

VĚDECKÉ SPISY VYSOKÉHO UČENÍ TECHNICKÉHO V BRNĚ

Edice Habilitační a inaugurační spisy, sv. 707

ISSN 1213-418X

Martin Vrbka

BIOTRIBOLOGIE

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta strojního inženýrství

Ústav konstruování

doc. Ing. Martin Vrbka, Ph.D.

BIOTRIBOLOGIE

BIOTRIBOLOGY

Teze přednášky k profesorskému jmenovacímu řízení
v oboru

KONSTRUKČNÍ A PROCESNÍ INŽENÝRSTVÍ



BRNO 2021

KLÍČOVÁ SLOVA

Biotribologie, tribologie, tření, mazání, opotřebení, náhrada kloubu, kyčelní kloub, kolenní kloub, chrupavka, viskosuplementace, kloubní kapalina, umělé slzy, fascie, experimentální model, simulátor

KEYWORDS

Biotribology, tribology, friction, lubrication, wear, joint replacement, hip joint, knee joint, cartilage, viscosupplementation, synovial fluid, artificial tears, fascia, experimental model, simulator

MÍSTO ULOŽENÍ PRÁCE

Fakulta strojního inženýrství, Vysoké učení technické v Brně, Technická 2896/2

OBSAH

PŘEDSTAVENÍ AUTORA.....	4
1 BIOTRIBOLOGIE A JEJÍ HISTORICKÝ VÝVOJ.....	5
2 ETABLOVÁNÍ BIOTRIBOLOGIE NA FSI VUT V BRNĚ.....	9
3 MAZÁNÍ, TŘENÍ A OPOTŘEBENÍ NÁHRADY KYČELNÍHO KLOUBU	11
4 MAZÁNÍ NÁHRADY KOLENNÍHO KLOUBU.....	18
5 TŘENÍ A MAZÁNÍ KLOUBNÍ CHRUPAVKY	20
6 AKTUÁLNĚ ROZVÍJENÉ OBLASTI V BIOTRIBOLOGII	23
7 ZÁVĚR.....	26
8 POUŽITÁ LITERATURA.....	27
ABSTRACT.....	34

PŘEDSTAVENÍ AUTORA



Martin Vrbka je docentem na Ústavu konstruování Fakulty strojního inženýrství VUT v Brně. Narodil se roku 1977 v Boskovicích. Po maturitě na Střední průmyslové škole strojní na Kotlářské ulici v Brně studoval v letech 1995–2000 na Fakultě strojního inženýrství VUT v Brně magisterský studijní program Strojní inženýrství. Studium ukončil s vyznamenáním v oboru Aplikovaná mechanika obhajobou diplomové práce *Deformačně napětová analýza tumorové endoprotézy a totální endoprotézy*. Roku 2000 byl přijat do doktorského studijního programu Aplikované vědy v inženýrství na téže fakultě v oboru Inženýrská mechanika. Po ukončení studia roku 2004 obhájil disertační

práci *Deformačně napětová analýza fyziologicky a patologicky vyvinutého kyčelního spojení* a byl mu přiznán akademický titul doktor. V roce 2012 se habilitoval na Fakultě strojního inženýrství VUT v Brně prací *Studium vlivu cílené modifikace topografie na únavové poškození třecích povrchů* a byl jmenován docentem pro obor Konstruktivní a procesní inženýrství.

Roku 2004 nastoupil na Ústav konstruování Fakulty strojního inženýrství VUT v Brně, kde nejprve pracoval jako odborný asistent a od roku 2012 zde působí jako docent. V letech 2006–2012 vykonával funkci vedoucího odboru Konstruování strojů a v letech 2010–2019 zastával funkci tajemníka Ústavu konstruování pro ekonomicko-provozní činnost. V těchto funkcích se podílel na organizační transformaci odboru, modernizační koncepci výuky odboru a v neposlední řadě na rozvoji a zabezpečení ekonomicko-provozních činností ústavu.

Jeho vědecká a odborná činnost byla do roku 2011 zaměřena na tribologii, především na studium elastohydrodynamického a smíšeného mazání a kontaktní únavy texturovaných nekonformních třecích povrchů. Od roku 2010 se intenzivně zabývá biotribologií, na Odboru tribologie založil a vede výzkumnou skupinu Biotribologie. Pod jeho vedením vznikla celá řada simulátorů, které slouží k popisu chování mazacích filmů v přirozených kyčelních a kolenních kloubech člověka, a především v jejich náhradách.

Výsledky jeho vědecké činnosti byly zaznamenány v 58 publikacích podle WoS, 65 publikacích podle Scopus, přičemž 39 původních článků bylo otištěno ve vědeckých časopisech s IF. O jejich mezinárodním ohlasu svědčí 488 citací, resp. 332 citací bez autocitací podle WoS. Jeho současný H-index podle WoS dosahuje hodnoty 14. Od roku 2006 se aktivně účastní světových tribologických a biotribologických konferencí a systematicky spolupracuje s univerzitními pracovišti v Evropě, USA a Japonsku. Absolvoval dva vědecké pobyty na Kyushu University v Japonsku a významně se podílel na založení Česko-japonského tribologického workshopu, jehož první ročník se konal v roce 2014 v Mikulově. Byl a je řešitelem nebo spoluřešitelem řady projektů (GA ČR, TA ČR, OP PIK, MPO, MZ, MŠMT, OP VK, OP VaVpI a FRVŠ). Věnuje se popularizaci oboru biotribologie.

Pedagogickou činnost realizuje od ukončení vysokoškolského studia. Přednášel Konstruování strojů – strojní součásti, – převody a – mechanismy v bakalářském studijním programu Strojírenství. Podílel se také na zavedení předmětů Metoda konečných prvků a Výpočtové nadstavby pro CAD, které vyučoval v oboru Konstruktivní inženýrství v navazujícím magisterském studijním programu Strojní inženýrství. V témže oboru se významně věnoval projektově orientované výuce předmětů Týmový, Konstruktivní a Inženýrský projekt. Podílel se na českém překladu Shigleyho knihy *Konstruování strojních součástí* jako vedoucí překladatel kapitol 10 a 11. Vede bakalářské a diplomové práce a pravidelně je členem komisi pro státní závěrečné zkoušky. Je školitelem doktorandů, z nichž čtyři již své studium absolvovali. Trvale uskutečňuje modernizaci výuky a zavádí její nové formy. Od roku 2013 je koordinátorem výuky pro 3. ročník bakalářského studia a od roku 2014 je členem Rady Ústavu konstruování.

1 BIOTRIBOLOGIE A JEJÍ HISTORICKÝ VÝVOJ

Mnoho činností našeho každodenního života je řízeno tribologickými procesy, které určují výkonnost a provozní životnost většiny strojních součástí a mechanismů od ložisek, ozubených kol, pneumatik, brzd až po pevné disky a umělé náhrady kyčlí a kolien. Právě biotribologie je jednou z nejrychleji se rozvíjejících a nejvíce citovaných oblastí, která se zaměřuje na výzkum tribologických mechanismů vyskytujících se v živých organismech a na rozhraní mezi biologickými a umělými (inženýrskými) povrchy. Dá se říct, že všechny organismy čelí tribologickým výzvám. Povrchy v relativním pohybu se vyskytují nejen v kloubech, ale také při mrknutí oka nebo při pohybu plodu v matčině lůně. Zatímco lidé zkoumají obor tribologie již několik tisíc let, příroda vyrábí maziva a optimalizuje materiály a jejich vzájemné spojení již miliony let [1]. Základní problém spočívá v tom, že o funkci mnoha biologických rozhraní máme stále neúplné představy, zejména tam, kde se povrchy vzájemně pohybují. Rakousko-švýcarský fyzik a nositel Nobelovy ceny z roku 1945 Wolfgang Ernst Pauli tuto situaci výstižně shrnul slovy: „*God made solids, but the surfaces are the work of the devil*“ nebo nepatrně jinak „*God introduced the bulk. The devil invented the interface*“ [2], [3].

Na první pohled je zřejmé, že pojem biotribologie je podmnožinou tribologie a logicky z ní vychází. Ale je tomu opravdu tak? Abychom si mohli na tuto otázku odpovědět, je zapotřebí zajít do relativně blízké minulosti.

V průběhu pozdního 19. a počátkem 20. století docházelo k ojedinělým pokusům o léčbu artrózu postižených kyčelních kloubů pomocí arthroplastiky (implantace umělé náhrady kloubu), nicméně používané metody byly primitivní a nakonec neúspěšné. V první polovině 20. století byla totiž za standardní léčbu artrózy kyčle považována u mladších pacientů artrodéza (chirurgické znehybnění kloubu) a u starších pacientů se používala osteotomie (chirurgická úprava geometrie kyčelního spojení) [4].

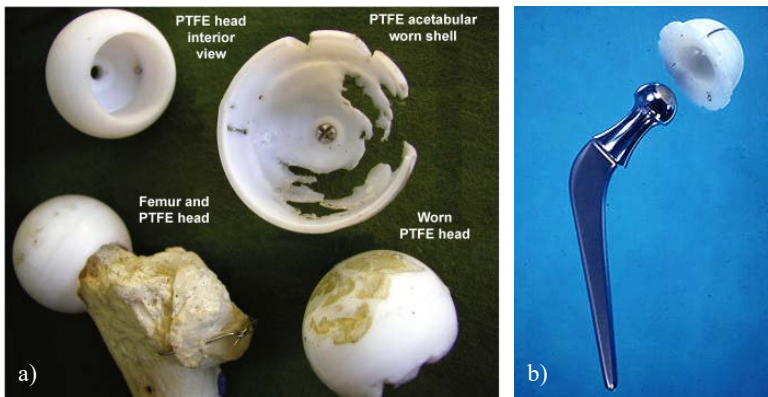
V této době, přibližně kolem roku 1950, však začíná s výzkumem v oblasti náhrady kyčelního kloubu britský chirurg a ortoped profesor sir John Charnley [4], [5], [6]. Již velmi brzy si uvědomuje, že je zapotřebí co nejvíce redukovat tření artikulujících povrchů kyčelní náhrady, aby byl přenašený třecí moment z hlavičky do jamky co nejmenší. Začíná tedy hledat materiál s velmi dobrými kluznými vlastnostmi, který by mohl použít na výrobu umělé kyčelní jamky. Oslovil jednu britskou společnost na výrobu ložisek, ve které mu inženýři představili samomazný materiál PTFE (polytetrafluorethylen) [4]. PTFE je v ortopedické literatuře velmi často a nesprávně označován za Teflon® amerického výrobce DuPont, ale Charnley použil materiál Fluon® britského výrobce Imperial Chemical Industries [6]. V roce 1956 poprvé použil materiál PTFE nejen na výrobu umělé jamky, ale vytvořil z něho i obal (košík) na hlavičku femuru (obr. 1a). Později, díky častým selháním této kontaktní dvojice, odstranil hlavičku stehenní kosti a nahradil ji kovovým implantátem typu Moore [4]. Během prvních tří měsíců po implantaci se pacientům výrazně ulevilo od bolesti a zlepšil se jim rozsah pohybu operované kyčle. Avšak chování PTFE se nečekané vymklo laboratorním předpovědím a během prvních několika let vykazovaly náhrady značné opotřebení (až 0,5 mm za měsíc), přičemž částice opotřebení vyvolávaly silné alergické reakce lidského organismu. Charnley byl touto skutečností velmi znepokojen, dokonce si ověřil agresivní chování materiálu PTFE na vlastním těle, když si nechal do stehna vstříknout roztok s jemnými částicemi PTFE [6].

Následně byl Charnleymu nabídnut nový materiál, vysokomolekulární polyetylen (Ultra High Molecular Weight Polyethylene – UHMWPE), avšak díky špatným zkušenostem s materiálem PTFE ho nejprve odmítl. UHMWPE, který vyráběla německá firma Hoechst, byl nejprve široce rozšířen v textilním průmyslu a v padesátých letech 20. století byl distribuován po celé Evropě k použití v ložiscích mechanických tkalcovských stavů [6]. Navzdory Charnleyho odmítnutí jeden z jeho asistentů nový materiál otestoval a zjistil, že má mnohem lepší odolnost vůči opotřebení než PTFE, i když vykazuje nepatrně vyšší tření. To prokázaly i další následně provedené testy. UHMWPE byl tedy označen za velmi vhodný plast pro konstrukci umělého kyčelního kloubu

a v listopadu 1962 Charnley implantuje první náhradu s UHMWPE jamkou označenou RCH 1000, kde RCH byl obchodní název firmy Hoechst pro UHMWPE [6].

Charnleyho jedinečný přístup k arthroplastice kyčelního kloubu se neomezoval pouze na použité materiály. Dalším jeho důležitým přínosem bylo zavedení principu *Low Friction Arthroplasty (LFA)*, tedy návrhu endoprotézy s nízkým třením. Princip LFA spočíval v tom, že Charnley zmenšil průměr hlavičky náhrady na co nejnižší přípustnou hodnotu a minimalizoval tím třecí moment vznikající mezi hlavičkou a jamkou. Konkrétně snížil průměr hlavičky Moorovy kovové náhrady ze 42 mm na 22,225 mm, což odpovídá 7/8 palce. Tento rozměr považoval za minimální možný i s ohledem na riziko dislokace kloubu [4].

Právě jedinečná kombinace principu LFA a použití UHMWPE jamky dala základy pro úspěšný návrh moderní kyčelní endoprotézy, která se s drobnými konstrukčními a materiálovými vylepšeními používá dodnes. Profesora sira Johna Charnleyho můžeme právem považovat za prvního biotribologa, který využil kombinaci znalostí z mechaniky, materiálových věd, tribologie a ortopedie pro vývoj klinicky použitelné kyčelní náhrady. Úspěšnost jeho náhrady, kterou poprvé použil v roce 1962 (obr. 1b), dokládají četné ortopedické studie, kde sledovaný implantát dosáhl životnosti přes 30 let [7], [8].



Obr. 1 Charnleyho arthroplastika kyčelního kloubu; a) kyčelní náhrada z PTFE, poprvé použita v roce 1956 [ScienceDirect.com]; b) totální endoprotéza s nízkým třením, poprvé použita v roce 1962, jamka z UHMWPE, hlavičky z korozivzdorné oceli o průměru 22,225 mm [groupegiles.org].

K zásadní historické události dochází v roce 1966. Ve zprávě pracovní skupiny ustanovené britským ministerstvem školství a vědy označované jako *Jost Report* [9] byl vymezen nejen význam slova *tribologie*, ale také bylo vydáno prohlášení, že britský průmysl může zavedením vhodných tribologických principů do praxe ročně ušetřit až 515 milionů liber. Jinými slovy, cílem výzkumu v tribologii bylo minimalizovat ztráty způsobené třením a opotřebováním na všech úrovních technických produktů, kde se vyskytoval kontakt třecích povrchů. Avšak velmi pozoruhodnou skutečností bylo, že *Jost Report*, který zahrnoval nově definované disciplíny v tribologii, vůbec nezmiňoval osoby, které se v dané době intenzivně zabývaly řešením biotribologických problémů kloubní arthroplastiky. V té době se již zmiňovaný John Charnley věnoval vývoji kyčelní náhrady typu kov-plast a Ken McKee pracoval na konstrukci kyčelní náhrady typu kov-kov [5], [10].

K podstatnému rozšíření tribologického výzkumu do biologické oblasti dochází až s příchodem Johna Charnleyho k Duncanu Dowsonovi. Duncan Dowson byl profesorem na univerzitě v Leedsu

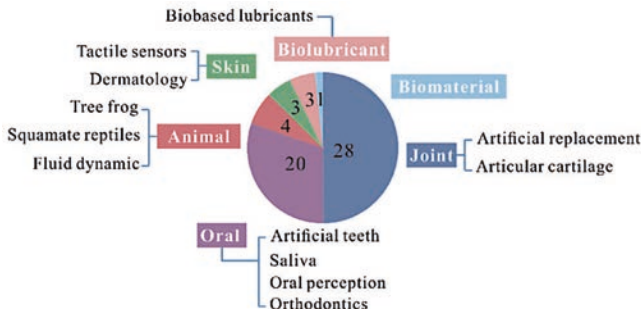
a coby člen Jostovy pracovní skupiny měl na starosti řešení tribologických problémů v oblasti elastohydrodynamického a hydrodynamického mazání strojních součástí, jako jsou valivá a kluzná ložiska, ozubená kola nebo pístitní kroužky [11]. V roce 1967 se konalo významné sympozium, kde profesor Dowson zastupoval skupinu inženýrů a tribologů jménem organizace *Institution of Mechanical Engineers (IMechE)* a profesor Charnley zastupoval skupinu chirurgů a ortopedů jménem *British Orthopaedic Association (BOA)* [12]. Na tomto setkání Dowson použil analogii s ložiskem, aby prokázal, že primární režimy mazání kyčelní náhrady jsou elastohydrodynamické a vtaženým filmem. Také poznamenal, že značný význam mohou mít komplementární mechanismy mazání související s mezním mazáním. Zásadní přínos tohoto sympozia spočíval v tom, že došlo k navázání komunikace mezi lékaři a strojními inženýry ohledně řešení problémů mazání a opotřebení přirozených a umělých lidských kloubů. Mezi profesory Dowsonem a Charnleym se rozvinula velmi podnětná a dlouhodobá spolupráce, což dokládají četná setkání obou mužů buďto na univerzitě v Leedsu, nebo v nemocnici ve Wrightingtonu, dále jejich společný zájem o výzkum a využití materiálu UHMWPE a také společná publikace [13].

Profesor Duncan Dowson rovněž úzce spolupracoval s Vernou Wrightovou, významnou revmatoložkou z Leedsu, a oba se významně zajímali o mazání kloubů a bioinženýrství. V roce 1973 spolu publikují práci s názvem *Bio-Tribology* [14], ve které nejen vymezují pojem biotribologie, ale také definují zásadní oblasti jejího výzkumu. Zmiňují např. problematiku abrazivního opotřebení zubních tkání, tření a opotřebení holicích čepelek (žiletěk) a v neposlední řadě se logicky věnují tribologickým problémům jak přirozených (synoviálních) kloubů, tak jejich implantátům. Profesor Dowson se biotribologickým tématům věnoval průběžně po celou dobu své sedmdesátileté vědecké a akademické kariéry, prakticky až do své smrti v lednu 2020. Jeho zásadní přínos spočíval v inženýrské aplikaci a adaptaci získaných znalostí z tribologie strojů na biologické objekty a systémy. Proto je vědeckou komunitou považován za otce biotribologie a spolu s profesorem Charnleym, který je zase označován za otce totální kyčelní endoprotézy, patří mezi významné průkopníky a inovátory vědeckého oboru biotribologie.

Z uvedených historických faktů je patrné, že výzkumné práce v oblasti tření, mazání a opotřebení biologických systémů probíhaly daleko dříve (přibližně od padesátých let 20. století), ještě před zavedením a vymezením pojmů *tribologie* v roce 1966 a *biotribologie* v roce 1973. Od těchto počátků výzkumu dochází k postupnému rozšiřování množiny řešených problémů a v současné době je biotribologie jednou z nejzajímavějších a nejrychleji se rozvíjejících oblastí tribologie. Rozsah výzkumných aktivit je obrovský a zasahuje do mnoha vědeckých oblastí, což dokumentují např. autoři publikací [15], [16], [17]. Pro zajímavost, Meng [17] na základě provedené rešerše pomocí zavedených vědeckých databází identifikoval čtyři hlavní témata výzkumu v biotribologii: *tribologie kloubů* (přirozené klouby, kloubní chrupavka, kloubní kapalina, umělé náhrady), *tribologie kůže* (třecí vlastnosti kůže, kosmetické přípravky, textilní materiály, hmatové vnímání), *orální tribologie* (přirozené zuby, zubní implantáty, dentální výplňové materiály, sliny, jazyk) a *tribologie dalších biologických systémů* (např. lékařské přístroje, tribologie zvířat a rostlin). Meng také pomocí databáze Web of Science identifikoval 59 nejcitovanějších přehledových článků v různých tematických oblastech biotribologie, jak znázorňuje obr. 2. Hlavní pozornost byla zaměřena na tribologii kloubů a orální tribologii. Dalšími oblastmi byly tribologie zvířat, tribologie kůže, biomaziva a biomateriály.

Problematika biotribologie se postupně začíná dostávat také na národní a mezinárodní konferenci, workshopy, fóra a sympozia. Nicméně od prvního, již zmíněného sympozia z roku 1967, které organizovali profesori Dowson a Charnley, probíhají setkání mezi tribology a lékaři spíše ojediněle ve formě menších akcí, které doprovázejí velké tribologické konference a kongresy, jako je např. *World Tribology Congress* nebo *Wear of Materials* [16]. K zásadní změně dochází až v roce 2011, kdy vzniká první světová konference zaměřená pouze na výzkumnou oblast biotribologie. První ročník konference s názvem *International Conference on BioTribology (ICoBT)* se uskutečnil v září 2011 v prostorách univerzity Imperial College London ve Velké Británii.

Za jejím založením stojí skupina vědců z prestižních biotribologických pracovišť: Imperial College London (Philippa Cannová, Marc Masen), Rush University Medical Center v USA (Markus Wimmer), University of Waterloo v Kanadě (John Medley) a Kyushu University v Japonsku (Yoshinori Sawae). Další ročníky konference se konaly v Kanadě v letech 2014 a 2018, ve Velké Británii v roce 2016 a poslední, pátý ročník se uskutečnil online formou v dubnu 2021. Každý ročník konference zahrnoval kolem 150 ústních a posterových příspěvků a účastnilo se ho asi 200 delegátů.



Obr. 2 Počet nejcitovanějších přehledových článků zahrnujících různé oblasti biotribologie [17].

Pro úplnost by neměla být opomenuta zmínka o situaci kolem publikování výstupů výzkumu v biotribologii v odborných vědeckých časopisech. Až do roku 2015 biotribologové publikují své výsledky převážně v tribologických nebo méně často v lékařských či jinak orientovaných časopisech, jako jsou např. *Tribology International*, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology* a *Part H: Journal of Engineering in Medicine* nebo *Journal of Biomechanics*. Myšlenka na založení vlastního biotribologického časopisu vzešla teprve až na základě pozitivních ohlasů z prvních dvou ročníků konference ICoBT, které se konaly v letech 2011 (Londýn) a 2014 (Toronto) [18]. Tato setkání byla velmi úspěšná, sešli se na nich vědci, inženýři a lékaři, kteří představili aktuální výzkumná témata a diskutovali o budoucím směřování biotribologie. V březnu 2015 editoři Philippa Cannová a Markus Wimmer představují úvodní číslo časopisu s názvem *Biotribology* [18] (obr. 3a), který je indexován v databázi Scopus a současně usiluje o získání vysokého faktoru. Zajímavé je, že v roce 2015 vzniká další, svým zaměřením velmi podobný časopis s názvem *Biosurface and Biotribology* [3] (obr. 3b), který zakládají biotribologové z Číny (Z. R. Zhou), Velké Británie (Z. M. Jin, D. Dowson) a Japonska (Y. Sawae). První číslo časopisu uvedl profesor Duncan Dowson, který byl jeho čestným editorem [3].



Obr. 3 Časopisy zaměřené na biotribologii: a) *Biotribology*; b) *Biosurface and Biotribology* [ScienceDirect.com].

2 ETABLOVÁNÍ BIOTRIBOLOGIE NA FSI VUT V BRNĚ

Na přelomu let 2010 a 2011 začíná doc. Vrbka s experimentální činností inspirovanou výzkumem biotribologické skupiny z Imperial College London pod vedením doktorky (dnes již profesorky) Philippy Cannové [19], [20]. Cílem bylo využít metodu kolorimetrické interferometrie vyvinutou profesory Hartlem a Křupkou [21] a aplikovat ji na experimentální analýzy utváření mazacího filmu v totální náhradě kyčelního kloubu. Již prvotní výsledky výzkumu byly publikovány na nově založené mezinárodní biotribologické konferenci (ICoBT) konané na Imperial College London v roce 2011. Právě tyto počátky stojí za vznikem výzkumné skupiny Biotribologie (Biotribology Research Group), která působí pod Odborem tribologie na Ústavu konstruování Fakulty strojního inženýrství VUT v Brně. Začátky výzkumu byly spjaty nejen s vybudováním vlastního vědeckého týmu, ale také s nalezením partnera z oblasti klinické ortopedie. Tím se stal prof. Gallo, přednosta Ortopedické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc. Dalším zásadním milníkem ve směřování výzkumu skupiny byly dvě návštěvy biotribologických pracovišť v Japonsku v letech 2012 a 2013, které zprostředkovali profesori tribologie Motohiro Kaneta a Yoshinori Sawae.

V současné době výzkumnou skupinu Biotribologie tvoří 14 stabilních členů: dva docenti, z nichž doc. Vrbka je vedoucím skupiny, dva odborní asistenti, čtyři doktorandi a šest magisterských studentů. Součástí výzkumného týmu jsou i studenti bakalářského studia, přičemž jejich počet se ročně pohybuje v jednotkách. Činnost skupiny je odborně koordinována vedoucím Odboru tribologie prof. Křupkou a ředitelem Ústavu konstruování prof. Hartlem.

Z pohledu klinické praxe výzkumná skupina dlouhodobě spolupracuje s Ortopedickou klinikou Fakultní nemocnice Olomouc (prof. Gallo) a se Stomatologickou klinikou Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (doc. Roubalíková, Dr. Svoboda). Na mezinárodní úrovni probíhá aktivní spolupráce např. s Research Center for Advanced Biomechanics v Kyushu University v Japonsku (prof. Sawae), Rush University Medical Center v Chicagu v USA (prof. Wimmer), University of Arkansas v USA (Dr. Choudhury), University of Waterloo v Kanadě (prof. Medley) nebo FAU Erlangen v Německu (Dr. Marian). Mezi významné aplikační partnery skupiny patří biotechnologická společnost Contipro, a. s., která je světovým lídrem ve výzkumu a výrobě kyseliny hyaluronové a firma ProSpon, spol. s r. o., která se zabývá vývojem a výrobou implantátů pro ortopedii.

Od založení výzkumné skupiny do současnosti bylo v tematické oblasti Biotribologie publikováno 32 článků ve vědeckých časopisech s impaktním faktorem (Jimp) vedených v databázi WoS, 10 článků ve vědeckých časopisech vedených v databázi Scopus (Jsc), bylo získáno 5 vědeckých projektů převyšující hodnotu 20 milionů Kč (pro VUT v Brně) a bylo obhájeno 18 bakalářských, 18 diplomových a 4 disertační práce. Členové výzkumné skupiny se pravidelně účastní komunitní vědecké konference *International Conference on BioTribology (ICoBT)* a pravidelně publikují v komunitním vědeckém časopise *Biotribology* (Scopus CiteScore 2020: 3.6).

Výzkumná činnost skupiny se zaměřuje na řešení relativně široké řady biotribologických témat (obr. 4), přičemž jejich detailnímu popisu se budou věnovat kapitoly 3, 4, 5 a 6. Jedná se o:

Mazání, tření a opotřebení umělých kyčelních a kolenních kloubů (endoprotéz). Tento výzkum je charakteristický využitím specifických simulátorů (kyčle a kolene), které jsou navrženy a vyrobeny na míru pro daný účel experimentu, včetně aplikace vlastních optických měřicích metod – kolorimetrické interferometrie nebo fluorescenční mikroskopie. Světové prvenství patří analýze tloušťky mazacího filmu v umělém kyčelním kloubu s uvažováním reálné konformity artikulujících povrchů, a to s ohledem na vliv materiálu a průměrové vůle náhrady a složení kloubní kapaliny. Unikátní je rovněž experimentální popis mechanismu utváření mazacího filmu na obou kondylech kolenní náhrady. Zajímavých výsledků bylo dosaženo také v oblasti hodnocení objemového opotřebení extrahovaných umělých kyčelních párů pomocí metody 3D optického skenování.

Tření a mazání kloubní chrupavky. Snahou této výzkumné oblasti je vyvinout tribologický model přirozeného (synoviálního) kloubu a pomocí něho experimentálně popsat vývoj součinitele tření a mazacího filmu v závislosti na použitém viskosuplementu, který využívají lékaři při léčbě

artrotických kolenních kloubů. Ta spočívá ve vstříknutí vhodného preparátu o vysoké viskozitě do kloubní štěrbině mezi artikulující chrupavky. Cílem výzkumu je stanovit vhodný preparát na bázi kyseliny hyaluronové s ohledem na složení synoviální kapaliny konkrétního pacienta a zajistit tak maximální léčebný účinek. Pro tento účel byl zkonstruován unikátní simulátor zahrnující metodu fluorescenční mikroskopie. Součástí výzkumu jsou i rozsáhlá reologická měření viskosuplementů, která jsou realizována společně s partnerskou společností Contipro, a. s.

Tření a mazání oka. Jedná se o relativně novou výzkumnou oblast, kde je vyvíjen tribologický model oka a pomocí něho je analyzován vliv složení umělých slz na velikost součinitele tření a současně je měřen vývoj tloušťky slzného filmu pomocí fluorescenční mikroskopie na specifickém simulátoru vlastní konstrukce. Závěry výzkumu přispějí k výrobě nového zdravotnického přípravku v podobě suroviny na bázi kyseliny hyaluronové, aplikované do očních kapek pro léčbu syndromu suchého oka. Tento výzkum probíhá ve spolupráci s partnerem, společností Contipro, a. s.

Tření a mazání fascií. Podobně jako u biotribologie oka se postupuje i při analýze tření a mazání fascií pomocí hyaluronanu, což by mělo přispět k vývoji zdravotnického přípravku pro léčbu bolesti dolních zad společností Contipro, a. s., se kterou je výzkum realizován. Součástí práce je vývoj tribologického modelu fascií s cílem realizovat experimenty na vypreparovaných zvířecích fasciích.

Výzkum v biotribologii je v současnosti rozšiřován i do dalších oblastí zdraví člověka. Jedná se o problematiku *tribologie náhrad malých kloubů vyráběných aditivními technologiemi 3D tisku kovových prášků*, jsou zkoumány možnosti *cílené modifikace topografie artikulujících povrchů kloubních náhrad* s cílem minimalizovat tření a opotřebení a v oblasti orální tribologie jsou prováděny *analýzy tření a opotřebení dentálních výplní*.



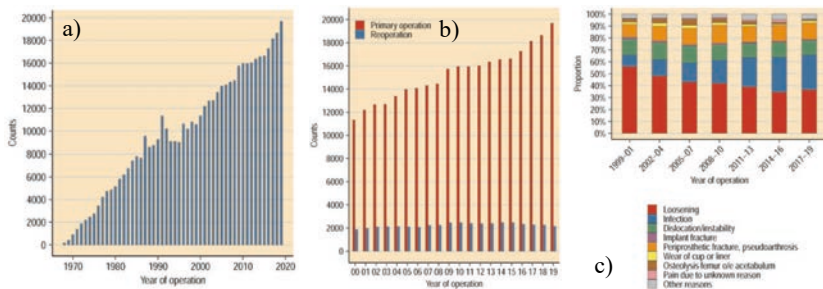
Obr. 4 Přehled aktuálních témat řešených výzkumnou skupinou Biotribologie.

3 MAZÁNÍ, TŘENÍ A OPOTŘEBENÍ NÁHRADY KYČELNÍHO KLOUBU

The cart has been put before the horse; the artificial joint has been made and used, and now we are trying to find out how and why it fails. To jsou slova profesora sira Johna Charnleyho z roku 1956, která výstižně popisovala situaci z období počátku vývoje a implantací kyčelních náhrad. I když vývoj kyčelních náhrad probíhá kontinuálně více než 60 let, nadále dochází k jejich selhávání a slova profesora Charnleyho můžeme považovat do jisté míry za stále aktuální.

V současné době je totální endoprotéza (TEP) kyčle označována za neúspěšnější a neúčinnější operaci 20. století, což dokládá řada studií. Spokojenost s výsledkem operace udává kolem 90 % pacientů [22] a více než 95 % moderních endoprotéz kyčle má životnost více než 10 let [23], přičemž většina pacientů může očekávat, že jejich endoprotéza bude fungovat bez komplikací více než 20 let [24]. Z registrů arthroplastiky velkých kloubů vyspělých zemí, např. ze švédského [25], můžeme snadno vyčíst, že počet primárních implantací TEP kyčle každým rokem narůstá (obr. 5a). To je zapříčiněno tím, že stále větší počet pacientů trpí pokročilou *osteoartrózou*, tj. degenerativním onemocněním kloubních povrchů – chrupavek, které je podpořeno nejen trendem stárnutí populace, ale také nezdravým způsobem života, zejména nedostatkem aktivního pohybu a růstem tělesné hmotnosti. Navzdory klinickému úspěchu mohou kyčelní endoprotézy po určité době od primární implantace vykazovat celou řadu možných komplikací, které často vedou k selhání náhrady. V těchto závažných případech se provádí výměna celé náhrady – tzv. reoperace nebo revizní operace (obr. 5b), což je velmi nepříjemný zákrok pro pacienta s vysokou finanční zátěží pro zdravotnický systém. Mezi nejčastější příčiny selhání TEP kyčle patří *aseptické uvolnění* (obr. 5c, červené sloupce). Jedná se o zánětlivou reakci tkání obklopujících kyčelní náhradu indukující osteolýzu (úbytek kostní hmoty), která nakonec vede k uvolnění jednotlivých komponent náhrady z kostního lůžka femuru a acetabula [24]. Iniciátorem aseptického uvolnění jsou částice opotřebených třecích povrchů endoprotézy, nejčastěji polyetylenu, který má největší zastoupení v rámci používaných třecích párů TEP kyčle. Nicméně tento problém se nevyhýbá i jiným materiálům kloubních párů. Např. u náhrad typu kov-kov se z třecích povrchů uvolňují ionty kovů, které vyvolávají nežádoucí imunologické reakce vedoucí k lokální destrukci kostí a nekróze měkkých tkání [24]. Předmětem výzkumu aseptického uvolnění jsou aktuálně i velmi perspektivní keramické náhrady [26].

Pokud se detailně podíváme na příčinu vzniku osteolýzy a následného aseptického uvolnění TEP kyčle, tak se jedná čistě o *biotribologický problém*. Jeho řešení je možné prakticky rozčlenit na jednotlivé tribologické studie jevů, které spolu bezpochyby souvisejí a vzájemně se ovlivňují. Jedná se o mechanismy a procesy *mazání*, *tření* a *opotřeben*í artikulujících povrchů TEP kyčle [27], [28].



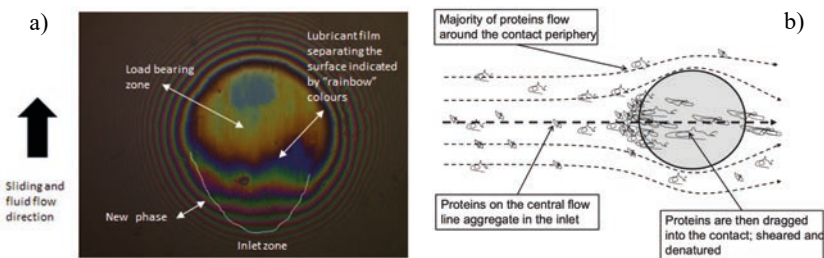
Obř. 5 Swedish Hip Arthroplasty Register, Annual report 2019 [25]: a) vývoj počtu primárních implantací TEP kyčle; b) porovnání počtu primárních implantací a reoperací TEP kyčle; c) nejčastější příčinou selhání TEP kyčle je aseptické uvolnění (červené sloupce).

Objasnění mechanismů mazání TEP kyčle je zcela zásadní, neboť mazání má přímý dopad na velikost tření a zejména na procesy opotřebení, které pak ovlivňují a řídí aseptické uvolnění a v konečném důsledku stojí za celkovým selháním náhrady. Vzhledem k zaměření výzkumné skupiny Tribologie, resp. Biotribologie, a současnému stavu poznání v oblasti mazání TEP kyčle, je výzkum soustředěn především na využití a rozvoj experimentálních optických metod k pokročilým analýzám utváření mazacího filmu v totální náhradě kyčelního kloubu. Proto je této tematické oblasti v této kapitole věnována největší pozornost, což dokumentuje i vědecký přínos autora. V nepatrně menší míře se kapitola dotýká experimentálních analýz tření a opotřebení TEP kyčle.

První práce, které se pokusily experimentálně prozkoumat režim mazání v totální kyčelní náhradě typu kov-kov a keramika-keramika, byly založeny na měření elektrického odporu mezi kovovými (u keramického páru pokovenými) třecími povrchy hlavice a acetabula [29], [30]. V práci [31] autoři použili ultrazvukovou metodu pro měření separace třecích povrchů mazivem u povrchové kovové kyčelní náhrady. Nicméně přesnost uvedených metod pro detailní popis chování mazacího filmu nebyla dostatečná, proto se postupem času rozšířily metody optické.

Mezi prvními, kdo v roce 2009 aplikovali optickou metodu k měření tloušťky mazacího filmu v modelu kyčelní náhrady, byly Mavrakiová a Cannová z Imperial College London [32]. Použily klasický tribometr v konfiguraci ložisková kulička na skleněný disk a pomocí optické interferometrie měřily centrální tloušťku mazacího filmu za podmínek čistého valení. I když použily jednoduché modely kloubní kapaliny (hovězí sérum a fyziologický roztok s proteiny), zjistily, že hovězí sérum vytváří na površích pevný adsorbovaný film s tloušťkou pod 20 nm a roztoky s proteiny formují tlustý mazací film 60–90 nm. Stejně autorky ve své další studii [33] využily vyvinutý experimentální postup k analýze tloušťky hovězího séra, přičemž se zaměřily na vlivy zatížení, kinematických podmínek (valení vs. prokluz) a teploty. Výsledky při nízkém kontaktním tlaku (30 MPa) ukázaly, že se ve stejném rozsahu rychlostí formují mnohem silnější mazací filmy (60–80 nm) než při tlaku vysokém (200 MPa). Toto zjištění bylo celkem zásadní, neboť vyvolalo diskuse o věrohodnosti experimentálního modelu TEP kyčle založeného na nekonformním kontaktu kuličky a disku. V další studii [34] Fan a kol. vylepšili experimentální konfiguraci tak, že použili komerční povrchovou CoCrMo kyčelní hlavici o průměru 38 mm, která byla v tribometru uložena nehybně a vůči ní rotoval (klouzal) skleněný disk. Mazivem bylo jak hovězí sérum, tak proteinové roztoky s albuminem a γ -globulinem. Naměřená tloušťka mazacích filmů, zejména u proteinových roztoků za nižších rychlostí, dosáhla vysokých hodnot, přičemž adsorbovaná vrstva proteinů byla navýšena o hydrodynamickou složku mazacího filmu. Vizualizace mazané oblasti odhalila, že se před vstupem do kontaktu formuje určitá zásoba maziva s vyšší viskozitou, která periodicky vchází do kontaktu a tím vytváří silnější vrstvu mazacího filmu. Autoři rovněž poukázali na to, že popsané chování proteinových mazacích filmů neodpovídá charakteru jednoduché newtonské kapaliny a současně prediktivní modely nejsou věrohodné. Předchozí experimentální studii rozšířili Myant a kol. [35] o vliv opakovaného zatěžování/odtěžování nepohybujících se kontaktních těles, o vliv složení proteinových roztoků a o vliv zatížení. Mazací filmy při statických testech s cyklickým zatěžováním a odtěžováním měly obvykle tloušťku mezi 3 a 40 nm, přičemž roztoky s globulinem vytvářely velmi tlusté filmy. Při testech za pohybu, kdy disk klouzal po CoCrMo hlavici, autoři pozorovali rychlý nárůst plošky opotřebení povrchu hlavice při použití hovězího séra a albuminu. Naopak při použití globulinu bylo opotřebení jen nepatrné. Bylo také zjištěno, že tloušťka mazacího filmu rostla se zvětšující se ploškou opotřebení na hlavici, tedy za současného snížení kontaktního tlaku. Jedním z hlavních zjištění této studie bylo, že tloušťka filmu byla velmi citlivá na zatížení, a to v mnohem větší míře, než předpovídaly modely elastohydrodynamického mazání. V další navazující práci [36] se autoři Myant a Cannová zaměřili na detailní popis mechanismu utváření mazacího filmu v modelu TEP kyčle na základě pořízených interferogramů. Soustředili se zejména na pozorování velikosti rezerváru maziva před vstupem do kontaktu. Právě v této oblasti se agregovaly molekuly proteinů, tvořící gelovitou strukturu o vysoké viskozitě, které pak vcházely do kontaktní oblasti a tím ovlivňovaly tloušťku mazacího filmu. Tento efekt byl patrný zejména při

nižších kluzných rychlostech. Ve studii [37] stejní autoři Myant a Cannová nejprve shrnuli dosavadní vědecké práce o mezním a elasto-hydrodynamickém modelu mazání kovových kyčelních náhrad a poté přistoupili k prezentaci vlastního výzkumu v této oblasti. Na základě vlastních pozorování zavedli pojem *Protein Aggregation Lubrication (PAL)* (obr. 6), který vystihuje mechanismus mazání, kde dominantním faktorem, určujícím úroveň tvorby mazacího filmu, je agregace proteinů ve vstupní oblasti kontaktu. Do kontaktu pak vstupují spíše ty molekuly proteinů, které jsou blízko centrální linii proudění, přičemž při nižších kluzných rychlostech je tento jev pravděpodobnější. Naopak s narůstající rychlostí je zase pravděpodobnější, že částice proteinů budou obtékat kontakt v důsledku nárůstu hydrodynamických sil působících kolem kontaktu a tloušťka mazacího filmu se tak bude snižovat. Ve studii [38] se Myant a Cannová tentokrát zaměřili na pozorování mechanismu agregace proteinů při kinematických podmínkách a zatížených velmi blízkých reálnému kyčelnímu kloubu. Centrální tloušťka mazacího filmu byla měřena jako funkce času pro řadu přechodových podmínek. U všech jednosměrných testů, kde se disk klouzavě pohyboval po hlavici jedním směrem, byl v kontaktu pozorován vývoj silných ochranných proteinových filmů s tloušťkami kolem 125 nm. Naproti tomu u obousměrných testů, kdy disk pravidelně měnil směr pohybu vůči hlavici (tzv. reverzoval), nebyla pozorována dostatečná agregace proteinů ve vstupní oblasti kontaktu a tloušťka mazacího filmu tak byla značně zredukována na hodnotu 25 nm. Podobný efekt byl pozorován i v případech, kdy kontaktem procházel hluboký povrchový defekt, který byl záměrně vytvořen na disku napříč ke směru jeho pohybu.



Obr. 6 Protein Aggregation Lubrication (PAL) [37]: a) vznik nové fáze agregovaných proteinů na spodní hraně vstupní oblasti kontaktu; b) nářez toku proteinů a jejich průchod kontaktem.

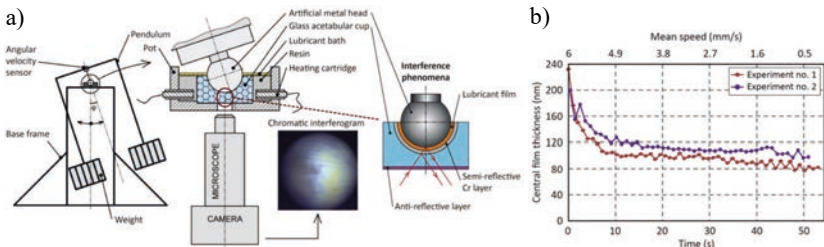
Práce, které publikoval výzkumný tým z Imperial College London v oblasti pozorování mazacích filmů v modelu TEP kyčle pomocí optických metod, bylo možné v dané době považovat za průlomové. Na přelomu let 2010 a 2011 začala velmi intenzivní výzkumná práce na Ústavu konstruování FSI VUT v Brně, která se primárně soustředila na využití vlastní metody kolorimetrické interferometrie pro vizualizaci mazacího filmu v TEP kyčle. Cílem nově se formující výzkumné skupiny bylo nejen reagovat na výsledky britského týmu, ale též rozšířit poznání v oblasti mazání kyčelních náhrad o další souvislosti, např. jakou úlohu hraje konformita kontaktních těles tribologického modelu TEP kyčle nebo jaký je rozdíl v mazání u kovové a keramické hlavice.

V roce 2013 vychází první studie [39], která adaptovala optickou interferometrii pro pozorování proteinového mazacího filmu mezi kovovou nebo keramickou (Al_2O_3) kyčelní hlavici a skleněným diskem za podmínek čistého valení a částečného kluzu. Bylo zjištěno, že při čistém valení roste tloušťka mazacího filmu pro oba materiály hlavice úměrně s časem, přičemž kovová hlavice vždy formovala daleko silnější filmy v porovnání s hlavici keramickou. Absolutně rozdílné chování mazacího filmu však bylo pozorováno za podmínek částečného kluzu. Pokud byl rychlejší disk než hlavice, tak se utvářely relativně silné filmy tvořené převážně shluky proteinů. Avšak při rychlejší hlavici docházelo k tvorbě velmi tenkých mazacích filmů o tloušťkách jen několika nanometrů.

Výše představené experimentální modely TEP kyčle byly založeny na kontaktu kyčelní hlavice se skleněným diskem. Tato konfigurace třecích těles odpovídá *nekonformnímu kontaktu*, který je typický pro valivá kuličková ložiska nebo ozubená kola. Uložení velmi geometricky blízké kyčelní hlavice a kyčelní jamky s relativně malou vůlí však odpovídá *konformnímu kontaktu*. Proto bylo snahou upravit použitý experimentální model TEP kyčle tak, aby lépe odpovídal reálnému stavu.

V publikaci [40] autoři změnili konfiguraci hlavice-disk na konfiguraci hlavice-konkávní čočka, přičemž hlavice o poloměru 14 mm rotovala vůči nehybné čočce o poloměru 15,6 mm odpovídající kluznou rychlostí. Výsledky experimentů jasně prokázaly, že konformita kontaktu hraje zásadní roli, i když průměrová vůle mezi hlavicí a čočkou byla v porovnání s reálnou kontaktní dvojití TEP kyčle podstatně větší. Mazací film vykazoval po krátké době od rozběhu hlavice ustálený průběh s tloušťkami mezi 30 a 40 nm, přičemž počáteční film byl tvořen silnější proteinovou vrstvou, která zajišťovala ochranu třecích povrchů ve fázi počátečního pohybu (rozběhu).

Na základě výsledků předchozí studie si dal výzkumný tým za cíl vytvořit takovou úpravu experimentálního zařízení a konfigurace kontaktního páru, aby kontaktní podmínky po stránce geometrie i průměrové vůle zcela odpovídaly reálnému třecímu páru TEP kyčle. Uvedený záměr včetně prvotních výsledků byl představen v roce 2015 v prvním čísle nově zavedeného vědeckého časopisu *Biotribology* [41]. Třecí pár byl tvořen reálnou kovovou (CoCr29Mo) hlavicí a transparentní jamkou, která byla vyrobena na míru z optického skla BK7, na základě optického skenování funkčního povrchu umělé kyčelní jamky. Po výrobě pak třecí povrchy vykazovaly průměrovou vůli 92 μm . Konstrukce nového simulátoru byla založena na principu kyvadla, kdy byla transparentní jamka součástí statického rámu a hlavice byla součástí kyvadla (obr. 7a). Vychýlením kyvadla z rovnovážné polohy o úhel 16° a jeho následným uvolněním došlo k oscilačnímu pohybu, který simuloval flexi a extenzi v kyčelním kloubu při zpomalující chůzi člověka. Mazací film mezi hlavicí a jamkou byl sledován pomocí mikroskopu a zaznamenáván vysokorychlostní kamerou umístěnou ve spodní části simulátoru pod držákem umělého acetabula. Tloušťka mazacího filmu byla následně vyhodnocena z pořízených interferogramů použitím metody kolorimetrické interferometrie. Mazivem bylo hovězí sérum vyhřívané na teplotu lidského těla, které zcela zaplavilo okolí hlavice a skleněné jamky. Prostřednictvím závaží umístěného na kyvadle byl mezi hlavicí a jamkou vyvozen maximální kontaktní tlak o velikosti 28,7 MPa. Z výsledků vyplynulo, že charakter vývoje mazacího filmu byl velmi podobný tomu, který byl pozorován s použitím čočky [40]. Avšak díky daleko vyšší konformitě třecích povrchů dosahoval mazací film daleko vyšších tloušťek (obr. 7b). Na začátku experimentu byly tloušťky díky agregaci proteinů až 240 nm, poté se film ustálil na hodnotách kolem 100 nm a ke konci experimentu klesly tloušťky k hodnotám kolem 80 nm. Při velmi nízké kluzné rychlosti v konečné fázi experimentu (prakticky i při nulové rychlosti) dosahovaly tloušťky filmů docela vysokých hodnot. To svědčí o přítomnosti mezního filmu, který byl tvořen adsorbovanými proteiny hovězího séra na třecích površích.



Obr. 7 Kyvadlový simulátor kyčelního kloubu [41]: a) funkční schéma simulátoru a princip pozorování mazacího filmu; b) vývoj centrální tloušťky mazacího filmu v průběhu kývání.

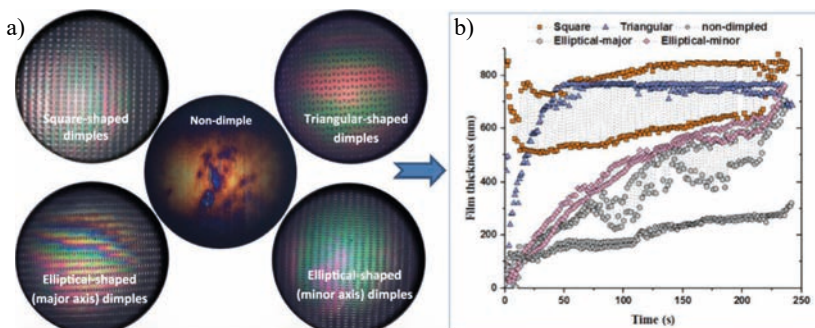
Nový koncept kyvadlového simulátoru kyčelního kloubu spolu s optickou interferometrií byl úspěšně použit v celé řadě vědeckých studií [42], [43], [45], [46], [47]. V práci [42] se autoři zabývali vlivem velikosti náhrady a její průměrové vůle a také vlivem materiálu kyčelní hlavice na formování mazacího filmu. Pro tento účel experimentů byl kyvadlový simulátor představen v [41] doplněn o elektromagnetické motory, které zajistily kontinuální pohyb kyvadla simulující flexi a extenzi TEP kyčle. Bylo prokázáno, že rozdíl ve velikosti hlavice (28 a 36 mm) nemá zásadní dopad na tvorbu mazacího filmu, avšak podstatným parametrem je průměrová vůle. Nezávisle na průměru implantátu byl mazací film výrazně silnější, pokud byl použit kontaktní pár s menší vůlí. Z hlediska materiálu tvořily kovové hlavice silnější filmy než hlavice keramické.

Většina prací používá hovězí sérum jako experimentální model synoviální kapaliny. Proto bylo cílem studie [43] prozkoumat vliv složení kloubní kapaliny na tvorbu mazacího filmu, které respektuje aktuální zdravotní stav pacienta a jemu odpovídající kvalitu kloubní kapaliny [44]. Ukázalo se, že kromě běžně uvažovaných proteinů albumin a γ -globulin je mazací film zásadně ovlivňován přítomností dalších složek kloubní kapaliny, a to kyselinou hyaluronovou a fosfolipidy.

V práci [45] se autoři pokusili o komplexní pohled na chování mazacího filmu v modelu kyčelní náhrady, který díky užití kovové hlavice a skleněné jamky odpovídal z hlediska mechaniky kontaktu tvrdému páru typu kov-kov. Experimenty začaly statickou fází, při níž byl kontakt opakovaně zatěžován a odtěžován, pak následovala fáze kývavého pohybu s postupným útlumem a v konečné fázi byl kontakt pouze staticky zatížen. S ohledem na použití komplexní kloubní kapaliny způsobil kombinovaný účinek kyseliny hyaluronové a fosfolipidů daleko lepší výdrž mazacího filmu.

Velmi zajímavá byla aplikace vyvinutého kyvadlového simulátoru a experimentální metody na problematiku modifikace topografie třecích povrchů implantátů pomocí textur [46]. Na CoCrMo kyčelní hlavici byly laserem vytvořeny tvarově různé mikro-důlky se šířkami v rozsahu 20–50 μm a hloubkou kolem 1 μm , které tvořily textury s plošným pokrytím povrchu mezi 15 a 20 % (obr. 8a). Výsledky experimentů jasně prokázaly velmi pozitivní účinek jednotlivých textur na tloušťku mazacího filmu, která byla jednoznačně nejvyšší pro čtvercový tvar mikro-důlků (obr. 8b). Prakticky všechny typy textur vykazovaly silnější mazací filmy v porovnání s netexturovaným (originálním) povrchem kyčelní kovové hlavice (obr. 8b).

Experimentální analýza mazacího filmu v TEP kyčle pomocí kyvadlového simulátoru a optické interferometrie může být velmi dobře využita také pro verifikaci výpočtového modelování mazání kyčelní náhrady, jak dokumentuje studie [47]. Přímé srovnání experimentálních měření a numerických simulací bylo provedeno pro centrální tloušťku mazacího filmu mezi kovovou hlavici a skleněnou jamkou, kde mazivem byl nízkoviskózní minerální olej a 25% hovězí sérum.

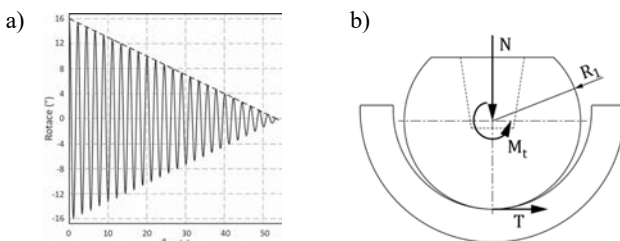


Obr. 8 Modifikace třecího povrchu kyčelní hlavice pomocí textur [46]: a) vizualizace kontaktu pro jednotlivé typy textur; b) vývoj tloušťky mazacího filmu pro texturovaný a originální povrch.

Z předešlých studií je zřejmé, že optická interferometrie je velmi užitečnou metodou měření pro experimentální analýzy tloušťek mazacích filmů v TEP kyčle. Vzhledem k principu této měřicí techniky je hlavním výstupem kvantitativní tloušťka mazacího filmu, zatímco o příspěvcích jednotlivých složek kloubní kapaliny nezískáme žádné podrobné informace. Jestliže chceme objasnit chování a interakce složek kloubní kapaliny, bylo zapotřebí nejprve zvolit vhodnou metodu. Byla vybrána metoda fluorescenční mikroskopie, dříve používaná pro pozorování toku a tloušťky mazacího filmu v technických aplikacích, přičemž byla navržena metodika založená na fluorescenčně obarvených složkách. Vzhledem k tomu, že bylo nejprve nutné pochopit základy nové metody a snadno validovat naměřená data, byla metoda fluorescenční mikroskopie nejdříve adaptována pro měření na simulátoru v nekonformní konfiguraci kyčelní hlavice-skleněný disk. Ve studii [48] byla detailně představena metodologie experimentu s použitím kovové (CoCrMo) hlavice, přičemž později, ve studii [49], byly experimenty rozšířeny o hlavice keramické (na bázi Al_2O_3 i ZrO_2). Mazivem byl v obou případech proteinový roztok albuminu s γ -globulinem, přičemž oba proteiny byly fluorescenčně označeny a následně testovány za různých kinematických podmínek. Díky verifikaci získaných výsledků pomocí interferometrie bylo možné relativně snadno identifikovat úlohu albuminu a γ -globulinu v mechanismech utváření mazacího filmu.

Po úspěšném zavedení metody fluorescenční mikroskopie na simulátoru v nekonformní konfiguraci hlavice-disk byla tato metoda následně implementována na kyvadlový simulátor kyčelního kloubu, který již zajistil konformní kontakt třecího páru náhrady [50]. Tato studie se zaměřila konkrétně na analýzu mazání měkkého páru kyčelní náhrady (kov-polyetylen), kde byla UHMWPE kyčelní jamka nahrazena transparentní plastovou jamkou z materiálu PMMA (polymethylmethakrylát) s podobnými mechanickými vlastnostmi. Byly použity různé modelové synoviální kapaliny, kde byly klíčové složky, tj. albumin, γ -globulin a kyselina hyaluronová fluorescenčně označeny. Výsledky za různých zátěžných a kinematických podmínek, do určité míry simulujících pohybovou aktivitu člověka, jasně potvrdily, že interakce složek synoviální kapaliny hraje dominantní roli a podstatně ovlivňuje průběh mazání. Obecně platí, že tvrdé páry vykazují zřetelnou klesající tendenci mazacího filmu během kývavého pohybu [45], zatímco u měkkých párů bylo pozorováno opačné chování, což může být díky nižšímu kontaktnímu tlaku u měkkého páru.

Kromě analýzy mazacího filmu může být kyvadlový simulátor (obr. 7a) velmi snadno použitelný pro měření tření mezi artikulující hlavici a jamkou kyčelní endoprotézy. Princip měření spočívá v počátečním vychýlení kyvadla o předem stanovený úhel, jeho uvolnění a volné oscilaci v rovině flexe-extenze až do úplného zastavení pohybu. Záznam ze snímače úhlové rychlosti, který představuje útlum kývavého pohybu, je znázorněn na obr. 9a. Z tohoto útlumu je následně vyjádřen součinitel tření, jehož stanovení bylo popsáno např. v literatuře [51]. V případě kyčelní náhrady dochází k rotaci hlavice uvnitř jamky, proto se pro hodnocení tření častěji používá tzv. třecí moment M_t , který je závislý jednak na samotném součiniteli tření f , dále na velikosti normálové síly N a také na velikosti ramene třecí síly T , tedy poloměru hlavice R_1 ($M_t = T \cdot R_1 = N \cdot f \cdot R_1$) viz obr. 9b.

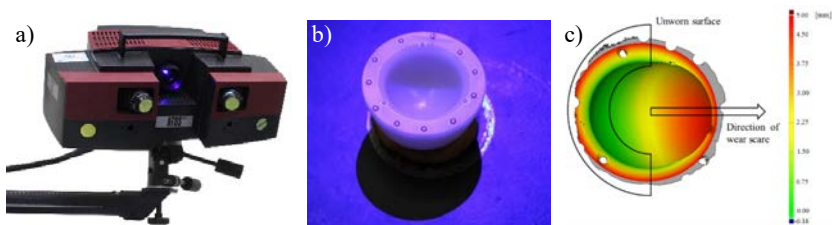


Obr. 9 Princip měření tření na kyvadlovém simulátoru kyčelního kloubu [52]: a) záznam úhlové rychlosti – útlum kývavého pohybu; b) schematické znázornění působení třecího momentu M_t .

Uvedená metodika experimentálního stanovení součinitele tření nebo třecího momentu byla využita v několika pracích. Ve studii [52] byly testovány třecí vlastnosti kloubních párů TEP kyčle výrobci Zimmer a B. Braun, běžně používaných v klinické praxi. Výsledky jednoznačně ukázaly, že součinitel tření a třecí moment jsou mnohem více ovlivněny zvolením materiálem nežli velikostí kloubního páru. Ve studiích [53] a [54] autoři hodnotili vliv DLC povlaků v kombinaci s vlivem modifikace topografie třecích povrchů kyčelních hlavice na vývoj součinitele tření. Výsledky prokázaly spíše pozitivní vliv některých DLC povlaků než vliv samotných textur, které byly tvořeny relativně rozměrnými a hlubokými mikro-důlků. V práci [55] byl kyvadlový simulátor využit k analýzám tření pro různé velikosti a materiálové kombinace kloubních párů TEP kyčle, přičemž byl studován také efekt přítomnosti polyetylenových částic opotřebení, které byly záměrně aplikovány mezi třecí povrchy kloubního páru. Také byl studován vliv textur. Z výsledků vyplynulo, že přítomnost částic opotřebení neměla zásadní dopad na velikost tření a vytvořené textury u kloubní dvojice kov-kov významně snížily součinitel tření, což koresponduje s výsledky studie [46].

Jak již bylo několikrát zmíněno, primárním zaměřením výzkumné skupiny Biotribologie bylo experimentální studium mazacích filmů v TEP kyčle pomocí optických metod, později doplněné o analýzy tření. Avšak na základě podnětů z klinické praxe vzniklo několik zajímavých studií, které se dotkly i problematiky opotřebení třecích povrchů kyčelních náhrad. Nejednalo se však o dlouhodobé standardizované testy opotřebení, které bývají dominantou výrobců materiálů jednotlivých typů třecích párů kyčelních implantátů.

V publikaci [56] byla představena nová metoda pro měření opotřebení polyetylenových kyčelních jamek, založená na 3D optickém skenování a reverzním inženýrství (obr. 10). Při skenování byl využit princip aktivní triangulace, kde výsledkem bylo získání velkého počtu bodů na povrchu objektu, které byly následně polygonizovány, čímž byla získána geometrie třecího povrchu jamky. Na základě neopotřebované části povrchu byla softwarově vytvořena rekonstrukce původní geometrie implantátu, která byla následně porovnána s geometrií třecího povrchu jamky a tím byl stanoven úbytek opotřebovaného materiálu. Po úspěšné verifikaci této optické metody pomocí gravimetrie (vážení) bylo přistoupeno k analýze objemového opotřebení třinácti kyčelních jamek z UHMWPE o průměru 28 mm, které byly extrahovány dlouhodobě sledovaným pacientům při revizních operacích. Tato praktická aplikace prokázala, že nově vyvinutá optická metoda je dostatečně přesná a na rozdíl od jiných zavedených metod je velmi rychlá při hodnocení opotřebení většího množství vzorků. Proto byla použita i v další studii [57], která se zabývala nejen analýzou opotřebení, ale také hodnocením topografie artikulacních povrchů extrahovaných polyetylenových jamek pomocí komerčního optického profilometru. Metoda založená na 3D optickém skenování byla také úspěšně použita ve studii [58] při detekování opotřebení UHMWPE jamek v počáteční fázi životnosti kyčelní náhrady. Zajímavá je také studie [59], ve které autoři na rozdíl od předchozích prací hodnotili opotřebení polyetylenových jamek pomocí mikro-CT skenování a získané výsledky dávali do souvislosti s oxidativní degradací materiálu UHMWPE.



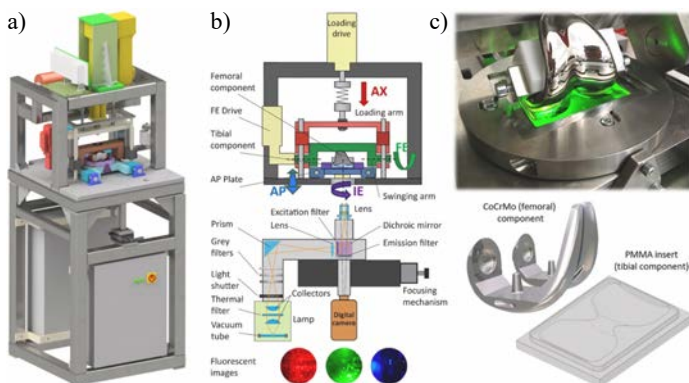
Obr. 10 Využití 3D optického skenování pro hodnocení opotřebení polyetylenových kyčelních jamek: a) optický skener ATOS Triple Scan; b) skenování extrahované polyetylenové jamky; c) vizualizace opotřebení analyzované polyetylenové jamky včetně směru opotřebení.

4 MAZÁNÍ NÁHRADY KOLENNÍHO KLOUBU

Stejně jako u kyčelního kloubu je hlavním důvodem pro indikaci totální endoprotézy kolene osteoartritické postižení synoviálního kloubu, které se vyznačuje postupnou degradací kloubních chrupavek. Pacienti trpí nesnesitelnou bolestí kolene společně s nepřijatelným omezením pohybové aktivity a s ní spojené činnosti. Podle *Národního registru kloubních náhrad České republiky* bylo v roce 2019 implantováno 12 609 primárních TEP kolene a 16 818 primárních TEP kyčle, přičemž počet operací každým rokem narůstá. Tento vzestupný trend monitoruje také celá řada světových kloubních registrů, dokonce ve Spojených státech amerických je implantováno daleko větší množství kolenních náhrad (přes 700 tisíc ročně) než kyčelních [60]. Limitujícím faktorem životnosti kolenní náhrady, stejně jako u kyčelní náhrady, je aseptické uvolnění komponent TEP kolene jsou ovlivněny mechanismy mazání, jejichž pochopení je motivem současného výzkumu.

Vzhledem k velmi úspěšnému výzkumnému programu v oblasti experimentálních analýz mazání TEP kyčle, o kterém pojednávala předchozí kapitola, byly poznatky z této oblasti aplikovány na TEP kolene. Geometrie třecích povrchů kolenní náhrady je ve srovnání s kulovitou kyčelní náhradou podstatně složitější, rovněž tak kinematika kloubu a jeho zatěžování. Proto je možné předpokládat zásadně odlišné chování mazacího filmu v kolenní náhradě v porovnání s náhradou kyčelní.

Vzhledem k náročnosti konstrukce kolenního simulátoru (obr. 11) trvala jeho realizace téměř tři roky. Simulátor kolenního kloubu umožňuje aplikovat proměnné kinematické a zátěžné podmínky s ohledem na aktuální platné standardy pro testování biotribologických vlastností kolenních náhrad. V průběhu cyklu je možné regulovat rozsah rotace flexe/extenze (FE), rozsah translace anterior/posterior (AP) a velikost axiálního zatížení (AX) (obr. 11b). Rovněž je umožněna vnitřní/vnější rotace (IE) (obr. 11b). Kontakt je realizován mezi originální CoCrMo femorální komponentou a transparentní PMMA tibiální vložkou, která byla vyrobena na základě originální polyetylenové vložky pomocí reverzního inženýrství s využitím 3D optického skenování a přesného obrábění (obr. 11c). Tibiální PMMA vložka a její okolí je před začátkem měření zaplaveno modelovou kloubní kapalinou, tvořenou vhodným poměrem jednotlivých složek, tj. proteinů, kyseliny hyaluronové a fosfolipidů. *In situ* pozorování utváření mazacího filmu mezi kontaktními povrchy probíhá prostřednictvím mikroskopu a kamery s vysokou citlivostí. Pro tento účel bylo využito optické metody na principu fluorescenční mikroskopie (obr. 11b).

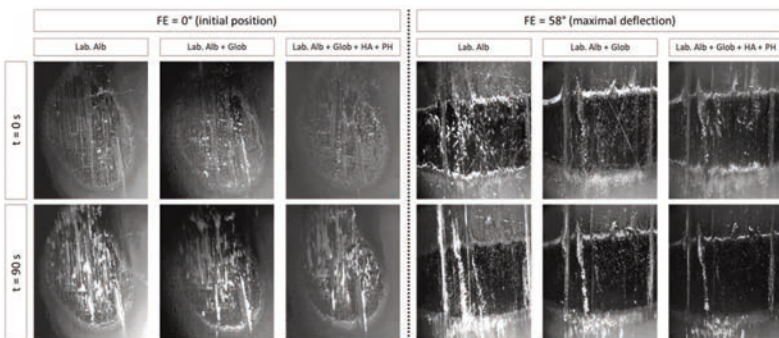


Obr. 11 Kolenní simulátor [62]: a) digitální model; b) schematické zobrazení principu měření včetně metody fluorescenční mikroskopie; c) artikulující komponenty TEP kolene.

Prvotní výsledky měření uvedla publikace [61] v časopise *Biotribology*. Jednalo se o pilotní studii zaměřenou na experimentální pozorování formování mazacího filmu v kolenní náhradě, přičemž představená metodika měření dosáhla světového prvenství. Jelikož se jednalo o pilotní studii, byly experimenty realizovány při aplikaci zjednodušených provozních podmínek (fixní AP translace, konstantní zatížení a snížená frekvence 0,5 Hz). Byly využity modelové kapaliny obsahující fluorescenčně značené proteiny (albumin a γ -globulin). Výsledky poukázaly na určité rozdíly oproti mazání TEP kyčlí, současně se projevíly určité limity simulátoru, které vedly k jeho dalšímu zdokonalení pro následující fáze experimentů.

Studie [62] navázala na předchozí pilotní práci. Byly provedeny dílčí modifikace spočívající v odladění řízení simulátoru, díky čemuž bylo možné zvýšit frekvenci cyklu na 0,75 Hz. Experimenty byly provedeny s modelovými kapalinami obohacenými (oproti předchozí studii) o kyselinu hyaluronovou a fosfolipidy. Aplikované mazivo tedy svým složením lépe odpovídalo lidské kloubní kapalině. Zásadním poznatkem z analýzy dat byl zejména pozitivní vliv kyseliny hyaluronové a fosfolipidů na stabilizaci mazací vrstvy. Dále byla studována změna tvaru a migrace kontaktní oblasti mezi femorální a tibiální komponentou TEP kolene. Výsledky ukázaly značné rozdíly ve tvaru kontaktu v průběhu zjednodušeného cyklu chůze (obr. 12).

Práce [63], která je první částí dvoudílné studie, představuje završení práce v oblasti experimentálních analýz mazání TEP kolene. Tato část velmi detailně popsala formování mazacího filmu, přičemž navázala na předchozí publikované práce a významně je rozšířila. Mezi zásadní přínosy patřilo zejména další zvýšení frekvence cyklu na 1 Hz, což odpovídá normě ISO. Dále byly experimenty provedeny za proměnných kinematických a zátěžných podmínek odpovídajících parametrům ISO cyklu. Dalším rozšířením bylo, že experimenty byly realizovány jak pro laterální, tak pro mediální kondyl náhrady, přičemž mezi mazáním obou kondylů byly pozorovány značné rozdíly, což dobře koreluje s klinickou praxí. Konečně oproti předchozím studiím byla navíc fluorescenčně označena i kyselina hyaluronová, což umožnilo velmi detailně popsat interakce jednotlivých složek kloubní kapaliny. Výsledky experimentů poukázaly na zásadní vliv kyseliny hyaluronové a fosfolipidů při adsorpci tenké mezní vrstvy na třecích površích. Tato prvotní adsorpce byla zásadní, protože umožnila další vrstvení molekul, a tedy nárůst mazacího filmu. Na základě uvedených výsledků byl představen teoretický model mazání v kolenní náhradě, který je možné považovat za významný výstup práce. Kromě modelových mazacích kapalin byla navíc jako referenční mazivo použít minerální olej, přičemž experimentální data byla využita při vývoji a validaci numerického modelu prezentovaného v druhé části [64] této komplexní studie. Zahraniční tým dokázal vyvinout numerický model na principu metody konečných prvků, který po odladění na základě dat uveřejněných v první části této studie vykazoval velmi dobrou shodu s experimentem.



Obr. 12 Zobrazení kontaktní oblasti v počáteční a maximálně vychýlené poloze TEP kolene [62].

5 TŘENÍ A MAZÁNÍ KLOUBNÍ CHRUPAVKY

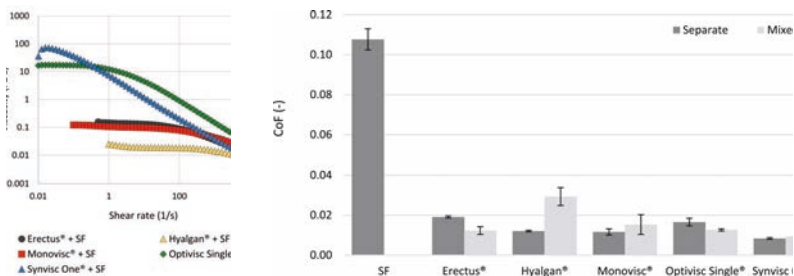
Předchozí dvě kapitoly se věnovaly především problematice mazání umělých náhrad velkých kloubů člověka, resp. těm nejčastěji implantovaným, tj. TEP kyčle a kolene. Z pohledu ortopedické praxe však patří implantace totální náhrady k radikálnímu a konečnému způsobu léčby osteoartritického synoviálního kloubu. Možné revizní operace (reoperace) uvolněných komponent endoprotéz jsou téměř vždy rozsáhlým zásahem do již poškozené kostní tkáně, kdy je nutné nejprve odstranit původní endoprotézu a následně složitě kotvit nově implantát [65]. I když je průměrná životnost implantátu kolem 15 let a také je možné počítat s revizní operací, přesto je snahou lékařů oddálit implantaci umělé kloubní náhrady co nejdále do vyššího věku pacienta. Z tohoto hlediska je žádoucí využít dalších, méně radikálních možností léčby, jejichž cílem je zpomalení progresu artrotických změn synoviálních kloubních povrchů, tedy kloubních chrupavek.

Kromě pohybové intervence a farmakoterapie je jednou z konzervativních léčebných metod osteoartrózy tzv. *viskosuplementace* kloubní chrupavky a kloubní kapaliny [66]. Léčba spočívá v aplikaci (injekčním vstříknutí) preparátu na bázi kyseliny hyaluronové do kloubní štěrbině postiženého kloubu, nejčastěji kolene. Účinek viskosuplementace spočívá jednak ve zlepšení lubrikačních vlastností artrotického kloubu, ale také v nastartování metabolických procesů, které podpoří tvorbu endogenní, tedy přirozené kyseliny hyaluronové (tzv. viskoindukce) [67]. Navzdory prokázaným pozitivním léčebným účinkům viskosuplementace [68] uvádějí některé klinické studie, např. [69], rozporuplné výsledky, kde je účinek léčby viskosuplementem srovnatelný s placebem. Právě tyto skutečnosti, kdy není jednoznačně popsán mechanismus účinku viskosuplementace a zejména její dopad na tribologické chování, vedly výzkumný tým k zahájení experimentální činnosti v oblasti tření a mazání kloubní chrupavky. Vznikla tak celá řada studií, které se primárně soustředily na analýzy součinitele tření s cílem využít již vyvinuté optické metody k simultánnímu pozorování utváření mazacího filmu v synoviálním kloubu.

Úvodní studie [70] se soustředila na komplexní srovnání třecích vlastností kloubní chrupavky se zaměřením na vliv složení kloubní kapaliny, rychlosti a zatížení. Experimenty byly realizovány na komerčním tribometru Bruker UMT TriboLab v konfiguraci pin-on-plate, kde se prasečí vzorek chrupavky pohyboval přímočaře vratně po skleněné desce, přičemž byla umožněna rehydratace chrupavky. Byly analyzovány různé modelové kloubní kapaliny obsahující albumin, γ -globulin, kyselinu hyaluronovou a fosfolipidy. Bylo zjištěno, že roztoky kapalin na bázi proteinů nevykazují téměř žádný rozdíl ve vývoji součinitele tření. Chování se však významně změnilo s přidáním kyseliny hyaluronové a fosfolipidů, kdy se součinitel tření podstatně snížil, což svědčilo o interakci jednotlivých složek kloubní kapaliny. Rovněž bylo prokázáno, že zvýšení zatížení kontaktu vede ke snížení součinitele tření a vliv rychlosti se ukázal jako méně podstatný.

Další studie [71] se již soustředila na pochopení tribologických mechanismů souvisejících s procesem viskosuplementace. Konkrétně se práce zabývala vlivem molekulové hmotnosti kyseliny hyaluronové na reologické vlastnosti a také na tření v modelu kloubní chrupavky, který byl tvořen kontaktem prasečí chrupavky se skleněnou deskou. Viskozita a viskoelastické vlastnosti roztoků kyseliny hyaluronové byly měřeny pomocí rotačního reometru. Vývoj součinitele tření v čase byl analyzován pomocí komerčního tribometru v konfiguraci pin-on-plate, stejně jako tomu bylo v předchozí studii. Celkem byly testovány čtyři roztoky kyseliny hyaluronové s molekulovou hmotností v rozsahu 77–2010 kDa. Výsledky experimentů ukázaly silnou závislost mezi molekulovou hmotností kyseliny hyaluronové a jejími reologickými vlastnostmi. Roztoky s vyšší molekulovou hmotností kyseliny hyaluronové měly daleko vyšší viskozitu a vyšší míru poklesu viskozity s narůstajícím smykovým spádem. Z měření tření však nebyla zjištěna žádná evidentní závislost mezi molekulovou hmotností kyseliny hyaluronové a součinitelem tření. To mohlo být zapříčiněno užitím menšího počtu vzorků chrupavek a tím i menším počtem opakování měření součinitele tření. Důvodem pro budoucí zvýšení opakovatelnosti měření jsou pravděpodobně rozdíly ve struktuře a topografii povrchu jednotlivých odebraných vzorků prasečích chrupavek.

Na předchozí práci navázala studie [72], která se zabývala vlivem reálných viskosuplementů na vývoj tření v modelu synoviálního kloubu. Testováno bylo pět komerčně dostupných viskosuplementů, které se v klinické praxi používají k léčbě artrózy kloubů. Experimenty byly realizovány opět na rotačním reometru a na tribometru v konfiguraci pin-on-plate. V této studii však byly vzorky prasečí kloubní chrupavky nahrazeny jejím modelem, který byl tvořen ocelovou ložiskovou kuličkou o průměru 19 mm překrytou plátem z PVA (polyvinyl alcohol) hydrogelu o tloušťce 2 mm. Tato úprava zajistila, na rozdíl od vzorků chrupavek, stále stejnou topografii třecích povrchů a stále stejné materiálové složení v kontaktní oblasti, což se projevilo daleko menší variabilitou výsledků při měření součinitele tření. I když použití PVA hydrogelu nemůže zcela nahradit přirozenou kloubní chrupavku, přesto se často objevuje jako model chrupavky v řadě výzkumných prací, zejména díky své struktuře a vhodným mechanickým vlastnostem. Výsledky reologických měření ukázaly značné rozdíly v chování jednotlivých viskosuplementů (obr. 13a). Smíchání osteoartrické kloubní kapaliny s jednotlivými viskosuplementy vedlo k výraznému snížení viskozity a zhoršení viskoelastických vlastností ve srovnání s čistými viskosuplementy. Pouze dva viskosuplementy se ukázaly jako ideální pro použití v klinické praxi. Naopak zhoršení třecích vlastností nebylo tak výrazné. Hodnoty součinitelů tření naměřené pro čisté viskosuplementy a jejich směsi s osteoartrickou kloubní kapalinou byly u většiny testovaných produktů velmi podobné (obr. 13b). V některých případech došlo po smíchání viskosuplementu s kloubní kapalinou k ještě nižším hodnotám součinitele tření ve srovnání s čistým viskosuplementem.



ecí vlastnosti komerčních viskosuplementů [72]: a) vývoj viskozity
 pádu pro směsi viskosuplementů s osteoartrickou kloubní kapalinou;
 b) porovnání součinitelů tření pro kloubní kapalinu, čisté viskosuplementy a jejich směsi.

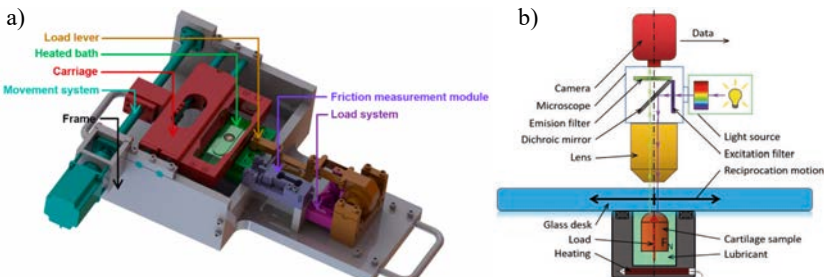
Mechanismem mazání kloubní chrupavky a principem viskosuplementace se zabývala také studie [73]. Jejím cílem bylo ověřit hypotézu, že společný účinek kyseliny hyaluronové a fosfolipidů je zodpovědný za velmi nízké tření v synoviálním kloubu. Měření součinitele tření probíhalo na komerčním tribometru Bruker UMT TriboLab v konfiguraci pin-on-plate. V této studii byly použity dva modely synoviálního kloubu. Vzorky prasečí chrupavky se pohybovaly přímočaře vratně buďto po skleněné nebo po slídivé desce. Právě deska z hydrofilní slídy měla podle ověřované hypotézy simulovat protikus třecího páru tvořeného kloubní chrupavkou a vyvodit tak hydratační režim mazání. Byly testovány dva viskosuplementy. První (konvenční) byl na bázi kyseliny hyaluronové a druhý (nově vyvíjený) byl založen na kyselině hyaluronové a fosfolipidech, které byly ve formě lipozomů. Výsledky experimentů prokázaly, že kombinace fosfolipidů a kyseliny hyaluronové skutečně vede k nejnižšímu tření v obou modelech kloubů, tedy na rozhraní chrupavky a slídy i chrupavky a skla. Navíc tyto výsledky prokázaly platnost i při smíchání obou viskosuplementů s osteoartrickou kloubní kapalinou, simulující skutečné podmínky po vstříknutí viskosuplementu do kloubu. Byl tedy ověřen synergický účinek fosfolipidů a kyseliny hyaluronové, vedoucí ke snížení tření chrupavky, přičemž tento účinek vedl k hydratačnímu režimu mazání.

Výše uvedené studie byly založeny na měření tření v různých experimentálních modelech synoviálního kloubu. Získaným tribologickým parametrem byl součinitel tření, který však není schopný detailně popsat procesy a mechanismy mazání, jež se odehrávají při artikulaci kloubních chrupavek. Tento fakt motivoval výzkumný tým k myšlence aplikovat optické metody, které byly úspěšně použity při analýzách a vizualizacích mazacích filmů u TEP kyčle a kolene, na synoviální klouby mazané kloubní kapalinou, případně její kombinací s viskosuplementem.

Vzhledem k tomu, že do komerčního simulátoru Bruker UMT TriboLab nebylo možné provést vestavbu již vyvinutých optických metod, bylo přistoupeno k návrhu kompletně nového simulátoru s primárním zaměřením na analýzy poddajných kontaktů. Jeho vývoj a popis funkce zachytila publikace [74]. Jedná se o reciproční tribometr v konfiguraci pin-on-plate, přičemž je využito transparentní destičky pro přímé pozorování vývoje mazacího filmu v kontaktní oblasti pomocí metody fluorescenční mikroskopie za podmínek úplného zaplavení kontaktu kloubní kapalinou (obr. 14). Přínosem tohoto tribometru je možnost vizualizace kontaktu a mazacího filmu za současného měření součinitele tření, čímž získáme dva tribologické parametry, které jsou časově synchronizované. Součástí uvedené studie bylo také ověření správnosti měření nového simulátoru, kde verifikační měření součinitele tření proběhlo na komerčním simulátoru Bruker UMT TriboLab.

Navazující studie [75] se již zabývala návrhem metodologie pro tribologické hodnocení kontaktu chrupavky mazané kloubní kapalinou. Byl vytvořen software, pomocí něhož byly vyhodnoceny zaznamenané snímky z fluorescenční kamery v průběhu experimentu. Analýzou obrazu byl zjištěn počet a velikost fluorescenčně označených částic, které se v daném okamžiku nacházely v kontaktu. První výsledky experimentů ukázaly, že albumin hraje hlavní roli při mazání a vytváří v kontaktu stabilní mazací film, přičemž většímu množství částic albuminu v kontaktní oblasti odpovídalo i vyšší tření. Protein γ -globulin však vykazoval výrazný pokles množství částic v kontaktu, což poukázalo na jeho menší roli při mazání chrupavky.

Publikace [76] se zaměřila na studium mechanismu mazání synoviálního kloubu pro různé kombinace složek kloubní kapaliny, přičemž důraz byl zaměřen na roli albuminu, který byl pro tento účel fluorescenčně označen. Bylo provedeno několik opakovaných měření včetně fáze rehydratace chrupavky. Výsledky experimentů prokázaly zásadní vliv kyseliny hyaluronové, jejíž přítomnost v roztoku albuminu a γ -globulinu měla za následek daleko výraznější mazací film při nízkém tření. Přidání fosfolipidů do uvedeného roztoku však znamenalo pokles množství fluorescenčně označených částic albuminu v kontaktu. Kombinace jednotlivých proteinů, albuminu a γ -globulinu, neměla na počet detekovaných částic albuminu v kontaktu významný vliv, nicméně mazací film u roztoku samotného albuminu byl mnohem výraznější než u roztoku s oběma proteiny.



Obr. 14 Tribometr pro analýzu tření a mazání synoviálních kloubů [74], [75]: a) funkční schéma; b) zobrazení principu měření včetně užití metody fluorescenční mikroskopie (vzorek chrupavky je přitlačován k transparentní destičce, která vykonává přímočarý vratný pohyb).

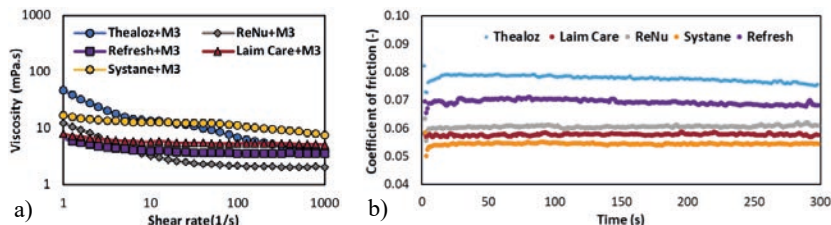
6 AKTUÁLNĚ ROZVÍJENÉ OBLASTI V BIOTRIBOLOGII

Kromě dominantních oblastí výzkumu, jako je problematika mazání totálních náhrad kyčle a kolene nebo problematika tření a mazání kloubních chrupavek, se současná činnost skupiny zaměřuje i na rozvoj dalších velmi aktuálních témat, která souvisí se zdravím člověka.

První oblast se dotýká léčby *syndromu suchého oka*, který patří mezi nejčastější onemocnění, jež přivádějí pacienti do ordinace očního lékaře [77]. Počet nemocných navíc stále narůstá, za což může řada rizikových faktorů, jako je stárnutí populace, cukrovka, některé další nemoci a léky (včetně hormonální antikoncepce) a pobyt v prašném nebo klimatizovaném prostředí. Rizikem je také dlouhodobé sledování monitoru či televize, kdy výrazně klesá fyziologická frekvence mrkání. V těchto případech se onemocnění v zahraniční literatuře označuje jako *monitor eye syndrome* nebo *office eye syndrome*. Syndrom suchého oka se projevuje sníženou kvalitou slzného filmu, jeho rychlejším odpařováním nebo jeho nedostatečnou produkcí, což vede ke zvýšení tření mezi povrchem oka a víčkem, přičemž těžší formy onemocnění mohou nenávratně poškodit povrch rohovky a tím i vidění. Slzný film je složen ze tří částí. První mucinová vrstva je na rohovce, pak následuje silnější vrstva vodného filmu a třetí je lipidová vrstva, která má především snížit odpařování vodného filmu.

V současné době patří mezi nepoužívanější přístupy k léčbě syndromu suchého oka pravidelné používání umělých slz v podobě očních kapek, které nahrazují nefunkční oční film na povrchu oka. Mechanismus účinku umělých slz je založen na hydrataci očního povrchu, zvýšené stabilitě slzného filmu a zlepšené lubrikaci při pohybu očního víčka po povrchu oka. Tyto vlastnosti jsou výsledkem přítomnosti specifických polymerů, které jsou přítomny v roztocích očních kapek. Jedním z moderních polymerů je kyselina hyaluronová. Cílem biotechnologické společnosti Contipro, a. s., je vyvinout surovinu do umělých slz pro léčbu syndromu suchého oka právě na bázi derivátů kyseliny hyaluronové. Vývoj suroviny do umělých slz se opírá o výzkum v oblasti aplikované biotribologie, jehož cílem je pomocí experimentálních měření viskozity, součinitele tření a tloušťky mazacího filmu stanovit optimální složení umělého slzného filmu.

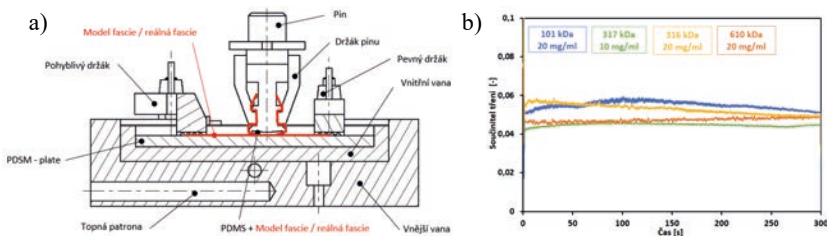
První část experimentální činnosti se soustředila jak na reologická měření, tak na vytvoření tribologického modelu oka pro měření tření komerčních kapek a vyvíjených surovin na bázi kyseliny hyaluronové. Oko bylo v první fázi výzkumné práce modelováno pomocí silikonové kuličky o stejném poloměru, jako má zakřivení rohovky, která byla následně překryta odpovídající kontaktní čočkou. Víčko bylo modelováno pomocí silikonového plátu. Analýza součinitele tření pak probíhala na tribometru v uspořádání pin-on-plate. Ukázka prvotních výsledků experimentů pro komerční oční kapky [78] je zachycena na obr. 15. V dalších etapách výzkumu bude experimentální činnost zaměřena na analýzy utváření mazacího slzného filmu vyvíjených derivátů kyseliny hyaluronové, přičemž bude použit simulátor poddajných kontaktů vybavený metodou fluorescenční mikroskopie a modulem pro měření součinitele tření. V závěrečné etapě se předpokládá využití biologického třecího povrchu, tj. reálné vypreparované králičí nebo prasečí rohovky nebo celé oční bulvy.



Obr. 15 Reologické a třecí vlastnosti komerčních očních kapek [78]: a) vývoj viskozity v závislosti na smykovém spádu; b) vývoj součinitele tření v čase.

Druhá současně rozvíjená oblast biotribologie se dotýká léčby *bolesti dolních zad*. Tato bolest, lokalizovaná v oblasti obratlů L1–L5, je jednou z nejčastějších a stále se rozšiřujících civilizačních chorob současnosti [79]. Jednou z možných příčin je myofasciální bolest, která je ale klasickou medicínou velmi složité diagnostikována. Nedávné výzkumy ukazují, že chronická bolest dolních zad souvisí s patologií thoracolumbální fascie (fibróza a denzifikace), která má za následek narušení schopnosti fascie hladce klouzat po dalších vrstvách fascií a po svalech. Klouzavost fascií zajišťuje kyselina hyaluronová, která je přítomná v řídké pojivové tkáni oddělující hustěji uspořádaná kolagenová vlákna fascií. Cílem společnosti Contipro, a. s., je vyvinout prototyp injekčně aplikovatelného zdravotnického prostředku na bázi kyseliny hyaluronové a jejich derivátů pro lubrikaci a regeneraci fascií za účelem potlačit chronickou bolest dolních zad.

Cílem spolupráce v oblasti biotribologie je pomocí experimentálních analýz součinitele tření stanovit optimální složení vyvíjeného lubrikačního zdravotnického přípravku. Za tímto účelem byl nejprve vytvořen tribologický model fascií. V první etapě experimentální činnosti byly fascie modelovány pomocí různých technických materiálů, např. pomocí plátů z lékařského silikonu, jejichž geometrické a mechanické vlastnosti jsou blízké reálným fasciím. Obr. 16a zachycuje fixaci modelu fascií při měření součinitele tření pomocí speciálně navrženého upínacího mechanismu, který v další fázi výzkumu umožňuje použít také reálné vypreparované králíčí nebo prasečí fascie. Na obr. 16b jsou zobrazeny prvotní výsledky experimentů realizovaných na komerčním tribometru pro vybrané molekulové hmotnosti a koncentrace roztoků kyseliny hyaluronové.



Obr. 16 Experimentální modelování kontaktu fascií: a) schematické znázornění upnutí modelu fascií (reálných fascií) při měření tření; b) vývoj součinitele tření v čase pro různá maziva.

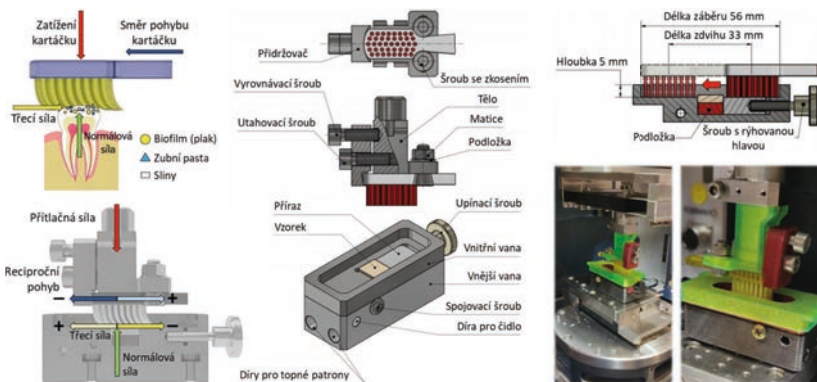
Třetí rozvíjenou oblastí biotribologie je problematika *tření a mazání implantátů malých kloubů vyráběných aditivní technologií 3D tisku kovů*. Artróza totiž není doménou jen velkých kloubů člověka, jako je kyčel a koleno, ale často postihuje také malé klouby na ruce a noze. Jednou z možností léčby těžkých forem artrózy je aplikace implantátu, který zajistí požadovanou artikulaci a uleví pacientovi od bolesti. V poslední době výrobci implantátů, např. společnost ProSpon, spol. s r. o., diskutují možnosti výroby náhrad malých kloubů nekonvenčními technologiemi, jako je 3D tisk z kovových prášků, konkrétně z biokompatibilní slitiny Ti6Al4V. Výhodou takto aditivně vyráběné náhrady je zjednodušení její konstrukce s menším počtem dílů a zejména výroba na míru pro konkrétního pacienta na základě dat z CT vyšetření. Mezi výhody patří také snadná a spolehlivá fixace implantátu do kosti, protože 3D tisk umožňuje vytvořit na části implantátu porézní strukturu, která zajistí prorůstání kostní tkáně do jednotlivých pórů. Mezi nevýhody uvedené technologie výroby implantátů může patřit ovlivnění topografie jejich třecích povrchů, kde i po finálním obrobění povrchů mohou přítomné kavity ve formě mikro-důlků způsobit narušení tvorby mazacího filmu. Proto se aktuální výzkum v této oblasti soustředí na hodnocení tribologických vlastností kontaktních povrchů konvenčně a aditivně vyráběných náhrad malých kloubů, které budou analyzovány pomocí simulátoru kloubu a fluorescenční mikroskopie. Navržená metodika umožní posoudit vývoj tloušťky mazacího filmu a současně měřit součinitel smykového tření v kontaktu.

Poslední aktuálně rozvíjená oblast v biotribologii se věnuje *orální tribologii*. Tato oblast je velmi široká, což dokazuje publikace [80], která se snažila zmapovat využití tribologických metod pro predikci opotřebení dentálních výplňových materiálů.

Na základě spolupráce s výzkumníky ze Stomatologické kliniky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně vznikl námět na společný výzkumný program se zaměřením na dentální hygienu. Konkrétně se jedná o problematiku čištění zubů pomocí zubního kartáčku, kdy je snahou analyzovat vliv rozdílné morfologie zakončení vláken zubních kartáčků na tření a opotřebení jednotlivých dentálních výplňových materiálů včetně přirozené tvrdé zubní tkáně. Často je také diskutována problematika abrazivity zubních past, která se vyjadřuje pomocí hodnot RDA (Relative Dentin Abrasion). Právě abrazivní částice, které jsou přítomny zejména v bělicích zubních pastách, mohou zásadně přispět k předčasnému opotřebení dentálních výplní.

Aktuálním tématem je rovněž velmi rozšířená a žádaná profesionální depurace v rámci stomatologického a dentálně-hygienického ošetření. Depurační postupy jsou zacíleny na odstranění artefaktů, zejména mineralizovaného plaku a pigmentace skloviny. Proto je zpravidla využíváno kombinace mechanické energie z různých zdrojů (voda, ultrazvuk, pevné částice pod tlakem). Výsledkem je relativně silný depurační účinek, který však na rozdíl od klasických technik čištění zubů vláknou zubního kartáčku vede k časově delší mikro-traumatizaci povrchu zubní skloviny. Záměrem kosmetické společnosti Syncare Plus, s r. o., je vyvinout ochranu skloviny ve formě laku, který bude aplikován bezprostředně po depuraci, přičemž zajistí co nejhladší povrch a následně zabrání časné adhezenci mikroorganismů na ošetřený povrch.

Výše popsaná aktuální stomatologická témata vyžadují vývoj metodiky tribologického testování, jejímž základem je kontakt vláken zubního kartáčku s přirozenou zubní sklovinou nebo s vybraným výplňovým dentálním materiálem. Současně se předpokládá, že vhodným mazivem bude roztok zubní pasty s umělými slinami. Za tímto účelem bylo přistoupeno k návrhu a výrobě speciálních upínacích mechanismů pro fixaci zubního kartáčku a čtvercového vzorku dentální výplně do komerčního tribometru Bruker UMT TriboLab (obr. 17). Tribologický model mazaného kontaktu vláken kartáčku se vzorkem dentální výplně byl následně úspěšně otestován včetně vyhodnocení záznamu součinitele tření. U vzorků dentálních výplní se předpokládá analýza jejich topografie třecích povrchů pomocí optického profilometru Bruker Contour GT-X8.



Obr. 17 Experimentální modelování kontaktu mezi zubním kartáčkem a vzorkem dentální výplně.

7 ZÁVĚR

Biotribologie si prošla sice jen šedesátiletým historickým vývojem, přesto je její současný rozsah výzkumných aktivit velmi široký a většina řešených problémů souvisí se zdravím člověka. Biotribologie patří mezi nejrychleji se rozvíjející oblasti v tribologii a je i tematicky nejzajímavější, neboť propojuje strojní inženýrství s medicínou a biologií. Není tedy překvapením, že *American Society of Mechanical Engineers (ASME)* zařazuje *bioinženýrství*, pod které můžeme do jisté míry začlenit i oblast biotribologie, mezi deset největších technických úspěchů 20. století.

Etablování výzkumu v oblasti biotribologie na FSI VUT v Brně proběhlo přibližně před deseti lety, proto je možné předkládat teze považovat za velmi stručné shrnutí výzkumné činnosti, která byla v uplynulé dekádě v dané oblasti realizována. Teze dokumentují především experimentální přístupy a prezentují vybrané výsledky prací zaměřených na analýzy mazacích filmů v přirozených a umělých kloubech pomocí optických metod – kolorimetrické interferometrie a fluorescenční mikroskopie. Teze také představují další možnosti experimentálního modelování tribologických procesů mezi různými biologickými či umělými povrchy, např. mezi okem a víčkem, mezi fasciemi, mezi aditivně vyráběnými povrchy náhrad nebo mezi zubním kartáčkem a zubní výplní.

Zkušenosti a soustavná práce při řešení stále složitějších biotribologických problémů vedly k vybudování vlastní laboratoře a k vývoji celé řady unikátních simulátorů a metod, které snesou srovnání s prestižními zahraničními pracovišti. S postupným rozvojem výzkumné skupiny jsou získávány rozmanité vědecké projekty, navazovány mezinárodní spolupráce a do výzkumu jsou začleňováni partneři z aplikační sféry. Nezbytným předpokladem pro zdravé fungování výzkumné skupiny je vlastní a životaschopný vědecký tým, do jehož aktivit jsou zapojováni stále noví studenti doktorského, navazujícího magisterského i bakalářského studia, přičemž jejich kvalifikační práce se běžně zásadní měrou podílejí na řešení získaných výzkumných projektů.

Velkou úlohu hraje také začlenění do výuky. Nejdříve byla problematika biotribologie vyučována v rámci předmětu *Tribologie*, který je jedním z profilových předmětů navazujícího magisterského studijního programu Konstrukční inženýrství. V současné době však dostala výuka biotribologie daleko větší prostor, a to prostřednictvím nově zavedeného předmětu *Biomechanické systémy*. Mezi velmi důležité aktivity výzkumné skupiny Biotribologie patří propagace a šíření informací o její činnosti a výsledcích výzkumu a vývoje v různých médiích, jako je tisk, rozhlas, podcasty nebo Facebook. Cílem je oslovit a motivovat potenciální studenty a partnery pro spolupráci a také informovat společnost o dění na akademické půdě.

A jaká bude budoucnost biotribologie? Zajisté velmi perspektivní. Zhruba před padesáti lety již zesnulý prof. Duncan Dowson vymezil pojem biotribologie a přesně předpověděl, že tento vznikající obor bude mít stále větší význam pro lidský život a zdraví. Biotribologie totiž každý den ovlivňuje život každého z nás, ať už si to uvědomujeme nebo ne – od holení, aplikace hydratačního krému na obličej, nošení kontaktních čoček, čištění zubů pomocí zubní pasty a kartáčku až po haptické ovládání displejů mobilních zařízení a tvorbu puchýřů. Zejména nezastavitelný proces stárnutí lidské populace a její touha po aktivním stáří přinese řadu problémů, kterým bude muset biotribologie čelit. Ať už se bude jednat o vývoj daleko trvanlivějších ortopedických implantátů či o vývoj nových generací zdravotnických prostředků ve formě viskosuplementů na zmírnění příznaků artrózy nebo ve formě očních kapek na léčbu syndromu suchého oka.

Každopádně musíme počítat s tím, že experimentální modelování stále složitějších biologických rozhraní a daleko náročnější pochopení jejich tribologických procesů a mechanismů nutně povede k multioborové spolupráci, která bude stále potřebnější a vzájemně tak propojí tribologii, biologii, biochemii, materiálové vědy a klinickou medicínu.

8 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] GEBESHUBER, I. C. Biotribology inspires new technologies. *Nano Today* [online]. 2007, 2(5), pp. 30-37. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S174801320770141XDfdf>
- [2] CARDON, M. The Devil and the Surfaces. *The Shot Peener* [online]. 2006, 20(3), Available at: <https://www.shotpeener.com/library/pdf/2006027.pdf>
- [3] DOWSON, D. Preface. *Biosurface and Biotribology* [online]. 2015, 1(1), pp. 1-2. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405451815000057>
- [4] JACKSON, J. Father of the modern hip replacement: Professor Sir John Charnley (1911–82). *Journal of Medical Biography* [online]. 2011, 19(4), pp. 151-156. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/jmb.2011.011021>
- [5] REYNOLDS, L. A. and E. M. TANSEY. *Early Development of Total Hip Replacement*. Wellcome Witnesses to Twentieth Century Medicine. London: Wellcome Trust Centre for the History of Medicine at UCL, 2007, vol. 29. ISBN 978 085484 111 0.
- [6] GOMEZ, P. F. and J. A. MORCUENDE. A Historical and Economic Perspective on Sir John Charnley, Chas F. Thackray Limited, and the Early Arthroplasty Industry. *The Iowa orthopaedic journal* [online]. 2005, 25, pp. 30-37. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1888784/>
- [7] CALLAGHAN, J. J., J. E. TEMPLETON, S. S. LIU, D. R. PEDERSEN, D. D. GOETZ, P. M. SULLIVAN and R. C. JOHNSTON. Results of Charnley total hip arthroplasty at a minimum of thirty years. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* [online]. 2004, 86(4), pp. 690-695. Available at: <http://journals.lww.com/00004623-200404000-00004>
- [8] WROBLEWSKI, B. M., P. D. SINEY and P. A. FLEMING. The Charnley hip replacement - 43 years of clinical success. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca* [online]. 2006, 73(1): pp. 6-9. Available at: http://www.achot.cz/dwnld/0601_006.pdf
- [9] JOST, H. P. Tribology: How a word was coined 40 years ago. *TRIBOLOGY & LUBRICATION TECHNOLOGY* [online]. 2006, pp. 24-29, Available at: https://www.researchgate.net/publication/278344903_Tribology_How_a_word_was_coined_40_years_ago
- [10] MORRIS, N., P. JOHNS-RAHNEJAT and H. RAHNEJAT. Tribology and Dowson. *Lubricants* [online]. 2020, 8(6). Available at: <https://www.mdpi.com/2075-4442/8/6/63>
- [11] TAYLOR, R. I. Duncan Dowson's impact on industrial tribology. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology* [online]. 2021. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13506501211027024>
- [12] DOWSON, D. Paper R2: Review of Symposium on Lubrication and Wear in Living and Artificial Human Joints, London, April 1967. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Conference Proceedings* [online]. 1966, 181(15), pp. 226-231. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/PIME_CONF_1966_181_319_02
- [13] DOWLING, J. M., ATKINSON, D. DOWSON and J. CHARNLEY. The characteristics of acetabular cups worn in the human body. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* [online]. 1978, 60-B(3), pp. 375-382. Available at: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.60B3.681413>
- [14] DOWSON, D. and V. WRIGHT. Bio-tribology, in *The Rheology of Lubricants*, ed. T. C. Davenport, Applied Science Publishers, Barking, 1973, pp. 81-88.
- [15] DOWSON, D. Bio-tribology. *Faraday Discussions* [online]. 2012, 156, pp. 9-30. Available at: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c2fd20103h>

- [16] ZHOU, Z. R. and Z. M. JIN. Biotribology: Recent progresses and future perspectives. *Biosurface and Biotribology* [online]. 2015, 1(1), pp. 3-24. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405451815000082>
- [17] MENG, Y., J. XU, Z. JIN, B. PRAKASH and Y. HU. A review of recent advances in tribology. *Friction* [online]. 2020, 8(2), pp. 221-300. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s40544-020-0367-2>
- [18] CANN, P. and M. WIMMER. Welcome to the first issue of Biotribology. *Biotribology* [online]. 2015, pp. 1-2. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352573815000141>
- [19] MAVRAKI, A. and P. M. CANN. Friction and lubricant film thickness measurements on simulated synovial fluids. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology* [online]. 2009, 223(3), pp. 325-335. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/13506501JET580>
- [20] MAVRAKI, A. and P. M. CANN. Lubricating film thickness measurements with bovine serum. *Tribology International* [online]. 2011, 44(5), pp. 550-556. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X10001775>
- [21] HARTL, M., I. KRUPKA, R. POLISCUK, M. LISKA, J. MOLIMARD, M. QUERRY and P. VERGNE. Thin Film Colorimetric Interferometry. *Tribology Transactions* [online]. 2001, 44(2), pp. 270-276. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10402000108982458>
- [22] SCHAAL, T., T. SCHOENFELDER, J. KLEWER and J. KUGLER. Determinants of patient satisfaction and their willingness to return after primary total hip replacement: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders* [online]. 2016, 17(1). Available at: <http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-016-1196-3>
- [23] BAYLISS, L. E., D. CULLIFORD, A. P. MONK, S. GLYN-JONES, D. PRIETO-ALHAMBRA, A. JUDGE, C. COOPER, A. J. CARR, N. K. ARDEN, D. J. BEARD and A. J. PRICE. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *The Lancet* [online]. 2017, 389(10077), pp. 1424-1430. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617300594>
- [24] FERGUSON, R. J., A. J. PALMER, A. TAYLOR, M. L. PORTER, H. MALCHAU and S. GLYN-JONES. Hip replacement. *The Lancet* [online]. 2018, 392(10158), pp. 1662-1671. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361831777X>
- [25] Swedish Hip Arthroplasty Register, Annual report 2019, Available at: https://registercentrum.blob.core.windows.net/shpr/r/VGR_Annual-report_SHAR_2019_EN_Digital-pages_FINAL-ryxaMBUWZ_.pdf, ISBN 978-91-986612-0-0
- [26] LI, D., C. WANG, Z. LI, H. WANG, J. HE, J. ZHU, Y. ZHANG, C. SHEN, F. XIAO, Y. GAO, X. ZHANG, Y. LI, P. WANG, J. PENG, G. CAI, B. ZUO, Y. YANG, Y. SHEN, W. SONG, X. ZHANG, L. SHEN and X. CHEN. Nano-sized Al₂O₃ particle-induced autophagy reduces osteolysis in aseptic loosening of total hip arthroplasty by negative feedback regulation of RANKL expression in fibroblasts. *Cell Death & Disease* [online]. 2018, 9(8). Available at: <http://www.nature.com/articles/s41419-018-0862-9>
- [27] FISHER, J. and D. DOWSON. Tribology of Total Artificial Joints. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* [online]. 1991, 205(2), pp. 73-79. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/PIME_PROC_1991_205_271_02

- [28] UNSWORTH, A. Tribology of artificial hip joints. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology* [online]. 2006, 220(8), pp. 711-718. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/13506501JET84>
- [29] DOWSON, D., C. M. MCNIE and A. A. J. GOLDSMITH. Direct experimental evidence of lubrication in a metal-on-metal total hip replacement tested in a joint simulator. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science* [online]. 2000, 214(1), pp. 75-86. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/0954406001522822>
- [30] SMITH, S. L., D. DOWSON, A. A. J. GOLDSMITH, R. VALIZADEH and J. S. COLLIGON. Direct evidence of lubrication in ceramic-on-ceramic total hip replacements. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science* [online]. 2001, 215(3), pp. 265-268. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/0954406011520706>
- [31] BROCKETT, C. L., P. HARPER, S. WILLIAMS, G. H. ISAAC, R. S. DWYER-JOYCE, Z. JIN and J. FISHER. The influence of clearance on friction, lubrication and squeaking in large diameter metal-on-metal hip replacements. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* [online]. 2008, 19(4), pp. 1575-1579. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10856-007-3298-9>
- [32] MAVRAKI, A. and P. M. CANN. Friction and lubricant film thickness measurements on simulated synovial fluids. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology* [online]. 2009, 223(3), pp. 325-335. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/13506501JET580>
- [33] MAVRAKI, A. and P. M. CANN. Lubricating film thickness measurements with bovine serum. *Tribology International* [online]. 2011, 44(5), pp. 550-556. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X10001775>
- [34] FAN, J., C. W. MYANT, R. UNDERWOOD, P. M. CANN and A. HART. Inlet protein aggregation: a new mechanism for lubricating film formation with model synovial fluids. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* [online]. 2011, 225(7), pp. 696-709. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0954411911401306>
- [35] MYANT, C., R. UNDERWOOD, J. FAN and P. M. CANN. Lubrication of metal-on-metal hip joints: The effect of protein content and load on film formation and wear. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2012, 6, pp. 30-40. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616111002426>
- [36] MYANT, C. and P. CANN. In contact observation of model synovial fluid lubricating mechanisms. *Tribology International* [online]. 2013, 63, pp. 97-104. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X12001533>
- [37] MYANT, C. and P. CANN. On the matter of synovial fluid lubrication: Implications for Metal-on-Metal hip tribology. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2014, 34, pp. 338-348. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S175161611300427X>
- [38] MYANT, C. and P. CANN. The effect of transient conditions on synovial fluid protein aggregation lubrication. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2014, 34, pp. 349-357. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S175161611400037X>
- [39] VRBKA, M., T. NÁVRAT, I. KRŮPKA, M. HARTL, P. ŠPERKA and J. GALLO. Study of film formation in bovine serum lubricated contacts under rolling/sliding conditions. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology* [online]. 2013, 227(5), pp. 459-475. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1350650112471000>

- [40] VRBKA, M., I. KŘUPKA, M. HARTL, T. NÁVRAT, J. GALLO and A. GALANDÁKOVÁ. In situ measurements of thin films in bovine serum lubricated contacts using optical interferometry. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* [online]. 2014, 228(2), pp. 149-158. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0954411913517498>
- [41] VRBKA, M., D. NEČAS, M. HARTL, I. KŘUPKA, F. URBAN and J. GALLO. Visualization of lubricating films between artificial head and cup with respect to real geometry. *Biotribology* [online]. 2015, 1-2, pp. 61-65. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352573815000098>
- [42] NEČAS, D., M. VRBKA, F. URBAN, J. GALLO, I. KŘUPKA and M. HARTL. In situ observation of lubricant film formation in THR considering real conformity: The effect of diameter, clearance and material. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2017, 69, pp. 66-74. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S175161611630443X>
- [43] NEČAS, D., M. VRBKA, D. REBENDA, J. GALLO, A. GALANDÁKOVÁ, L. WOLFOVÁ, I. KŘUPKA and M. HARTL. In situ observation of lubricant film formation in THR considering real conformity: The effect of model synovial fluid composition. *Tribology International* [online]. 2018, 117, pp. 206-216. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X17304164>
- [44] GALANDÁKOVÁ, A., J. ULRICHOVÁ, K. LANGOVÁ, A. HANÁKOVÁ, M. VRBKA, M. HARTL and J. GALLO. Characteristics of synovial fluid required for optimization of lubrication fluid for biotribological experiments. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2017, 105(6), pp. 1422-1431. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm.b.33663>
- [45] NEČAS, D., M. VRBKA, J. GALLO, I. KŘUPKA and M. HARTL. On the observation of lubrication mechanisms within hip joint replacements. Part II: Hard-on-hard bearing pairs. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2019, 89, pp. 249-259. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118310294>
- [46] CHOUDHURY, D., D. REBENDA, S. SASAKI, P. HEKRLÉ, M. VRBKA and M. ZOU. Enhanced lubricant film formation through micro-dimpled hard-on-hard artificial hip joint: An in-situ observation of dimple shape effects. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2018, 81, pp. 120-129. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118301231>
- [47] LU, X., D. NEČAS, Q. MENG, D. REBENDA, M. VRBKA, M. HARTL and Z. JIN. Towards the direct validation of computational lubrication modelling of hip replacements. *Tribology International* [online]. 2020, 146. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X20300839>
- [48] NEČAS, D., M. VRBKA, F. URBAN, I. KŘUPKA and M. HARTL. The effect of lubrication constituents on lubrication mechanisms in hip joint replacements. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2016, 55, pp. 295-307. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616115004245>
- [49] NEČAS, D., M. VRBKA, I. KŘUPKA, M. HARTL and A. GALANDÁKOVÁ. Lubrication within hip replacements – Implication for ceramic-on-hard bearing couples. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2016, 61, pp. 371-383. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616116300674>
- [50] NEČAS, D., M. VRBKA, A. GALANDÁKOVÁ, I. KŘUPKA and M. HARTL. On the observation of lubrication mechanisms within hip joint replacements. Part I: Hard-on-soft bearing pairs. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2019, 89, pp. 237-248. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118310282>

- [51] CRISCO, J. J., J. BLUME, E. TEEPLE, B. C. FLEMING and G. D. JAY. Assuming exponential decay by incorporating viscous damping improves the prediction of the coefficient of friction in pendulum tests of whole articular joints. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* [online]. 2007, 221(3), pp. 325-333. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1243/09544119JEIM248>
- [52] VRBKA, M., D. NEČAS, J. BARTOŠÍK, M. HARTL, I. KRŮPKA, A. GALANDÁKOVÁ and J. GALLO. Determination of a Friction Coefficient for THA Bearing Couples. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca* [online]. 2015, 82(5), pp. 341-347. Available at: http://www.achot.cz/dwnld/achot_2015_5_341_347.pdf
- [53] CHOUDHURY, D., H. A. CHING, A. B. MAMAT, J. CIZEK, N. A. ABU OSMAN, M. VRBKA, M. HARTL and I. KRUPKA. Fabrication and characterization of DLC coated microdimples on hip prosthesis heads. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2015, 103(5), pp. 1002-1012. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm.b.33274>
- [54] CHOUDHURY, D., F. URBAN, M. VRBKA, M. HARTL and I. KRUPKA. A novel tribological study on DLC-coated micro-dimpled orthopedics implant interface. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2015, 45, pp. 121-131. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616115000338>
- [55] CHOUDHURY, D., M. VRBKA, A. B. MAMAT, I. STAVNESS, C. K. ROY, R. MOOTANAH and I. KRUPKA. The impact of surface and geometry on coefficient of friction of artificial hip joints. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2017, 72, pp. 192-199. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616117301996>
- [56] RANUŠA, M., J. GALLO, M. VRBKA, M. HOBZA, D. PALOUŠEK, I. KRŮPKA and M. HARTL. Wear Analysis of Extracted Polyethylene Acetabular Cups Using a 3D Optical Scanner. *Tribology Transactions* [online]. 2016, 60(3), pp. 437-447. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10402004.2016.1176286>
- [57] RANUŠA, M., J. GALLO, M. HOBZA, M. VRBKA, D. NEČAS and M. HARTL. Wear and Roughness of Bearing Surface in Retrieved Polyethylene Bicon-Plus Cups. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca* [online]. 2017, 84(3), pp. 159-167. Available at: http://www.achot.cz/dwnld/achot_2017_3_159_167.pdf
- [58] ZEMAN, J., M. RANUŠA, M. VRBKA, J. GALLO, I. KRŮPKA and M. HARTL. UHMWPE acetabular cup creep deformation during the run-in phase of THA's life cycle. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2018, 87, pp. 30-39. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118308038>
- [59] CHOUDHURY, D., M. RANUŠA, R. A. FLEMING, M. VRBKA, I. KRŮPKA, M. G. TEETER, J. GOSS and M. ZOU. Mechanical wear and oxidative degradation analysis of retrieved ultra high molecular weight polyethylene acetabular cups. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2018, 79, pp. 314-323. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616118300031>
- [60] PRICE, A. J., A. ALVAND, A. TROELSEN, J. N. KATZ, G. HOOPER, A. GRAY, A. CARR and D. BEARD. Knee replacement. *The Lancet* [online]. 2018, 392(10158), pp. 1672-1682. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618323444>
- [61] NEČAS, D., K. SADECKÁ, M. VRBKA, J. GALLO, A. GALANDÁKOVÁ, I. KRŮPKA and M. HARTL. Observation of lubrication mechanisms in knee replacement: A pilot study. *Biotribology* [online]. 2019, 17, pp. 1-7. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352573818300416>

- [62] NEČAS, D., K. SADECKÁ, M. VRBKA, A. GALANDÁKOVÁ, M. A. WIMMER, J. GALLO and M. HARTL. The effect of albumin and γ -globulin on synovial fluid lubrication: Implication for knee joint replacements. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2021, 113. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751616120306652>
- [63] NEČAS, D., M. VRBKA, M. MARIAN, B. ROTHAMMER, S. TREMMEL, S. WARTZACK, A. GALANDÁKOVÁ, J. GALLO, M. A. WIMMER, I. KRŮPKA and M. HARTL. Towards the understanding of lubrication mechanisms in total knee replacements – Part I: Experimental investigations. *Tribology International* [online]. 2021, 156. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X21000220>
- [64] MARIAN, M., C. ORGELDINGER, R. ROTHAMMER, D. NEČAS, M. VRBKA, I. KRŮPKA, M. HARTL, M. A. WIMMER, S. TREMMEL and S. WARTZACK. Towards the understanding of lubrication mechanisms in total knee replacements – Part II: Numerical modeling. *Tribology International* [online]. 2021, 156. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X20306344>
- [65] ŠŤASTNÝ, E., T. TRČ, T. PHILIPPOU, J. PŘÍDAL and D. BĚLÍK. Management of damaged articular cartilage and osteoarthritis - surgical treatment. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2018, 20(1), pp. 32-37. Available at: <http://www.internimedicina.cz/doi/10.36290/int.2018.007.html>
- [66] ŠŤASTNÝ, E., T. TRČ and T. PHILIPPOU. Management of osteoarthritis - conservative treatment. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2017, 19(5), pp. 251-257. Available at: <http://www.internimedicina.cz/doi/10.36290/int.2017.041.html>
- [67] TRČ, T. Current use of viscosupplementation in the treatment of osteoarthritis. *Farmakoterapie*. 2012, 8(6), pp. 593-600. Available at: https://www.farm-servis.cz/ext/files/article/3303/ftp_viskosuplementace.pdf
- [68] MAHEU, E., F. RANNOU and J.-Y. REGINSTER. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [online]. 2016, 45(4), pp. 28-33. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017215002863>
- [69] JEVSEVAR, D., P. DONNELLY, G. A. BROWN and D. S. CUMMINS. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* [online]. 2015, 97(24), pp. 2047-2060. Available at: <http://journals.lww.com/00004623-201512160-00009>
- [70] FURMANN, D., D. NEČAS, D. REBENDA, P. ČÍPEK, M. VRBKA, I. KRŮPKA and M. HARTL. The Effect of Synovial Fluid Composition, Speed and Load on Frictional Behaviour of Articular Cartilage. *Materials* [online]. 2020, 13(6). Available at: <https://www.mdpi.com/1996-1944/13/6/1334>
- [71] REBENDA, D., M. VRBKA, P. ČÍPEK, E. TOROPITSYN, D. NEČAS, M. PRAVDA and M. HARTL. On the Dependence of Rheology of Hyaluronic Acid Solutions and Frictional Behavior of Articular Cartilage. *Materials* [online]. 2020, 13(11). Available at: <https://www.mdpi.com/1996-1944/13/11/2659>
- [72] REBENDA, D., M. VRBKA, D. NEČAS, E. TOROPITSYN, S. YARIMITSU, P. ČÍPEK, M. PRAVDA and M. HARTL. Rheological and frictional analysis of viscosupplements towards improved lubrication of human joints. *Tribology International* [online]. 2021, 160. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301679X2100178X>

- [73] HILŠER, P., A. SUCHÁNKOVÁ, K. MENDO VÁ, K. E. FILIPIČ, M. DANIEL and M. VRBKA. A new insight into more effective viscosupplementation based on the synergy of hyaluronic acid and phospholipids for cartilage friction reduction. *Biotribology* [online]. 2021, 25. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235257382100007X>
- [74] ČÍPEK, P., D. REBENDA, D. NEČAS, M. VRBKA, I. KRŮPKA and M. HARTL. Visualization of Lubrication Film in Model of Synovial Joint. *Tribology in Industry* [online]. 2019, 41(3), pp. 387-393. Available at: <http://www.tribology.rs/journals/2019/2019-3/2019-3-08.html>
- [75] ČÍPEK, P., M. VRBKA, D. REBENDA, D. NEČAS and I. KRŮPKA. Biotribology of Synovial Cartilage: A New Method for Visualization of Lubricating Film and Simultaneous Measurement of the Friction Coefficient. *Materials* [online]. 2020, 13(9). Available at: <https://www.mdpi.com/1996-1944/13/9/2075>
- [76] ČÍPEK, P., M. VRBKA, D. REBENDA, D. NEČAS and I. KRŮPKA. Biotribology of Synovial Cartilage: Role of Albumin in Lubricant Film Formation. *Engineering Science and Technology, an International Journal*. 2021. Under review.
- [77] FARRAND, K. F., M. FRIDMAN, I. Ö. STILLMAN and D. A. SCHAUMBERG. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *American Journal of Ophthalmology* [online]. 2017, 182, pp. 90-98. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939417302908>
- [78] CERNOHLAVEK, M., M. BRANDEJSOVA, P. STEPAN, H. VAGNEROVA, M. HERMANNOVA, K. KOPECKA, J. KULHANEK, D. NECAS, M. VRBKA, V. VELEBNY and G. HUERTA-ANGELES. Insight into the Lubrication and Adhesion Properties of Hyaluronan for Ocular Drug Delivery. *Biomolecules* [online]. 2021, 11(10), 1431. Available at: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/10/1431>
- [79] FATOYE, F., T. GEBRYE and I. ODEYEMI. Real-world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data. *Rheumatology International* [online]. 2019, 39(4), pp. 619-626. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-019-04273-0>
- [80] SVOBODA, P., P. ŠIKULA, M. VRBKA, D. NEČAS and L. ROUBALÍKOVÁ. Application of tribological methods for prediction of wear of dental filling materials. *Česká stomatologie a praktické zubní lékařství*. 2021. In print.

ABSTRACT

Biotribology is one of the most rapidly growing and exciting areas in tribology focusing on the study of tribological mechanisms occurring in living organisms and at the interface between biological and artificial surfaces. The current scope of research activities in biotribology is very broad, with most of the problems addressed being related to human health.

The establishment of research in the field of biotribology at Faculty of Mechanical Engineering, Brno University of Technology took place approximately ten years ago and the presented outline can be considered as a very brief summary of research activities that have been carried out in the past decade. The outline documents mainly experimental approaches and present selected results of work focused on the analyses of lubricating films in natural and artificial joints using optical methods – colorimetric interferometry and fluorescence microscopy. The outline also presents further possibilities for experimental modelling of tribological processes between different biological or artificial surfaces, e.g., between the eye and the eyelid, between fasciae, between additively manufactured prosthesis surfaces or between the toothbrush and dental filling.

The text of the outline is divided into six main parts. The first part is actually an introduction to biotribology and its historical development. The second part maps the establishment of biotribology at Faculty of Mechanical Engineering, Brno University of Technology. In the third, as well as the most comprehensive part of the work, an overview of experimental analyses of lubrication, friction and wear of the hip replacement is given. The fourth part follows the previous chapter and is devoted to the experimental study of knee replacement lubrication. The fifth part deals with friction and lubrication of synovial joints where the rubbing surfaces are formed by articular cartilage. The last part presents the currently developed areas in biotribology.