačními modely**.

Simulační model na pozadí výukové aplikace můžeme spouštět a zastavovat. Můžeme například spouštět cirkulaci po jednotlivých srdečních fázích a přitom pozorovat tlaky a objemy v levé komoře a aortě a zároveň tlakově-objemovou křivku levé komory (obr. 28).

Webové simulátory umožňují vytvářet rozšiřující doplňky k tištěným učebnicím – QR kód v učebnici otevře v prohlížeči interaktivní simulační aplikaci.



Obrázek 28 – Příklad výukového webového simulátoru. Můžeme například spouštět cirkulaci po jednotlivých srdečních fázích a přitom pozorovat tlaky a objemy v levé komoře a zároveň tlakově-objemovou křivku levé komory, nebo můžeme spustit kontinuální simulaci a pak třeba snížit inotropii a simulovat systolickou insuficienci levé komory. Můžeme třeba sledovat vliv digoxinu, který zvýší inotropii a sníží tepovou frekvenci. Samozřejmě – toto je značné zjednodušení, protože digoxin nepůsobí okamžitě – didaktickým cílem je ukázat na principy funkce.

Zde jsou odkazy na některé jednoduché aplikace:

- <https://www.physiome.cz/apps/Nephron/>
- <https://www.physiome.cz/apps/pvloops/>

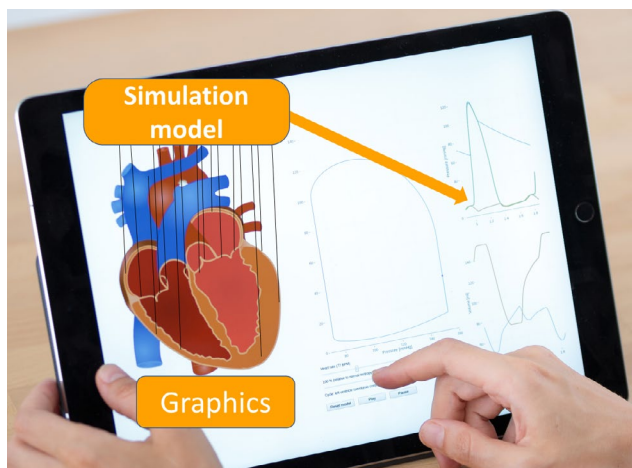
Můžete si zkusit sami, když na tyto odkazy kliknete, simulační aplikace se natáhne do vašeho prohlížeče (ať už ho máte v počítači nebo v tabletu či chytrém telefonu) a po nahrání se model okamžitě rozběhne.

Začali jsme postupně vytvářet sadu výukových aplikací v rámci projektu, který jsme nazvali **eGolem.online** (<https://egolem.online/>). Zkuste např. kliknout na následující odkazy a přesvědčit se, jak simulační aplikace ve vašem prohlížeči funguje.

- <https://egolem.online/demo/#hemo2.md>
- <https://egolem.online/hemodynamics/#index.cs.md>
- <https://egolem.online/ironmetabolism/#iron1intake.md>
- <https://egolem.online/irm/>

Je to vše samozřejmě jen začátek, v současné době sháníme finanční podporu na další rozvoj tohoto projektu.

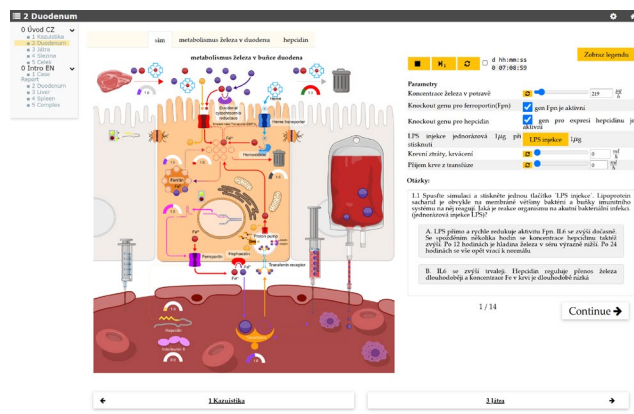
Závěrem můžeme konstatovat, že naše technologie Bodylight umožňuje vytvářet nový druh elektronických učebnic, které propojí hypertext, obrázky, multimédia a simulační modely (obr. 29).



Obrázek 29 – Technologie Bodylight umožňuje vytvářet elektronické učebnice spustitelné v prohlížeči, kde výstupy modelu řídí jako loutku animovaný obrázek. Veškeré numerické výpočty probíhají v prohlížeči.

Výstupy simulačního modelu se mohou zobrazovat ve formě běžících grafů a mohou ovládat i animaci, jako modelem řízenou loutku. To dává velké didaktické možnosti.

Didaktické využití webových simulátorů jsme otestovali ve výuce patofyziologie (obr. 30 a 31). Zdá se, že webové simulační hry jako doplněk k přednáškám a klasické výuce přispívají k lepšímu pochopení složitých kauzálních vztahů, než jen statický text z učebnice nebo frontální výklad. Tomuto tématu je věnován příspěvek Tomáše Kulhánka v tomto sborníku.



Obrázek 30 – Modelem ovládaný schematický obrázek ilustrující vstřebávání železa v duodenu jako součást simulačního semináře věnovaného patofyziologii metabolismu železa. Výsledky simulačních experimentů se projeví změnou schematického obrázku.



Obrázek 31 – Využití webových simulátorů ve výuce. Po úvodní instruktáži (briefingu) studenti na svých tabletech postupně, krok za krokem, provádějí a hodnotí virtuální experimenty, které se pak s nimi následně rozebírají (debriefing). Cyklus: instruktáž – simulace na tabletech – rozbor se během semináře několikrát opakuje.

6 Závěr – Schola ludus pro 21. století

„Co slyším, to zapomenu, co vidím, to si pamatuji, co dělám tomu rozumím“ napsal Konfucius v pátém století před naším letopočtem. O více než dva tisíce let později potvrdil tuto starou čínskou modrost Jan Amos Komenský, který přišel s koncepcí „Schola ludus“ – „Škola hrou“. Zdůraznil, že důležitá je i emocionální stránka, že učení musí žáky bavit.

Hry se simulační modely v interaktivním prostředí webových prohlížečů mohou být tou pravou schola ludus pro jednadvacáté století.

EXPLANATORY COMPUTER MODELS IN MEDICAL
EDUCATION

Abstract

The so-called explanatory computer models are a kind of modern Nuremberg funnel facilitating knowledge absorption in teaching medicine. Their role is to use simulation games to support understanding the causes of clinical symptoms and to understand the diagnosis and therapy of individual diseases in the context of physiological regulations. The core of medical simulators are mathematical models of physiological systems. Their creation requires the multidisciplinary cooperation of highly qualified experts. Thanks to the development of computer technology, educational simulators have become a new market. Today, many companies are engaged in the development of simulators, and development also takes place in open communities in the academic environment of universities and development spin-off companies. Creating and maintaining a community of simulator users and creators is essential. Our contribution is the creation of a methodology for developing web simulators, which allows the development of electronic textbooks by linking text with animated images with a simulation model in the background.

Keywords

Internet, simulation, teaching, web simulators

Literatura

- [1.] Silbernagl S, Despopoulos A. Color atlas of physiology. Thieme; 2009.
- [2.] Silbernagl S, Lang F. Color atlas of pathophysiology. Thieme; 2010.
- [3.] Yu Y, Arnold A, Keegan DA. The Calgary Guide: teaching disease pathophysiology more effectively. *Med Educ*. 2016;50: 580–581. doi:10.1111/medu.13037
- [4.] Yu Y, Page M, Cheshire M, Steil S, Sgaggi S, Gonzalez L, et al. The Calgary guide to understanding disease. In: *Calgary Guide* [Internet]. [citováno 10. listopad 2024]. Získáno: <https://calgaryguide.ucalgary.ca>
- [5.] Guyton AC, Coleman TG, Granger HJ. Circulation: overall regulation. *Annu Rev Physiol*. 1972;34: 13–46. doi:10.1146/annurev.ph.34.030172.000305
- [6.] Coleman TG, Randall JE. HUMAN. A comprehensive physiological model. *Physiologist*. 1983;26: 15–21. Získáno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6601809>
- [7.] Kofránek J, Andrlík M, Kripner T, Mašek J, Velan T. Simulation chips for GOLEM – multimedia simulator of physiological functions. *Simulation in Health and Medical Sciences. Society for Computer Simulation International, Simulation Councils, San Diego*; 2002. s. 159–163. Získáno: https://www.researchgate.net/profile/Michal_Andrlík/publication/268177180_Simulation_Chips_for_GOLEM_-_Multimedia_Simulator_of_Physiological_Functions/links/54c6ad110cf289f0cecbda9a.pdf
- [8.] Kofránek J, Vu LDA, Snaselova H, Kerekes R, Velan T. GOLEM-multimedia simulator for medical education. *Stud Health Technol Inform*. 2001; 1042–1046. Získáno: <http://www.physiome.cz/references/MEDINFO2001.pdf>
- [9.] Kofranek J, Rusz J. Restoration of Guyton's diagram for regulation of the circulation as a basis for quantitative physiological model development. *Physiol Res*. 2010;59: 897. Získáno: <http://search.proquest.com/openview/050b261f2a613221b1dfaf39beabc810/1?pq-origsite=scholar&cbl=29462>
- [10.] Kofránek J, Rusz J, Matoušek S. Guytons diagram brought to life-from graphic chart to simulation model for teaching physiology. *Technical Computing Prague 2007. dsp.vsch.cz*; 2007. s. 978–980. Získáno: http://dsp.vsch.cz/konference_matlab/MATLAB07/prispevky/kofranek_rusz/kofranek_rusz.pdf
- [11.] Olsen ME, Hall JE, Montani J-P, Guyton AC, Langford HG, Cornell JE. Mechanisms of angiotensin II natriuresis and antinatriuresis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1985;249: F299–F307. Získáno: <http://ajprenal.physiology.org/content/249/2/F299>
- short
- [12.] Guyton AC, Montani JP, Hall JE, Manning RD Jr. Computer models for designing hypertension experiments and studying concepts. *Am J Med Sci*. 1988;295: 320–326. Získáno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3364464>
- [13.] Montani JP, Adair TH, Summers RL, Coleman TG, Guyton AC. A simulation support system for solving large physiological models on microcomputers. *Int J Biomed Comput*. 1989;24: 41–54. Získáno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2714878>
- [14.] Van Vliet BN, Montani J-P. Circulation and Fluid Volume Control. *Integrative Physiology in the Proteomics and Post-Genomics Age. Humana Press*; 2005. s. 43–66. doi:10.1385/1-59259-925-7:043
- [15.] White RJ. On a basic model of circulatory, fluid, and electrolyte regulation in the human system based upon the model of Guyton. *NASA*; 1973 srp. Report No.: NASA REPORT TIR 741-MED-3042. Získáno: <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=19790017554>
- [16.] White RJ, McPhee JC. The Digital Astronaut: An integrated modeling and database system for space biomedical research and operations. *Acta Astronaut*. 2007;60: 273–280. doi:10.1016/j.actaastro.2006.08.009
- [17.] Keith Sharp M, Batzel JJ, Montani J-P. Space physiology IV: mathematical modeling of the cardiovascular system in space exploration. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113: 1919–1937. doi:10.1007/s00421-013-2623-x
- [18.] Thomas SR, Baconnier P, Fontecave J, Françoise J-P, Guillaud F, Hannaert P, et al. SAPHIR: a physiome core model of body fluid homeostasis and blood pressure regulation. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2008;366: 3175–3197. doi:10.1098/rsta.2008.0079
- [19.] Matejak M, Tribula M, Ježek F, Kofranek J. Free Modelica Library for Chemical and Electrochemical Processes. *Proceedings of the 11th International Modelica Conference, Versailles, France, September 21–23, 2015. Linköping University Electronic Press*; 2015. s. 359–366. Získáno: <http://www.ep.liu.se/ecp/article.asp?issue=118&volume=&article=38>
- [20.] Matejak M, Kulhánek T, Šilar J, Privitzer P, Ježek F, Kofránek J. Physioblibrary-Modelica library for physiology. *Proceedings of the 10th International Modelica Conference; March 10–12; 2014; Lund; Sweden. Linköping University Electronic Press*; 2014. s. 499–505. Získáno: <http://www.ep.liu.se/ecp/article.asp?issue=096&volume=&article=052>
- [21.] Matejak M, Ježek F, Tribula M, Kofránek J. Physioblibrary 2.3-An Intuitive Tool for Integrative Physiology. *IFAC-PapersOnLine*. 2015;48: 699–700. Získáno: https://www.researchgate.net/profile/Marek_Matejak/publication/281527992_Physioblibrary_2.3_-_An_Intuitive_Tool_for_Integrative_Physiology/links/55f29ed608ae0af8ee1f906d.pdf
- [22.] Matejak M, Kofranek J. Physiomodel – an integrative physiology in Modelica. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2015;2015: 1464–1467. doi:10.1109/EMBC.2015.7318646
- [23.] Matejak M. Formalization of Integrative Physiology. Charles University in Prague. Ph.D. dissertation. Kofránek J, editor. Charles University. 2015. Získáno: <https://github.com/MarekMatejak/dissertation/blob/master/thesis.pdf>
- [24.] Kofránek J, Privitzer P, Matoušek S, Matejak M, Vacek O, Tribula M, et al. Schola Ludus in Modern Garment: Use of Web Multimedia Simulation in Biomedical Teaching. *IFAC Proceedings Volumes*. 2009;42: 413–418. doi:10.3182/20090812-3-DK-2006.0087
- [25.] Kofránek J, Kulhánek T, Matejak M, Ježek F. Schola Ludus for the 21st century: simulators in the Internet browser. *The FASEB*. 2020;34: 1–1. doi:10.1096/fasebj.2020.34.s1.06207
- [26.] Kofránek J. Tvorba lékařských simulátorů. *Habilitační práce, obor Technická kybernetika, ČVUT*. 2009. Získáno: https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/13538/Habilitace_Kofranek_2009.pdf
- [27.] Kuipers NHL, Dassen W, van Dam PM, van Dam EM, Hermeling E, Lumens J, et al. CircAdapt: A user-friendly learning environment for (patho) physiology of heart and circulation. *2012 Computing in Cardiology. IEEE*; 2012. s. 969–972. Získáno: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6420557/>
- [28.] Lumens J, Delhaas T. Cardiovascular modeling in pulmonary arterial hypertension: focus on mechanisms and treatment of right heart failure using the CircAdapt model. *Am J Cardiol*. 2012;110: 395–485. doi:10.1016/j.amjcard.2012.06.015
- [29.] Trifonov D, Huntjens PR, Willemen E, Delhaas T, Lumens J. Virtual pa-

- tient simulations for cardiology education and research: A CircAdapt perspective. *BioDiscovery*. 2018. doi:10.3897/biodiscovery.21.e28591
- [30.] Clipp RB, Bray A, Metoyer R, Thames MC, Webb JB. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling in BioGears. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016: 1467–1470. doi:10.1109/EMBC.2016.7590986
- [31.] McDaniel M, Carter J, Keller JM, White SA, Baird A. Open source pharmacokinetic/pharmacodynamic framework: Tutorial on the BioGears engine. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2019;8: 12–25. doi:10.1002/psp4.12371
- [32.] McDaniel M, Keller JM, White S, Baird A. A whole-body mathematical model of sepsis progression and treatment designed in the BioGears physiology engine. *Front Physiol*. 2019;10: 1321. doi:10.3389/fphys.2019.01321
- [33.] Baird A, McDaniel M, White S, Tatum N, Marin L. BioGears: A C++ library for whole body physiology simulations. *J Open Source Softw*. 2020;5: 2645. doi:10.21105/joss.02645
- [34.] Lumens J. Creating your own virtual patient with CircAdapt Simulator. *Eur Heart J*. 2014;35: 335–337. Získáno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24665476>
- [35.] Šilar J, Ježek F, Mládek A, Polák D. Model visualization for e-learning, Kidney simulator for medical students. *Proceedings of the 13th*. 2019. Získáno: <https://ep.liu.se/ecp/157/040/ecp19157040.pdf>
- [36.] Šilar J, Polák D, Mládek A, Ježek F, Kurtz TW, DiCarlo SE, et al. Development of In-Browser Simulators for Medical Education: Introduction of a Novel Software Toolchain. *J Med Internet Res*. 2019;2019;21(7):e14160. doi:10.2196/14160
- [37.] Kulhánek T, Mládek A, Brož M, Kofránek J. Bodylight.js web components – webové komponenty pro webové simulátory. 2021; 48–52. Získáno: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&citation_for_view=Qv8pd7MAAAJ:rmuvC79q63oC
- [38.] Tomáš Kulhánek, Arnošt Mládek, Filip Jezek, Jiří Kofránek. View of Bodylight.js 2.0 – Web components for FMU simulation, visualisation and animation in standard web browser. In: Dirk Müller, Antonello Monti, and Andrea Benigni, editor. *Proceedings of the 15th International Modelica Conference 2023, Aachen, October 9–11. Linköping: Linköping Electronic Conference Proceedings 20; 2023*. s. 443–451. Získáno: <https://ecp.ep.liu.se/index.php/modelica/article/view/954/862>
- [39.] Polák D, Ježek F, Šilar J, Kofránek J. Technologie tvorby webových simulátorů. *Medsoft*. 2019;31: 122–139. Získáno: https://www.medsoft.website/sbornik/2019/Medsoft_2019_Polak_Print.pdf
- [40.] Kulhánek T, Mládek A, Brož M, Kofránek J. Bodylight.js web components – webové komponenty pro webové simulátory. *Medsoft*. 2021;33: 48–52. Získáno: https://www.medsoft.website/sbornik/2021/Medsoft_2021_Kulhanek1.pdf
- [41.] Kofránek J, Kulhánek T. Standardizace – cesta k open source technologiím pro webové simulátory. *Medsoft*. 2021;33: 25–34. Získáno: https://www.medsoft.website/sbornik/2021/Medsoft_2021_Kofranek.pdf

Kontakt

Mgr. Tomáš Kulhánek, Ph.D.

Oddělení biokybernetiky

U nemocnice 5

128 53 Praha 2

tmkulhanek@gmail.com

doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.

Oddělení biokybernetiky

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

kofranek@gmail.com

+420 777 68 68 68