FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV VÝKONOVÉ ELEKTROTECHNIKY A ELEKTRONIKY

DEPARTMENT OF POWER ELECTRICAL AND ELECTRONIC ENGINNERING

VYSOKONAPĚŤOVÉ ZDROJE PRO STŘÍDAVOU ELEKTROPORACI BUNĚK

HIGH-VOLTAGE SOURCES FOR AC CELL ELECTROPORATION

DISERTAČNÍ PRÁCE

DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE	Ing. Martin Folprecht
AUTHOR	
ŠKOLITEL	Ing. Dalibor Červinka, Ph.D.
SUPERVISOR	

BRNO 2022

Abstrakt

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

Abstract

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

Klíčová slova

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

Keywords

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

Bibliografická citace

FOLPRECHT, Martin. Vysokonapěťové zdroje pro střídavou elektroporaci buněk. Brno, 2022. Dostupné také z: https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/143114. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav výkonové elektrotechniky a elektroniky. Vedoucí práce Dalibor Červinka.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svoji disertační práci na téma "Vysokonapěť ové zdroje pro střídavou elektroporaci buněk" vypracoval samostatně pod vedením vedoucího disertační práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené disertační práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této disertační práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4. Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne:

Podpis:

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval svému školiteli a vedoucímu disertační práce Ing. Daliboru Červinkovi, Ph.D za vedení práce a za podnětné rady při jejím vypracovávání. Poděkování za nejrůznější cenné rady a za pomoc si rovněž zaslouží kolegové z UVEE, jmenovitě doc. Ing. Radoslav Cipín, Ph.D., Ing. Petr Procházka, Ph.D., Ing. Marek Toman, Ing. Jan Martiš, Ph.D., Ing. Veronika Novotná, Ph.D., a další. Za spolupráci rovněž děkuji lékařskému týmu z ICRC FNUSA Brno vedenému doc. MUDr. Zdeňkem Stárkem, Ph.D.

V Brně dne:

Podpis:

Obsah

Seznam obrázků	iv
Seznam tabulek	v
Seznam symbolů	vi
Seznam zkratek	ix
Úvod	1
1 Současný stav poznatků 1.1 Fenomén elektroporace a jeho vývoj 1.2 Rozdělení elektroporačních metod 1.3 Nejčastěji využívané průběhy napěťových pulsů 1.4 Současná řešení elektroporačních zdrojů 1.4.1 Zdroje s akumulačními kondenzátory 1.4.2 Zdroje se zvyšovacím impulsním transformátorem 1.5 Výchozí požadavky pro návrh nového AC generátoru	2 3 4 6 7 11 14
2 Cíle práce	16
3 Návrh vysokonapěť ového generátoru pro H-FIRE 3.1 Parametry generátoru 3.2 Popis činnosti výkonové části 3.3 Návrh impulsních transformátorů 3.4 Návrh výstupních přizpůsobovacích tlumivek 3.5 Dimenzování výkonových tranzistorů 3.6 Lineární regulátor napětí v meziobvodu 3.7 Řídicí obvody generátoru 3.7.1 Řízení prodlevy mezi dávkami pulsů 3.7.2 Řízení délky dávky pulsů 3.7.3 Generátor frekvence pulsů 3.7.4 Budič výkonových tranzistorů 3.7.5 Synchronizační obvody 3.7.6 Ochranné obvody 3.8 Měřicí a indikační obvody 3.9 Pomocný napájecí zdroj	 17 19 22 25 27 29 30 30 31 32 33 34 35 38 40
 4 Matematický model impulsního transformátoru 4.1 Obvodový model transformátoru napětí 4.2 Blokový model v prostředí Matlab-Simulink 4.3 Výsledky simulací 	42 42 44 46
 5 Fyzická realizace generátoru 5.1 Mechanické provedení přístroje 	50 50

5.2 Časové průběhy důležitých veličin	51
5.3 Chyby měření výstupního napětí	59
6 Experimentální ověření funkce vysokonapěť ového generátoru	61
6.1 Průběh experimentální katetrové ablace	61
6.2 Vyhodnocení dat naměřených během experimentů	63
6.3 Změny provedené v řídicích obvodech	67
Závěr	68
Literatura	70
Autorovy publikace a ostatní výstupy	75
Curriculum Vitae	77
A Přílohy	78

Seznam obrázků

1.1	Různá provedení aplikačních elektrod	4
1.2	Příklady napěť ových pulsů.	5
1.3	Symetrické a asymetrické proudové pulsy	5
1.4	Schéma třístupňového Marxova generátoru.	6
1.5	Základní blokové schéma zdrojů s VN kondenzátory.	7
1.6	Pravděpodobné blokové schéma přístroje NanoKnife.	8
1.7	Výkonová část přístroje Elektroporátor.	9
1.8	Blokové schéma pokuśného zařízení pro H-FIRE	9
1.9	Třístupňový tranzistorový Marxův generátor.	10
1.10	Základní blokové schéma zdrojů s impulsním transformátorem.	11
1.11	Blokové schéma zdroje pro DC IRE vyvinutého na UVEE FEKT.	12
1.12	Vnější provedení některých VN elektroporačních zdrojů.	13
3.1	Časový průběh výstupního napětí generátoru.	18
3.2	Blokové schéma vysokonapěť ového generátoru.	18
3.3	Schéma zapojení výkonové části generátoru.	20
3.4	Časové průběhy veličin ve výkonové části.	21
3.5	Náhrada dávky pulsů ekvivalentním proudem	23
3.6	Schéma zapojení výstupních tlumivek	27
3.7	Tepelné schéma chlazení jedné součástky.	28
3.8	Schéma lineárního regulátoru napětí	29
3.9	Blokové schéma řídicích obvodů	30
3.10	Řízení prodlevy mezi dávkami pulsů.	31
3.11	Řízení délky dávky pulsů.	31
3.12	Průběhy synchronizačního a blokovacího signálu.	32
3.13	Generátor frekvence pulsů.	33
3.14	Schéma budiče výkonových tranzistorů.	33
3.15	Schéma zapojení synchronizačních obvodů	35
3.16	Schéma zapojení ochranných obvodů.	35
3.17	Náhradní zapojení proudových transformátorů.	36
3.18	Schéma zapojení voltmetru.	38
3.19	Schéma zapojení čítače dávek pulsů.	39
3.20	Schéma zapojení indikátoru výstupního proudu.	40
3.21	Schéma zapojení pomocného napájecího zdroje.	41
		40
4.1	Obvodový model transformátoru napětí.	43
4.2	Blokový model transformátoru napětí.	44
4.3	Simulované průběhy napětí a proudu.	46
4.4	Prubeny magnetizačniho proudu l_{μ} při různých frekvencích	47
4.5	Prubéhy sekundárního napětí transformátoru 1 ($U_{2a} = 2,5 \text{ kV}$)	47
4.6	Prubéhy sekundárního napětí transformátoru 2 ($U_{2b} = 1,3 \text{ kV}$)	48
4.7	Napětí na zátěži pro různé hodnoty přídavné indukčnosti.	48
4.8	Primární proud l_1 obou transformátorů při různých frekvencích	49

0.1	Čelní panel generátoru	50
5.2	Vnitřní uspořádání generátoru.	51
5.3	Výstupní signály generátoru frekvence pulsů	52
5.4	Časové průběhy signálů v řídicí části.	52
5.5	Časové průběhy řídicích signálů.	53
5.6	průběhy řídicích signálů a elektroporačních pulsů	53
5.7	Činnost nadproudové ochrany.	54
5.8	Napětí <i>u</i> _{GS} výkonového tranzistoru.	54
5.9	Napětí u_{GS} a u_{DS} výkonového tranzistoru.	55
5.10	Průběhy primárního napětí u_1 a primárního proudu i_1	55
5.11	Porovnání průběhů primárního a sekundárního napětí u_1 a u_2	56
5.12	Porovnání průběhů primárního a sekundárního proudu i_1 a i_2	56
5.13	Měření sekundárního proudu i_2 transformátorem a proudovou sondou	57
5.14	Porovnání primárního napětí u_1 a proudu i_1 obou transformátorů	57
5.15	Závislost tvaru napěťových pulsů na změně indukčnosti výstupních tlumivek.	58
5.16	Relativní chyby měření výstupního napětí a korekční křivky voltmetru.	60
<i>(</i> 1		
6.1	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci.	62
6.1 6.2	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65
6.1 6.2 6.3	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 65
6.1 6.2 6.3 6.4	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 65 66
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 65 66 67
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 65 66 67
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 66 67 79
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 A.2 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 65 66 67 79 80
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 A.2 A.3 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 65 67 79 80 81
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 A.2 A.3 A.4 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 66 67 79 80 81 82
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 A.2 A.3 A.4 A.5 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 66 67 79 80 81 82 83
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 A.2 A.3 A.4 A.5 A.6 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci.	62 65 66 67 79 80 81 82 83 84
 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 A.1 A.2 A.3 A.4 A.5 A.6 A.7 	Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci	62 65 66 67 79 80 81 82 83 84 85

Seznam tabulek

3.1	Parametry vysokonapěť ového generátoru.	17
4.1	Parametry použité v matematickém modelu transformátoru	45
6.1 6.2	Experimentální katetrová ablace, naměřené a vypočtené hodnoty	63 64
A.1	Naměřené a vypočtené hodnoty chyby měřidla výstupního napětí	78

Seznam symbolů

Symbol	Popis	Jednotka
λ_{m}	magnetická vodivost jádra	$H \cdot N^{-2}$
σ	proudová hustota	$A \cdot m^{-2}$
$A_{ m L}$	konstanta feritového jádra	$H \cdot N^{-2}$
В	magnetická indukce	Т
B_{max}	maximální hodnota magnetická indukce	Т
С	elektrická kapacita	F
$C_{\rm GS}$	kapacita Gate-Source tranzistoru MOSFET	F
d	průměr	m
$d_{\rm Cu}$	průměr vodiče	m
$d_{Cu,d}$	průměr dílčího vodiče	m
δ_{Cu}	hloubka vniku	m
Δ_U	absolutní chyba měření napětí	V
δ_{U}	relativní chyba měření napětí	%
Δs	odchylka střídy	_
f	frekvence	Hz
8	tíhové zrychlení	$m \cdot s^{-2}$
$G_{\rm DS,sat}$	vodivost sepnutého tranzistoru	S
8DS	okamžitá vodivost tranzistoru	S
$h_{ m L}$	hloubka největší léze	mm
Ι	elektrický proud	А
i	okamžitá hodnota elektrického proudu	А
$I_{\rm D}$	špičkový proud tranzistoru MOSFET	А
i _D	okamžitý proud tranzistoru MOSFET	А
$I_{\rm D,ef}$	efektivní proud tranzistoru MOSFET	А
I _{ef}	efektivní hodnota proudu	А
$I_{\mu,\max}$	maximální hodnota magnetizačního proudu	А
i_{μ}	okamžitá hodnota magnetizačního proudu	А
$I_{\mu 0}$	počáteční hodnota magnetizačního proudu	А
I _{šp}	špičková hodnota proudu	А
Κ	korekce napětí	V
k	činitel vazby	_
<i>K</i> _{<i>I</i>,21,K}	proudový přenos nakrátko	-
$K_{U,21,0}$	napěťový přenos naprázdno	_
L	indukčnost	Н

Symbol

Popis

Jednotka

1	délka	m
L_1	indukčnost primárního vinutí	Н
L_2	indukčnost sekundárního vinutí	Н
l _{Cu}	délka vodiče (lanka)	m
$l_{\rm Fe}$	střední délka siločáry	m
L_{μ}	magnetizační indukčnost transformátoru	Η
L_{σ}	rozptylová indukčnost transformátoru	Η
М	vzájemná indukčnost	Η
т	počet dílčích vodičů v lanku	-
μ_0	permeabilita vakua	$H \cdot m^{-1}$
$\mu_{r,Cu}$	relativní permeabilita mědi	_
$\mu_{ m r,Fe}$	relativní permeabilita feritového jádra	-
Ν	počet závitů	_
<i>n</i> _p	počet paralelních větví vinutí	_
N_1	počet závitů primárního vinutí	_
N_2	počet závitů sekundárního vinutí	_
n _A	počet provedených ablací	_
$n_{\rm L}$	počet viditelných lézí	-
Р	činný výkon	W
р	převod transformátoru	-
P_{Cu}	ztráty ve vinutí	W
Φ	magnetický tok v jádře	Wb
Ψ	spřažený magnetický tok	V·s
P_z	ztrátový výkon	W
P _{z,přep}	přepínací ztráty	W
P _{z,ved}	ztráty vedením	W
Q	elektrický náboj	С
R	elektrický odpor	Ω
r	poloměr	m
$R_{\theta,c-h}$	tepelný odpor mezi pouzdrem a chladičem	$^{\circ}C\cdot W^{-1}$
R _{Cu}	odpor vinutí	Ω
R _{DS,on}	odpor v sepnutém stavu tranzistoru MOSFET	Ω
$R_{\theta,h}$	tepelný odpor chladiče	$^{\circ}C\cdot W^{-1}$
ρ_{Cu}	rezistivita mědi	$\Omega \cdot m^{-1}$
$R_{\theta,j-c}$	tepelný odpor mezi čipem a pouzdrem	$^{\circ}\text{C}\cdot\text{W}^{-1}$
S	plocha	m ²
S	střída	-
S _{Cu}	plocha průřezu vodiče	m ²
S _{Cu,d}	průřez dílčího vodiče	m ²
$S_{\rm Fe}$	plocha průřezu jádra	m ²
Т	perioda pulsů	S
t	čas	S
T_0	teplota okolí	°C
t_0	ochranná doba	S
τ	časová konstanta	S

Symbol	Popis	Jednotka
t _d	délka prodlevy mezi dávkami pulsů	S
T_{j}	teplota čipu tranzistoru	°C
$T_{j,max}$	maximální teplota čipu	°C
t _{off}	vypínací doba tranzistorů	S
ton	zapínací doba tranzistorů	S
tp	délka dávky pulsů	S
tz	doba zapnutí	S
U	elektrické napětí	V
и	okamžitá hodnota elektrického napětí	V
$U_{\rm d}$	napětí ve stejnosměrném meziobvodu	V
$U_{\rm DS}$	napětí ve vypnutém stavu tranzistoru MOSFET	V
$u_{\rm DS}$	okamžité napětí na tranzistoru MOSFET	V
$u_{\rm GS}$	napětí Gate-Source tranzistoru MOSFET	V
$U_{\rm M}$	měřená hodnota napětí	V
$U_{\rm S}$	skutečná hodnota napětí	V
$U_{\mathrm{DS,sat}}$	napětí na tranzistoru MOSFET v sepnutém stavu	V
$U_{\rm ss}$	stejnosměrná složka primárního napětí	V
W	elektrická energie	J
$W_{\rm off}$	ztrátová energie při vypínacím ději	J
Won	ztrátová energie při zapínacím ději	J
$W_{\rm p}$	energie jedné dávky pulsů	J
Ŵt	celková energie všech dávek	J
$Z_{vst,K}$	vstupní impedance nakrátko	Ω
$Z_{\rm vst,0}$	vstupní impedance naprázdno	Ω

Seznam zkratek

Zkratka	Popis
AC	střídavý
ARM	Advanced RISC Machine (architektura procesoru)
CMOS	Complementary Metal Oxid Semiconductor (logické členy na bázi tran-
	zistorů MOSFET typu N a P)
CT	Computed Tomography (počítačová tomografie)
D	dioda
DC	stejnosměrný
DNA	deoxyribonukleová kyselina
ECT	elektrochemoterapie
EKG	elektrokardiograf
EMI	Electromagnetic Interference (elektromagnetické rušení)
FEKT	Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
FNUSA	Fakultní nemocnice u sv. Anny Brno
FPGA	Field Programmable Gate Array (programovatelné hradlové pole)
F	pojistka
GaN	nitrid galia
H-FIRE	High-frequency Irreversible Electroporation (vysokofrekvenční irever-
	zibilní elektroporace)
ICRC	International Clinical Research Center (mezinárodní centrum klinického
	výzkumu)
IGBT	Insulated Gate Bipolar Transistor (bipolární tranzistor s izolovaným
	hradlem)
IO	integrovaný obvod
IRE	ireverzibilní elektroporace
LED	Light-Emitting Diode (elektroluminiscenční dioda)
МКО	monostabilní klopný obvod
MOSFET	Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor (polovodič oxid-kov,
	tranzistor řízený polem)
MRI	Magnetic Resonance Imaging (zobrazování magnetickou rezonancí)
PE	Protective Earth (ochranný vodič)
RE	reverzibilní elektroporace
Re	relé
RFA	radiofrekvenční ablace
SiC	karbid křemíku

Zkratka Popis

Т	tranzistor
Tr	transformátor
UVEE	Ústav výkonové elektrotechniky a elektroniky
VN	vysoké napětí
VUT	Vysoké učení technické v Brně
VÚVEL	Výzkumný ústav veterinárního lékařství

Úvod

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

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

1 | Současný stav poznatků

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

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

U obou skupin je na blokovém schématu popsán princip funkce a uvedeny výhody i nevýhody. Praktická aplikace obou řešení je dokumentována na vybraných zdrojích zkonstruovaných ve světě i v ČR.

1.1 Fenomén elektroporace a jeho vývoj

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

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

1.2 Rozdělení elektroporačních metod

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

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

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

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

K aplikaci pulsů jsou používány elektrody různých tvarů. Destičkové (plošné) elektrody (A) jsou vhodné pro zákrok na vnějším povrchu. Pokud se nádorové ložisko nachází uvnitř tkáně, elektrody mají nejčastěji podobu dvojice jehel (B). Vícejehlové elektrody (C) na Obr. 1.1 jsou využívány k elektroporaci větších ložisek. Při zákrocích uvnitř srdce jsou elektrody součástí katetrů zaváděných do těla. Elektrody mohou být do těla umisť ovány také laparoskopicky, případně intraoperačně. Přesná poloha elektrod nebo katetrů je kontrolována např. pomocí počítačové tomografie (CT) [5,11].



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

Jelikož je certifikace nových přístrojů pro klinické použití náročný proces, jsou nově vyvíjená zařízení diskutovaná v této práci primárně určena pouze k experimentálním účelům. Experimenty bývají prováděny na živých organismech, jejichž fyziologická stavba je podobná člověku, případně na orgánech odebraných z těchto organismů. Jedná se zejména o vepře domácího, další experimenty jsou popsány také na myších, krysách a králících [5,12]. Kromě medicíny nachází elektroporace uplatnění rovněž v kosmetice [13], v průmyslu, nebo v potravinářství (úprava pitné vody, výroba nápojů, zpracování mléka a vajec) [14,15].

1.3 Nejčastěji využívané průběhy napěťových pulsů

K elektroporaci mohou být využívány pulsy různých průběhů, příklady některých jsou nakresleny na Obr. 1.2. K transferu DNA do buňky jsou vhodné exponenciální pulsy (A) charakterizované napěťovou špičkou U_m a časovou konstantou τ . Napěťová špička v řádu jednotek kV vyvolá zvýšení propustnosti membrán a exponenciální pokles zajistí samotný transfer [11]. Délka pulsů dosahuje až jednotek ms. Nejčastěji jsou při experimentech a v klinické praxi využívány čtvercové a obdélníkové pulsy, a to kvůli snazší kontrole množství dodané energie a reprodukovatelnosti nastavení elektrických parametrů [16]. Čtvercové (obdélníkové) pulsy jsou vhodné pro stejnosměrnou i střídavou elektroporaci (H-FIRE). V případě H-FIRE mohou mít obdélníkové pulsy různou střídu. V patentním spisu [4] je popsáno zařízení, které je zdrojem pulsů s trvalou střídou 0,5 (B). S touto velikostí střídy pracuje také navrhovaný VN generátor. Při experimentální ablaci nádorů u myší aplikovali autoři publikace [17] pulsy se střídou nižší (C). V obou případech se jedná o symetrické pulsy, kdy kladný puls má stejnou amplitudu jako puls záporný.

Vyššího elektroporačního účinku lze dosáhnout aplikací asymetrických pulsů [8]. Kladný napěťový puls vyvolá ve tkáni elektrické pole stejné orientace jako pulsy stejnosměrné IRE. A jelikož vznik nanopórů v buněčné membráně závisí silně nelineárně na membránovém napětí, je mnohem efektivnější působit na tkáň vyšší intenzitou elektrického pole po kratší dobu,



Obr. 1.2: Příklady napěť ových pulsů, převzato z [4, 11, 17].

než nižší intenzitou po dobu delší. Vzniku nanopórů zároveň napomáhá situace, kdy kladná hodnota elektrické intenzity je vyšší než hodnota intenzity opačné orientace. K dosažení co nejvyššího účinku je tedy žádoucí, aby kladný napěťový puls měl vyšší amplitudu a trval kratší dobu v porovnání s pulsem záporným.

Plocha kladných a záporných proudových pulsů vyvolaných asymetrickým napětím musí být shodná, aby celkový náboj přenesený během jedné pracovní periody byl nulový. Proud pak neobsahuje nežádoucí stejnosměrnou složku. Autoři publikace [8] dokázali, že asymetrické pulsy mají mnohem větší účinek než pulsy symetrické při zachování stejného množství energie přeneseného v obou případech za dobu jedné periody při stejné pracovní frekvenci. Dále bylo dokázáno, že pokud kladný (nebo záporný) puls asymetrického proudu přenese při shodné pracovní frekvenci stejný náboj jako puls proudu symetrického, účinek asymetrických pulsů bude opět větší. Asymetrický proud totiž přenese za dobu jedné periody větší množství energie než proud symetrický, jelikož elektrický náboj závisí na proudu lineárně, kdežto elektrická energie kvadraticky. Příklad symetrických (A) a asymetrických (B) pulsů je nakreslen na Obr. 1.3.



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

Všechny vyznačené náboje mají stejnou velikost. Symetrické plusy (A) mají shodnou délku $\frac{1}{2}T$ a amplitudu $\pm I_A$. Kladný asymetrický puls (B) má délku $\frac{1}{4}T$ a amplitudu $I_B = 2 I_A$. Záporný puls pak musí mít délku $\frac{3}{4}T$ a amplitudu $-I_B = \frac{2}{3}I_A$, aby náboj $-Q_B$ byl stejný jako náboj kladného pulsu Q_B . Jestliže je symetrickými pulsy (A) přenesena za dobu T energie W, pak asymetrické pulsy (B) přenesou za stejnou dobu energii $\frac{4}{3}W$.

Aby bylo možné účinek symetrických a asymetrických pulsů porovnat, musí být během pracovní periody *T* přenesen v obou případech buď stejný náboj, nebo stejná energie. Autoři aplikovali symetrické a asymetrické pulsy o frekvenci 167 kHz na srdeční tkáň prasat. Symetrické pulsy měly amplitudu napětí ± 600 V, zatímco asymetrické pulsy měly amplitudy +544 V a -221 V. Poměr délek kladného a záporného pulsu byl 1:2,31 (na Obr. 1.3 (B) je poměr délek 1:3). V obou případech bylo aplikováno 10 dávek pulsů (burstů) o délce 2 ms s prodlevou mezi dávkami trvající 400 ms. Do tkáně byla dodána celková energie 10×20 J. Během jedné periody *T* přenesly oba typy pulsů stejnou energii, avšak asymetrické pulsů byly hlubší než léze vytvořené symetrickými pulsy. Studie [8] je zcela nová a přináší další výzvy, které jsou předmětem vývoje budoucích generací přístroje. Na základě požadavků lékařů z ICRC FNUSA však nadále probíhají experimenty se symetrickými pulsy, které navzdory pravděpodobně nižšímu terapeutickému účinku slibují minimální svalové kontrakce a tím zajišť ují přijatelný komfort pro pacienta. Z dosud provedených experimentů vychází najevo nepříjmná skutečnost, že právě míra komfortu pacienta při zákroku bude limitujícím faktorem užití elektroporace v kardiologii.

1.4 Současná řešení elektroporačních zdrojů

Z hlediska délky pulsů existuje v dnešní době nejméně pět různých koncepcí elektroporačních zdrojů. Tři jsou vhodné pro generování pulsů delších než 1 μ s, zbývající dvě pro generování pulsů kratších. Generátory pulsů o délce v řádu ns, případně ps využívají nejčastěji přenosová vedení nebo rezonanční obvody. Příkladem je tzv. Blumleinův generátor [18] schopný generovat čtvercové pulsy o délce několika ns. Zdroji čtvercových (obdélníkových) pulsů delších než 1 μ s bývají obvykle výkonové polovodičové měniče. Exponenciální pulsy mohou být generovány prostým vybíjením kondenzátorů do zátěže, nebo např. Marxovým generátorem. Analogové nebo číslicové generátory jsou zdrojem pulsů složitějšího průběhu [16].

Elektroporační zdroje lze rozdělit také z hlediska amplitudy napěťových pulsů a jim odpovídajících aktivních (spínacích) prvků. Operační zesilovače vyhovují pro výstupní napětí do několika V. Výkonové tranzistory MOSFET a IGBT jsou vhodné ke spínání napětí v rozmezí od jednotek V do jednotek kV. Nad touto hladinou jsou používána jiskřiště různých typů [16].

Zmiňovaný Marxův generátor je zařízení používané v laboratorních i průmyslových aplikacích. Např. v literatuře [19] je popsán robustní generátor tvořený VN kondenzátory, rezistory a jiskřišti (Obr. 1.4). Dosahuje výkonu až 2 GW (napětí 350 kV, proud 6–8 kA). Pulsy mají délku 1,4 μ s a opakovací kmitočet 20 Hz. Použit byl při zpracování cukrové řepy v cukrovaru jako alternativa ke "klasické" teplovodní difuzi s cílem úspory energie.



Obr. 1.4: Schéma třístupňového Marxova generátoru, upraveno z [19].

Limitujícím faktorem pro použití výkonových tranzistorů v elektroporačních zdrojích jsou kromě závěrného napětí jejich zapínací a vypínací doby. Právě z tohoto důvodu nejsou výkonové tranzistory vhodné pro generování ns a ps pulsů, neboť náběžné a sestupné hrany by byly vzhledem k délce pulsu nepřijatelné dlouhé [11]. Zde je však nutné zmínit, že dynamické vlastnosti výkonových tranzistorů se neustále zlepšují, takže uvedené tvrzení nemusí v budoucnu platit. Tranzistory MOSFET jsou obvykle používány pro napěťové hladiny do 1 kV, pro vyšší napětí jsou vhodné tranzistory IGBT. Na druhou stranu mají tranzistorové měniče řadu výhod. Mají relativně malé rozměry a nízkou hmotnost, takže mohou být vyráběny v přenosném provedení. K jejich konstrukci lze využít běžně dostupné elektronické prvky, takže je možné k experimentálním účelům zkonstruovat levné vysokonapěťové zdroje se širším rozsahem výstupních parametrů místo nákupu drahého komerčního jednoúčelového přístroje [20,21].

Při vývoji nových přístrojů, u nichž se počítá s budoucím klinickým nasazením, jsou kladeny vysoké požadavky na bezpečnost pacienta. Jedná se zejména o galvanické oddělení pacienta od napájecí sítě a o kontrolu množství energie dodané do jeho těla. Důležitá je také kvalita a stálost výstupních veličin [22,23]. Řídicí elektronika proto musí obsahovat bezpečnostní obvody, které v případě poruchy zastaví generování elektroporačních pulsů nebo zajistí odpojení generátoru od pacienta [11,21]. Důraz je rovněž kladen na elektromagnetickou kompatibilitu [24]. V současné době jsou používána dvě poněkud odlišná řešení tranzistorových vysokonapěťových zdrojů generujících čtvercové (obdélníkové) pulsy. Obě řešení jsou blíže popsána v následujících podkapitolách.

1.4.1 Zdroje s akumulačními kondenzátory

Výkonová část těchto zdrojů obsahuje vysokonapěťový kondenzátor (případně baterii kondenzátorů), v němž je uloženo žádané množství energie potřebné k provedení zákroku. Elektroporační pulsy jsou generovány tranzistorovým spínačem, který spojí po definovanou dobu nabitý kondenzátor s aplikačními elektrodami. Kondenzátor je dobíjen přes napěťový regulátor z usměrněné sítě. Funkci napěťového regulátoru zastává obvykle DC-DC měnič s impulsním transformátorem, kterým je zároveň zajištěno galvanické oddělení výkonové části zdroje od sítě. Základní blokové schéma je uvedeno na Obr. 1.5 [9,21].



Obr. 1.5: Základní blokové schéma zdrojů s VN kondenzátory, převzato z [21].

Výhodou popsaného řešení je téměř čistě obdélníkový průběh pulsů, jelikož dochází k minimálnímu ovlivňování jejich tvaru parazitní indukčností a kapacitou obvodových prvků. Strmost hran je prakticky omezena pouze zapínací a vypínací dobou tranzistorového spínače. Akumulace energie ve VN kondenzátorech je rovněž výhodná z hlediska potřeby prostoru. Nevýhodu představuje určité riziko nekontrolovatelného vybití VN kondenzátorů do pacientova těla v případě, kdy dojde k poruše řídicích obvodů nebo tranzistorového spínače. V praxi proto musí přístroj obsahovat bezpečnostní tranzistorový spínač, který v případě selhání hlavního spínače uzemní výstupní svorky přístroje a dojde k vybití kondenzátorové baterie [21]. Přes uvedenou nevýhodu je topologie s VN kondenzátory využívána častěji. Příkladem je již zmíněný přístroj NanoKnife pro DC IRE, jehož blokové schéma na Obr. 1.6 bylo zrekonstruováno na základě dostupných informací o tomto zařízení. Síťové napětí je usměrněno můstkovým usměrňovačem se sběracím kondenzátorem, který zároveň tvoří stejnosměrný meziobvod navazujícího DC-DC měniče. Měnič slouží k nabíjení baterie VN kondenzátorů a jeho transformátor současně galvanicky odděluje výstupní svorky od sítě. Napětí na VN kondenzátorech je regulováno v rozsahu 100 až 3000 V. Elektroporační pulsy vytváří spínač s IGBT tranzistory. Délku pulsů lze nastavit v rozsahu 20 až 100 µs a jejich počet v rozmezí 10 až 100. Maximální hodnota výstupního proudu dosahuje 50 A. K přístroji lze připojit až 6 aplikačních elektrod, které jsou přepojovány reléovým přepínačem. Dojde-li k poruše hlavního tranzistorového spínače, bezpečnostní tranzistor zajistí uzemnění výstupních svorek a vybití kondenzátorové baterie. Řídicí obvody jsou vytvořeny pomocí hradlového pole (FPGA) a umožňují také synchronizaci pulsů s EKG. Přístroj má podobu vozíku (Obr. 1.12 c)), v jehož spodní části je umístěn samotný generátor. Nad ním se nachází ovládací klávesnice a monitor, na němž je mimo jiné zobrazován průběh napěťových i proudových pulsů [3,9,21].



Obr. 1.6: Pravděpodobné blokové schéma přístroje NanoKnife, upraveno z [21].

Podobná koncepce je použita v kompaktním vysokonapěťovém pulsním generátoru popsaném v [25]. Generátor je schopen dodávat velmi krátké (od 125 ns do 5 μ s) pulsy o výšce až 4 kV. Frekvence pulsů je měnitelná v širokém rozsahu od 125 Hz do 1 MHz. Zařízení je určeno k experimentům s biologickým roztokem, který je do komůrky s aplikačními elektrodami vháněn peristaltickým čerpadlem. Blokové uspořádání generátoru je stejné jako na Obr. 1.5. Kondenzátorová baterie s celkovou kapacitou 25 μ F se skládá ze čtyř sériově spojených kondenzátorů a je dobíjena blokujícím měničem, jehož transformátor zajišťuje zároveň galvanické oddělení. Její maximální provozní napětí je 4,8 kV. Pulsy jsou vytvářeny integrovaným vysokonapěťovým spínacím modulem HTS 181-01-C (Behlke) obsahujícím tranzistory MOSFET a příslušnou řídicí elektroniku. Spínač má závěrné napětí 18 kV a špičkově dokáže spínat proud 12 A. Náběžná hrana výstupního napětí je kratší než 15 ns. Provedení generátoru je patrné z Obr. 1.12 a) [25].

Dalším příkladem je přenosný generátor pro stejnosměrnou elektroporaci zvaný Elektroporátor popsaný v publikaci [20]. Generátor je schopen dodávat jednopolaritní pulsy o výšce až 3,5 kV. Maximální výstupní proud dosahuje 250 A. Šířku pulsů lze nastavit v širokém rozmezí od 3 μ s do 10 ms. Výkonová část měniče, jejíž schéma je znázorněno na Obr. 1.7, obsahuje přepínatelnou baterii kondenzátorů. Jednotlivé kondenzátory jsou podle potřeby spojovány pomocí VN relé Re₁–Re₃ do sériových nebo paralelních kombinací. Je tedy možné dosáhnout optimálního množství uložené energie v závislosti na velikosti výstupního napětí a délce pulsů. Vyšší pulsy mají menší délku, tudíž je požadována menší kapacita a vyšší pracovní napětí baterie a naopak, delší pulsy jsou nižší, proto je kapacita baterie zvýšena a její pracovní napětí je menší. Potřebná kapacita baterie je přepínána ve 4 stupních v rozsahu od 13 do 1000 μ F. Kondenzátory jsou dobíjeny z regulovatelného DC-DC měniče, jehož maximální výstupní napětí jsou 4 kV.

Elektroporační pulsy jsou generovány IGBT tranzistorem T_1 ve spolupráci s druhým výkonovým tranzistorem T_2 , který těsně před vypnutím tranzistoru T_1 uzemní výstupní svorku a zvětší tak strmost sestupné hrany pulsu. Rezistor R_9 omezuje proud tekoucí oběma současně



Obr. 1.7: Výkonová část přístroje Elektroporátor, převzato z [20].

sepnutými tranzistory. Proti napěťovým špičkám jsou tranzistory chráněny sériovými odlehčovacími členy R_{10} , C_{10} . Řídicí část generátoru obsahuje ARM mikrokontrolér. Na čelním panelu (Obr. 1.12 b)) jsou soustředěna ovládací tlačítka a dva displeje. Na jednom z nich jsou zobrazovány nastavené parametry pulsů a na druhém jejich časový průběh, takže k přístroji není nutné připojovat osciloskop [20].

Dosud popsané generátory jsou určeny pro stejnosměrnou elektroporaci. V roce 2016 bylo patentováno pokusné zařízení pro střídavou elektroporaci (H-FIRE), jehož orientační blokové schéma je nakresleno na Obr. 1.8. Konkrétní provedení silové části není z patentního spisu zcela zřejmé. Nejedná se o kompaktní generátor, ale o skupinu propojených laboratorních přístrojů. Baterie VN kondenzátorů je dobíjena z osmikanálového programovatelného laboratorního zdroje HVS448 (LabSmith), jehož výstupní napětí dosahuje ± 4000 V při proudu $\pm 2,5$ mA. Nabíjecí proud baterie je omezen rezistory. Zdrojem elektroporačních pulsů je signální generátor AFG3011 (Tektronix), který budí dvojici výkonových spínacích modulů HV1000 (DEI) obsahujících tranzistory MOSFET. Maximální vstupní napětí každého z modulů je 950 V a výstupní napětí ± 850 V. Jmenovitý výstupní proud do zatěžovací impedance 50 Ω je 17 A. Výrobce uvádí dobu náběžné hrany 6 ns u kladného pulsu a 10 ns u záporného pulsu. Moduly obsahují vlastní řídicí elektroniku napájenou ze sítě.



Obr. 1.8: Blokové schéma pokusného zařízení pro H-FIRE, převzato z [4].

Jeden z modulů je buzen ze signálního generátoru přímo, druhý přes invertor LM7171. Celé pracoviště je řízeno mikrokontrolérem a ovládáno z PC. Maximální výška elektroporačních pulsů dosahuje 1700 V, jejich frekvenci je možné měnit v širokém rozsahu od 250 kHz až do 2 MHz. Délka dávky pulsů (burstu) je 100 μ s a délka prodlevy mezi dávkami 1 s. Ochrana připojené zátěže proti nekontrolovatelnému vybití kondenzátorové baterie není zajištěna žádným způsobem, což však v tomto případě nevadí, neboť se jedná o zařízení sloužící k ověření metody H-FIRE [4].

Do skupiny elektroporačních zdrojů s VN kondenzátory lze zařadit také Marxův generátor. Kromě velkých průmyslových generátorů s výstupním napětím v řádu stovek kV [19] totiž existují také menší laboratorní generátory s nižším výstupním napětím, v nichž jsou jiskřiště nahrazena výkonovými tranzistory. Tranzistorové Marxovy generátory při vhodném řídicím algoritmu produkují obdélníkové pulsy a jsou tudíž vhodné jak pro DC IRE, tak i pro H-FIRE [17,26]. Schéma třístupňového generátoru je nakresleno na Obr. 1.9. V této konfiguraci, kdy je zátěž *R* zapojena mezi výstup (A) a záporný pól napájecího zdroje, má výstupní napětí podobu kladných unipolárních pulsů vhodných pro DC IRE. K získání bipolárních napěť ových pulsů jsou nutné dva identické generátory, mezi jejichž výstupy (A) se připojí zátěž.



Obr. 1.9: Třístupňový tranzistorový Marxův generátor, převzato z [26].

Činnost generátoru lze rozdělit na dvě fáze. V první fázi jsou sepnuty všechny "dolní" tranzistory T₂ až T₆ a kondenzátory C_1 – C_3 jsou přes diody D₁–D₃ paralelně dobíjeny z napájecího zdroje. Napěťový puls se na výstupu objeví ve druhé fázi, kdy jsou sepnuty všechny "horní" tranzistory T₁–T₅. Kondenzátory jsou nyní spojeny do série a napětí na zátěži *R* dosáhne v tomto případě trojnásobku napětí napájecího. Pokud je potřeba vyšší napětí, generátor musí být tvořen větším počtem stupňů. Podobným způsobem funguje i generování bipolárních pulsů. V nabíjecí fázi jsou sepnuty "dolní" tranzistory v obou generátorech zároveň. Kladný puls je vygenerován při současném sepnutí "horních" tranzistorů v jednom generátoru a "dolních" tranzistorů ve druhém generátoru. Při následném záporném pulsu dojde ke vzájemnému vystřídání skupin sepnutých tranzistorů [26].

Kapacita kondenzátorů v jednotlivých stupních musí být dostatečně velká a jejich vnitřní odpor a indukčnost co nejmenší, aby výstupní napětí během vybíjecí fáze výrazně neklesalo a generátor byl schopen dodávat požadovaný proud. Vhodné jsou tudíž bezindukční polypropylenové kondenzátory. Napájecí zdroj musí být dostatečně proudově dimenzován, aby doba nabíjení kondenzátorů byla co nejkratší a tím pádem příliš neomezovala pracovní kmitočet. Tranzistor, který je zapojen nejblíže zápornému pólu zdroje (v případě Obr. 1.9 T₂), je namáhán součtem nabíjecích proudů kondenzátorů všech dalších stupňů. Elektroporační zdroj pro H-FIRE popsaný v publikaci [26] je tvořen dvěma pětistupňovými Marxovými generátory. Maximální výstupní napětí je 5 kV při proudu až 50 A. Frekvence pulsů může být větší než 500 kHz. Generátory jsou osazeny SiC tranzistory MOSFET firmy Cree s parametry U_{DS} = 1200 V, I_D = 40 A a $R_{DS,on}$ = 160 m Ω . Galvanické oddělení budicích signálů zajišť ují optická vlákna. Polypropylenové kondenzátory v jednotlivých stupních mají kapacitu 40 μ F a provozní napětí 1,1 kV. K jejich nabíjení slouží spínaný zdroj s výstupním napětím 1 kV a výkonem 200 W.

1.4.2 Zdroje se zvyšovacím impulsním transformátorem

Tranzistorové měniče s impulsním transformátorem představují další řešení VN zdrojů vhodných pro elektroporaci. V porovnání s předchozí skupinou, kde pulsy vznikají krátkodobým vybíjením VN kondenzátorů do zátěže, jsou zde pulsy generovány tranzistorovým měničem a přenášeny zvyšovacím impulsním transformátorem, který zároveň zajišť uje galvanické oddělení výstupních svorek od vstupní části. VN kondenzátor, pokud je použit, představuje stejnosměrný meziobvod tranzistorového měniče. Stejně jako skupina měničů s VN kondenzátory jsou i měniče s impulsním transformátorem vhodné jak pro stejnosměrnou, tak i pro střídavou elektroporaci. V případě stejnosměrného výstupu se jedná o tzv. spínané zdroje, je-li výstupní napětí střídavé, jde o střídače. Základní blokové uspořádání měniče s impulsním transformátorem je nakresleno na Obr. 1.10. Napájecí napětí je usměrněno a napěťovým regulátorem udržováno na požadované hodnotě. Z výstupu napěťového regulátoru je napájen tranzistorový měnič s impulsním transformátorem, který je zdrojem elektroporačních pulsů. Sekundární vysokonapěťový usměrňovač nakreslený v čárkovaném bloku je součástí zdrojů pro DC elektroporaci, u zdrojů pro H-FIRE odpadá [5,21].



Obr. 1.10: Základní blokové schéma zdrojů s impulsním transformátorem, převzato z [21].

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

Nevýhodou přítomnosti impulsního transformátoru představují jeho parazitní vlastnosti, zejména rozptylová indukčnost a mezizávitové kapacity. Rozptylová indukčnost způsobuje pokles strmosti hran obdélníkových pulsů. Zvláště při vyšších frekvencích (stovky kHz při H-FIRE) je skutečný tvar napěťových pulsů značně odlišný od ideálního obdélníkového. Nabíjení parazitních mezizávitových kapacit je zdrojem proudových špiček. Další nevýhodu této koncepce lze spatřit v proudovém namáhání výkonových tranzistorů. Zvlášť v případě, kdy je ve stejnosměrném meziobvodu měniče nízké napětí, např. usměrněné napětí jednofázové sítě. Jestliže jsou na výstupu požadovány řádově jednotky kV a desítky A, pak proud tekoucí výkonovými tranzistory dosahuje desítek až stovek A. V takovém případě je nutné spojit více tranzistorů paralelně, což však tranzistory MOSFET bez problémů umožňují [5,21].

Příkladem zdroje s impulsním transformátorem je vysokonapěť ový generátor pro DC IRE vyvinutý na UVEE FEKT. Přístroj je určen k experimentálnímu využití a vznikl jako odpověď na již popsaný NanoKnife. Oproti němu má širší rozsah výstupních veličin. Maximální výstupní napětí je 5000 V při proudu 100 A. Délku pulsu lze měnit v rozmezí od 20 do 150 μ s a prodlevu mezi pulsy v rozsahu 0,2 až 2 s. Zásadním rozdílem oproti NanoKnife je koncepce přístroje. Jedná se o kaskádu dvou jednočinných propustných měničů s transformátory, jejíž blokové schéma je znázorněno na Obr. 1.11. Galvanické oddělení pacientova těla je tedy dvojnásobné. Síť ové napětí je usměrněno můstkovým usměrňovačem. První DC-DC měnič slouží k regulaci napětí ve druhém stejnosměrném meziobvodu, a to v rozsahu 0 až 1200 V. Druhý meziobvod je tvořen svitkovými kondenzátory o celkové kapacitě 990 μ F a provozním napětí 1700 V. Kondenzátory jsou propojeny sendvičovými spoji.



Obr. 1.11: Blokové schéma zdroje pro DC IRE vyvinutého na UVEE FEKT, převzato z [21].

Elektroporační pulsy generuje druhý DC-DC měnič, jehož transformátor má jádro složené z transformátorových plechů. Magnetická indukce v jádře má velikost 1,25 T. Z požadavku na kvalitní izolaci vychází méně obvyklá konstrukce otevřeného magnetického obvodu (transformátor má tvar válce). Pokud je nastavena maximální délka pulsu (150 µs), magnetizační proud dosahuje hodnoty 300 A. Celkový primární proud má při jmenovitém zatížení velikost až 800 A. Výkonová část je proto osazena moduly s IGBT tranzistory se závěrným napětím 1700 V a jmenovitým proudem 1000 A firmy Infineon. Moduly jsou buzeny integrovanými budiči. Vysokonapěťový usměrňovač na sekundární straně se skládá z desíti sériově spojených SiC diod firmy Cree. Diody mají jmenovitý proud 68 A a závěrné napětí 1200 V. Výsledné závěrné napětí je tedy 12 kV. Vzhledem k charakteru zátěže pracuje sekundární usměrňovač bez nulové diody. Přepínání výstupních svorek je zajištěno reléovým přepínačem.

Primární proud impulsního transformátoru je snímán pomocí čidla LEM, snímače stejného výrobce měří také výstupní (sekundární) proud a napětí ve druhém stejnosměrném meziobvodu. Výstupní napětí je estimováno na základě naměřené hodnoty napětí v meziobvodu a předpokládaného úbytku na transformátoru a na výkonových prvcích. Celý přístroj je řízen signálovým procesorem, který mimo jiné počítá z naměřených hodnot napětí a proudu výkon dodaný do tkáně každým pulsem. Součástí řídicích obvodů je také nadproudová ochrana, která při překročení maximální hodnoty primárního proudu zablokuje výkonovou část. Uživatelské rozhraní je tvořeno panelem s tlačítky a dvouřádkovým alfanumerickým displejem, na kterém jsou zobrazovány nastavené a naměřené hodnoty. K vizualizaci pulsů je nutné připojit osciloskop. Jelikož má generátor značnou hmotnost, je rovněž jako NanoKnife namontován do pojízdné skříně (Obr. 1.12 d)) [5,21]. O fyzickém provedení diskutovaných generátorů si lze udělat představu z Obr. 1.12.



a) DC kompaktní generátor (Malajsie) [25].



c) Zařízení NanoKnife (USA) [3].



b) DC Elektroporátor (Litva) [20].



d) DC zdroj vyvinutý na UVEE FEKT (ČR) [21].

Obr. 1.12: Vnější provedení některých VN elektroporačních zdrojů.

Z předchozího popisu je zřejmé, že koncepce elektroporačních zdrojů generujících pulsy krátkodobým vybíjením VN kondenzátorů jednoznačně převažuje nad koncepcí zdrojů s impulsním transformátorem. Důvodem je jednodušší konstrukce silové části a výhoda čistě obdélníkových (čtvercových) pulsů. Diskutované riziko selhání tranzistorového spínače je u komerčního přístroje NanoKnife eliminováno použitím komplikovaných ochran v silové i v řídicí části. S ostatními elektroporačními generátory nebyly prováděny experimenty, při kterých by mohlo dojít k ohrožení lidského života. Galvanické oddělení od sítě je zajištěno ve všech zdrojích, a to nejčastěji transformátorem v napájecí části. Přínos této práce lze spatřovat ve skutečnosti, že byly důkladně prověřeny možnosti téměř nevyužívaného řešení s impulsním transformátorem, které je charakteristické principiálními výhodami ale též nevýhodami.

1.5 Výchozí požadavky pro návrh nového AC generátoru

Vědecké týmy, které se zabývají výzkumem IRE, pracují ve většině případů se zařízením NanoKnife. V ČR je NanoKnife primárně využíván v nemocnicích k léčbě pacientů a samotný přístroj není k experimentálním účelům příliš vhodný, neboť jeho parametry a variabilita jsou omezené. Z tohoto důvodu byl na UVEE FEKT zkonstruován výše popsaný stejnosměrný elektroporátor odlišné konstrukce a s širším rozsahem výstupních veličin [21]. Koncepce měniče s impulsním transformátorem se v provozu ukázala jako rovnocenná alternativa ke zdrojům s akumulačními VN kondenzátory. Elektroporační zdroj byl úspěšně použit k experimentální ablaci jaterní tkáně vepřů a ke zprůchodnění kovového stentu umístěného ve žlučových cestách vepřů [5].

Když se později objevily první studie o střídavé elektroporaci, resp. H-FIRE, vzešel od lékařské části výzkumného týmu požadavek na konstrukci nového AC generátoru, jehož některé parametry budou podobné elektroporačnímu zařízení popsanému v patentním spisu [4]. Přístroj je primárně určen ke kardiologickým účelům, zejména k experimentální léčbě srdečních arytmií. Tomu odpovídají nižší parametry výstupních veličin (napětí a proudu). Střídavá vysokofrekvenční elektroporace je vhodná k zákroku přímo na srdci, neboť nedochází ke vzniku nebezpečných plynových bublin v důsledku elektrolýzy [27] a rovněž svalové kontrakce jsou mnohem méně výrazné v porovnání se stejnosměrnou IRE. Na rozdíl od této metody také není natolik kritická synchronizace dávek s EKG, neboť vysokofrekvenční (stovky kHz) napěťové pulsy málo ovlivňují srdeční činnost.

Z důvodu přímé aplikace do srdeční tkáně je oproti staršímu DC zdroji požadováno nižší výstupní napětí 1 až 2 kV a výstupní proud dosahuje hodnot typicky okolo 10 A. Délka dávky pulsů (burstu) se pohybuje okolo 100 μ s a délka prodlevy mezi dávkami okolo 1 s [28]. Patentované zařízení [4] je zdrojem symetrických obdélníkových pulsů s pevnou střídou 0,5 (případ (B) na Obr. 1.2), stejná hodnota střídy proto byla zvolena i zde. Studie, v jejichž rámci byly při H-FIRE aplikovány pulsy se střídou nižší [17], případně pulsy asymetrické [8], nebyly v době diskuse o podobě AC generátoru známy.

Koncepce měniče (v tomto případě střídače) s impulsním transformátorem byla zvolena kvůli diskutovaným výhodám galvanického oddělení a nízkého rizika pro pacienta a také z důvodu ověření její použitelnosti v této netradiční aplikaci. S ohledem na použití transformátoru byla oproti patentovanému zařízení snížena horní hranice pracovního kmitočtu (přibližně na 470 kHz oproti 2 MHz), aby nedocházelo k relativnímu poklesu strmosti hran napěťových pulsů a tím ke snižování jejich plochy. Výkonová část střídače s impulsním transformátorem generujícího symetrické pulsy je z konstrukčního hlediska relativně jednoduchá a snadno realizovatelná. Po modifikaci řídicího algoritmu by byla schopna generovat i pulsy se střídou nižší než 0,5. Komplikovanější by byla výkonová část zdroje asymetrických pulsů, ve které by pravděpodobně byly nutné dva stejnosměrné meziobvody s různými hodnotami napětí, pří-

padně by musela být tvořena dvěma samostatnými měniči. Takový zdroj však není předmětem návrhu. Nový AC generátor je koncipován jako kompaktní a snadno přenosný přístroj, což jej předurčuje k použití na různých lékařských a vědeckých pracovištích.

2 | Cíle práce

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

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

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

3 Návrh vysokonapěť ového generátoru pro H-FIRE

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

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

3.1 Parametry generátoru

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

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

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

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



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

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



Obr. 3.2: Blokové schéma vysokonapěť ového generátoru.

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

3.2 Popis činnosti výkonové části

Polovodičový měnič je zařízení, které mění elektrickou energii s určitými vstupními parametry na elektrickou energii s jinými výstupními parametry a při tom je regulován činný výkon. Parametry se rozumí napětí, proud, frekvence, atd. Z tohoto hlediska lze rozlišovat čtyři základní skupiny měničů [29]:

- AC-DC (usměrňovače)
- DC-DC (stejnosměrné pulsní měniče)
- AC-AC (střídavé měniče napětí)
- DC-AC (střídače)

Vyjmenované skupiny mohou být dále děleny podle různých kritérií. V této aplikaci je použit střídač s vysokofrekvenčním impulsním transformátorem. Transformátor zajišť uje galvanické oddělení výstupních svorek od napájecí sítě a zároveň svým převodem určuje velikost výstupního napětí. Vstupní část měniče představuje stejnosměrný meziobvod tvořený elektrolytickými kondenzátory. Ten se chová jako téměř ideální zdroj konstantního napětí U_d s nulovou vnitřní impedancí, což znamená, že velikost napětí U_d se s odběrem proudu střídačem prakticky nemění. V jiných případech může být stejnosměrný meziobvod tvořen rovněž LC filtrem nebo akumulátorem. Kondenzátory v meziobvodu jsou dobíjeny z usměrněné sítě prostřednictvím lineárního regulátoru, při jehož plném otevření dosahuje mezilehlé napětí hodnoty $U_d \approx 300$ V. Pro tuto napěť ovou hladinu jsou vhodné tranzistory MOSFET se závěrným napětím obvykle 600 V. Pro vyšší napěť ové hladiny se používají tranzistory IGBT.

Kvůli vysokému pracovnímu kmitočtu (až 470 kHz) je nutné při návrhu transformátoru počítat se skinefektem. Skinefekt je jev, který se projevuje zvyšováním proudové hustoty v podpovrchových vrstvách vodiče. Následkem zvýšení proudové hustoty je nárůst teploty těchto vrstev s rizikem poškození izolace. Primární i sekundární vinutí transformátoru proto musí být rozděleno na větší počet dílčích paralelních vodičů, přičemž průměr dílčího vodiče musí být menší než dvojnásobek hloubky vniku δ_{Cu} . S rostoucím kmitočtem se zvětšuje rovněž vliv rozptylové indukčnosti transformátoru. Napěťový úbytek na ní narůstá se zvětšujícím se proudem zátěže a projevuje se poklesem napětí na výstupních svorkách. Popsaný jev lze potlačit dosažením co nejtěsnější vazby mezi primárním a sekundárním vinutím při konstrukci transformátoru. Cinitel vazby by měl dosahovat alespoň hodnoty k = 0,998. Další možností je rozdělení primárního a sekundárního vinutí do více sekcí a spojování těchto sekcí sériově nebo paralelně podle potřeby. Se zvyšováním pracovního kmitočtu narůstají také hysterezní ztráty ve feritovém jádře transformátoru. Hysterezní ztráty je možné snížit volbou nižší magnetické indukce B_{max}. Ztráty vířivými proudy prakticky neexistují kvůli velkému elektrickému odporu feritového materiálu. V případě vysokonapěť ového generátoru pro H-FIRE nejsou ztráty v transformátoru a v dalších prvcích výkonové části tolik kritické v porovnání s výkonovými měniči pracujícími kontinuálně (např. nabíječky, napájecí zdroje), neboť doba, po kterou jsou generovány pulsy (max. 150 µs), je řádově kratší než prodleva mezi jednotlivými dávkami (min. 0,5 s). S ohledem na tuto skutečnost jsou dimenzovány jednotlivé výkonové prvky [30,31].

Schéma zapojení výkonové části střídače je nakresleno na Obr. 3.3. Výkonové tranzistory T_1 – T_4 jsou spínány v úhlopříčkách a obě úhlopříčky se ve vedení vzájemně střídají. Tranzistory T_1 a T_4 nebo T_2 a T_3 jsou tedy spínány současně. Podíl doby sepnutí jedné úhlopříčky t_z a celkové periody T se nazývá střída s (3.1) [30]:

$$s = \frac{t_z}{T} \tag{3.1}$$

V tomto případě pracují obě úhlopříčky se střídou s = 0,5, což odpovídá době sepnutí $t_z = \frac{T}{2}$. Doba sepnutí nemůže být delší než $\frac{T}{2}$, protože by došlo k současnému sepnutí obou tranzistorů v jedné větvi a ke zkratu zdroje mezilehlého napětí U_d . Ve skutečnosti musí být doba sepnutí t_z kratší než $\frac{T}{2}$ o ochrannou dobu t_0 (odskok), která obvykle odpovídá dvojnásobku vypínací doby tranzistorů t_{off} [30,31].



Obr. 3.3: Schéma zapojení výkonové části generátoru, upraveno z [30].

Spřažený tok Ψ je integrálem z primárního napětí u_1 . Jsou-li sepnuty tranzistory T_1 a T_4 , primární napětí u_1 je kladné a má velikost U_d . Integrálem z kladné konstanty je šikmá rostoucí přímka. Magnetizační proud i_{μ} narůstá se strmostí $\frac{U_d}{L_1}$. Po uplynutí doby $\frac{T}{2}$ je sepnuta druhá úhlopříčka a napětí U_d se objeví na primárním vinutí v opačné polaritě. Integrálem ze záporné konstanty je šikmá klesající přímka, tudíž magnetizační proud i_{μ} klesá se strmostí $-\frac{U_d}{L_1}$. Magnetizační proud má tedy trojúhelníkový průběh, stejně jako spřažený tok Ψ a tok v jádře Φ . Sekundární napěťové pulsy u_2 mají obdélníkový tvar jako pulsy primární u_1 , jen mají s převodem $\frac{N_2}{N_1}$ jinou výšku. Primární proud i_1 je součtem magnetizačního proudu i_{μ} a sekundárního proudu i_2 přetransformovaného na primární stranu. Proud i_d odebíraný ze stejnosměrného meziobvodu je pilovitě zvlněn stejně jako proud i_c protékající výkonovým tranzistorem. Časové průběhy diskutovaných veličin jsou nakresleny na Obr. 3.4 [30, 32].

Oddělovací kondenzátor C_1 zapojený do série s primárním vinutím L_1 slouží k potlačení stejnosměrné magnetizace jádra transformátoru vznikající v důsledku synchronního rušení. Synchronní rušení je jev, kdy dochází k ovlivňování řídicích obvodů silovou částí měniče. V jeho důsledku se vzájemně liší doby sepnutí obou úhlopříček, kdy jedna z nich pracuje s trvale delší střídou než druhá. Primární napětí u_1 pak obsahuje stejnosměrnou složku U_{ss} danou rovnicí (3.2) [30]:

$$U_{\rm ss} = U_{\rm d} \Delta s \tag{3.2}$$

 Δs je odchylka střídy způsobená synchronním rušením. Pokud v měniči rušení nastane, kondenzátor se nabije na napětí U_{ss} . Kapacita kondenzátoru musí být dostatečně velká, aby na něm vznikal průchodem primárního proudu i_1 malý napěťový úbytek vzhledem k napětí U_d . Zároveň se musí jednat o kvalitní impulsní kondenzátor schopný přenášet proudové pulsy. Použití oddělovacího kondenzátoru představuje nejsnadnější řešení problému stejnosměrné magnetizace transformátoru. Kromě obvodového řešení se sériovým kondenzátorem existuje možnost zpětnovazební regulace stejnosměrné složky spřaženého toku Ψ na nulovou hodnotu. Jelikož je spřažený tok integrálem z primárního napětí u_1 , musela by být na nulovou hodnotu zpětnovazebně regulována stejnosměrná složka tohoto napětí. K detekci stejnosměrné složky by byl potřebný galvanicky oddělený snímač stejnosměrného napětí s velkou přesností, jehož cena by byla značně vysoká. Levnější řešení představuje regulace stejnosměrné složky magnetizačního proudu i_{μ} na nulovou hodnotu. Tento postup je však nevhodný, jelikož magnetizační proud je řádově menší než proud pracovní a jeho případná stejnosměrná složka je obtížně detekovatelná [30, 32].

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



Obr. 3.4: Časové průběhy veličin ve výkonové části, upraveno z [30].

3.3 Návrh impulsních transformátorů

Pro dvojici impulsních transformátorů bylo zvoleno jádro LjU7020 z materiálu CF297. Při výběru jádra byl brán ohled především na dostatek prostoru pro vinutí a hlavně pro izolační vrstvy. Oba transformátory, které se od sebe liší pouze převodem, tedy nebyly dimenzovány z hlediska oteplení při přenosu daného činného výkonu, jako je tomu např. v literatuře [30]. Sloupek jádra má plochu průřezu $S_{\text{Fe}} = 400 \text{ mm}^2$, jádro má střední délku siločáry $l_{\text{Fe}} = 269,8 \text{ mm}$ a relativní permeabilitu $\mu_{\text{r,Fe}} = 2100$ [33]. Z časových průběhů na Obr. 3.4 je zřejmé, že magnetický tok Φ a magnetizační proud i_{μ} se za dobu $t_z = \frac{T}{2}$ změní z hodnoty $-I_{\mu,\text{max}}$ na hodnotu $I_{\mu,\text{max}}$. Pak musí platit rovnice (3.3):

$$\frac{\mathrm{d}i_{\mu}(t)}{\mathrm{d}t} = \frac{I_{\mu,\max} - (-I_{\mu,\max})}{\frac{T}{2}} = \frac{2I_{\mu,\max}}{\frac{T}{2}} = \frac{4I_{\mu,\max}}{T} = \frac{U_{\mathrm{d}}}{L_{1}}$$
(3.3)

Pro spřažený tok Ψ , resp. pro jeho maximální hodnotu Ψ_{max} platí známý vztah (3.4):

$$\Psi_{\max} = L_1 I_{\mu,\max} = N_1 B_{\max} S_{Fe} \tag{3.4}$$

Úpravou rovnice (3.3) a jejím porovnáním s pravou stranou rovnice (3.4) vznikne vztah pro určení počtu závitů primárního vinutí (3.5):

$$N_1 = \frac{U_d}{4fB_{\max}S_{\text{Fe}}} \tag{3.5}$$

Počet závitů je určen pro minimální pracovní kmitočet f = 65 kHz a zvolenou nejvyšší hodnotu napětí v meziobvodu $U_d = 320$ V. Se zvyšujícím se pracovním kmitočtem a s poklesem napětí v meziobvodu totiž hodnota magnetické indukce B v jádře klesá. Pro feritové jádro je zvolena maximální hodnota $B_{max} = 0,35$ T. Po dosazení všech zmiňovaných hodnot do rovnice (3.5) vyjde $N_1 = 9$. Tato hodnota platí pro oba transformátory. Počet závitů sekundárního vinutí je dán rovnicí (3.6):

$$N_2 = \frac{U_2}{U_1} N_1 \tag{3.6}$$

 U_2 je požadovaná výška sekundárních pulsů a U_1 je zvolená velikost napětí v meziobvodu. S ohledem na napěťové úbytky na jednotlivých prvcích měniče není počítáno s hodnotou U_d = 320 V, ale se zvolenou hodnotou U_1 = 300 V. Po dosazení do rovnice (3.6) vyjde pro transformátor s vyšším sekundárním napětím U_{2a} = 2,5 kV počet závitů sekundárního vinutí N_{2a} = 75 a pro transformátor s nižším sekundárním napětím U_{2b} = 1,3 kV vyjde počet sekundárních závitů N_{2b} = 39. Aby bylo dosaženo co největšího činitele vazby k, je primární vinutí vzhledem k nízkému počtu závitů rozděleno na dvě paralelní větve. Počet závitů sekundárního vinutí byl v obou případech zvýšen o jednotku, aby se jednalo o sudé číslo a vinutí mohlo být rozděleno na dvě poloviny. Na sloupku jádra se tudíž nachází jedna větev primárního vinutí a jedna polovina sekundárního vinutí. Dále je nutné určit velikost magnetizačního proudu. Pro indukčnost primárního vinutí L_1 platí vztah (3.7):

$$L_{1} = N_{1}^{2} \lambda_{\rm m} = \mu_{0} \mu_{\rm r, Fe} \frac{S_{\rm Fe}}{l_{\rm Fe}}$$
(3.7)

Kde λ_m představuje magnetickou vodivost jádra. Dosazením rovnic (3.7) a (3.5) do rovnice (3.4) vznikne vztah pro výpočet magnetizačního proudu (3.8):

$$I_{\mu,\max} = \frac{4fB_{\max}l_{\text{Fe}}S_{\text{Fe}}}{U_{\text{d}}\mu_{0}\mu_{\text{r,Fe}}}$$
(3.8)

Po dosazení vyjde $I_{\mu,\text{max}} = 4$ A. Maximální hodnota primárního pracovního proudu a rovněž proudu sekundárním vinutím i_2 je omezena v tomto případě špičkovým proudem použitých

tranzistorů, který má velikost $I_D = 100$ A. Tranzistory je možné bezpečně využívat až do této hodnoty, aniž by došlo k jejich zničení, neboť výkonová část pracuje v pulsním (nikoli trvalém) režimu, a navíc jsou tranzistory chráněny rychlou nadproudovou ochranou, která reaguje, dosáhne-li primární proud zvolené hodnoty $I_1 = 96$ A. Sekundární proud může dosáhnout špičkové hodnoty dané rovnicí (3.9):

$$I_2 = \frac{N_1}{N_2} (I_1 - I_{\mu,\max})$$
(3.9)

Při použití transformátoru s vyšším sekundárním napětím $U_{2a} = 2,5$ kV dosahuje výstupní proud špičkové hodnoty $I_{2a} = 11$ A. Je-li namontován transformátor s nižším sekundárním napětím $U_{2b} = 1,3$ kV, výstupní proud má špičkovou hodnotu $I_{2b} = 21$ A. Ačkoli to z rovnice (3.8) není na první pohled zřejmé, s rostoucím pracovním kmitočtem f magnetizační proud i_{μ} klesá. Při zvýšení kmitočtu f totiž klesá magnetická indukce B (3.5), jejíž druhá mocnina se nachází v čitateli zlomku (3.8). S rostoucím kmitočtem se tedy hodnota čitatele a s ní i magnetizační proud i_{μ} zmenšuje. Špičková hodnota sekundárního proudu I_2 obou transformátorů může být v důsledku popsaného jevu mírně vyšší než hodnoty vypočtené z rovnice (3.9), neboť nadproudová ochrana reaguje stále na překročení jmenovité hodnoty primárního proudu $I_1 = 96$ A. Průřez vodičů vinutí je dimenzován z důvodu ztrátového výkonu P_{Cu} na efektivní hodnotu proudu I_{ef} (3.10):

$$P_{\rm Cu} = R_{\rm Cu} I_{\rm ef}^2 \tag{3.10}$$

 R_{Cu} představuje odpor vodiče. Efektivní hodnota obdélníkového proudu se špičkovou hodnotou I_{sp} a střídou *s* je dána rovnicí (3.11):

$$I_{\rm ef} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T i^2(t) dt} = I_{\rm \tilde{s}p} \sqrt{2s}$$
(3.11)

V tomto případě je střída pevná s velikostí s = 0,5 (viz Obr. 3.4), tudíž efektivní hodnota proudu I_{ef} je rovna jeho špičkové hodnotě I_{sp} . Vodiče by tedy měly být dimenzovány na hodnoty proudu $I_{ef} = I_{sp} = I_1$ v případě primárního vinutí, resp. $I_{ef} = I_{sp} = I_{2a,b}$ v případě vinutí sekundárních, což by bylo značně nehospodárné, jelikož generátor pracuje v pulsním režimu. Při dimenzování je tedy nutné zohlednit dobu činnosti t_p a dobu prodlevy t_d . V souladu s rovnicí (3.11) může být dávka (burst) obdélníkových pulsů se střídou s = 0,5 nahrazena ekvivalentním obdélníkovým proudem, jehož pulsy mají stejnou šířku t_p a výšku I_{sp} jako původní dávka, jak je nakresleno na Obr. 3.5.



Obr. 3.5: Náhrada dávky pulsů ekvivalentním proudem.

Efektivní hodnota primárního a sekundárního proudu I'_{ef} , na kterou je dimenzován průřez vodičů, je pak dána rovnicí (3.12), do které jsou za špičkovou hodnotu proudu I_{sp} dosazovány
hodnoty I_1 , resp. $I_{2a,b}$. V případě primárního proudu je zanedbána magnetizační složka kvůli zjednodušení výpočtu.

$$I'_{\rm ef} = I_{\rm \breve{s}p} \sqrt{\frac{t_{\rm p}}{t_{\rm p} + t_{\rm d}}}$$
(3.12)

Efektivní hodnota proudu bude nejvyšší, nastaví-li uživatel nejdelší dávku $t_p = 150 \ \mu s$, nejkratší prodlevu $t_d = 0.5 \ s$ a proud zátěže dosáhne své jmenovité hodnoty. Za těchto podmínek bude mít primární proud efektivní hodnotu $I'_{ef\,1} = 1.66 \ A$. Sekundární proud má efektivní hodnotu $I'_{ef\,2,a} = 0.19 \ A$, resp. $I'_{ef\,2,b} = 0.36 \ A$ u druhého transformátoru. Nyní je možné určit ze zvolené proudové hustoty σ a efektivní hodnoty proudu I'_{ef} plochu průřezu vodičů S_{Cu} (3.13):

$$S_{\rm Cu} = \frac{l'_{\rm ef}}{\sigma} \tag{3.13}$$

Při proudové hustotě $\sigma = 1 \text{ A} \cdot \text{mm}^{-2}$ bude mít primární vinutí celkový průřez $S_{\text{Cu}\ 1} = 1,66 \text{ mm}^2$. Jelikož je vinutí rozděleno na dvě paralelní větve, průřez vodiče v jedné větvi bude mít poloviční plochu (0,83 mm²). Sekundární vinutí transformátoru s vyšším výstupním napětím $U_{2a} = 2,5 \text{ kV}$ bude mít průřez $S_{\text{Cu}\ 2a} = 0,19 \text{ mm}^2$ a sekundární vinutí transformátoru s nižším výstupním napětím $U_{2b} = 1,3 \text{ kV}$ bude mít průřez $S_{\text{Cu}\ 2b} = 0,36 \text{ mm}^2$. Primární i sekundární vinutí musí být rozděleno na *m* paralelních vodičů kvůli potlačení skinefektu. Průměr dílčího vodiče musí být menší než dvojnásobek hloubky vniku δ_{Cu} (3.14):

$$\delta_{\rm Cu} = \sqrt{\frac{2\rho_{\rm Cu}}{2\pi f \mu_0 \mu_{\rm r,Cu}}} \tag{3.14}$$

 $\rho_{\text{Cu}} = 1,8 \cdot 10^{-8} \ \Omega \cdot \text{m}$ je rezistivita mědi a $\mu_{\text{r,Cu}} = 0,999$ její relativní permeabilita. Hloubka vniku δ_{Cu} klesá s rostoucím pracovním kmitočtem, proto je nutné počítat s jeho horní hranicí f = 470 kHz. Po dosazení hodnot diskutovaných veličin do rovnice (3.14) vyjde $\delta_{\text{Cu}} = 0,096 \text{ mm}$. Pro průměr dílčího vodiče $d_{\text{Cu,d}}$ musí platit nerovnost (3.15):

$$d_{\mathrm{Cu},\mathrm{d}} \le 2\delta_{\mathrm{Cu}} \le 0,192\,\mathrm{mm} \tag{3.15}$$

Je-li znám průměr dílčího vodiče $d_{Cu,d}$, je možné určit jeho průřez $S_{Cu,d}$ (3.16):

$$S_{\rm Cu,d} = \frac{\pi d_{\rm Cu,d}^2}{4}$$
(3.16)

Dílčí vodič má průřez $S_{Cu,d} = 0,029 \text{ mm}^2$. Posledním krokem návrhu transformátorů je určení počtu dílčích vodičů *m* primárního a obou sekundárních vinutí (3.17):

$$m = \frac{S_{\rm Cu}}{S_{\rm Cu,d}} \tag{3.17}$$

Po dosazení vychází $m_1 = 29$ pro primární vinutí a $m_{2a} = 7$ pro sekundární vinutí transformátoru s vyšším výstupním napětím, resp. $m_{2b} = 13$ v případě sekundárního vinutí druhého transformátoru [30–32,34].

Při realizaci transformátorů bylo k dispozici vysokofrekvenční lanko typu V155. Lanko primárního vinutí obsahuje $m_1 = 81$ dílčích vodičů o průměru $d_{Cu,d 1} = 0,12$ mm (vyhovuje nerovnosti (3.15)). Plocha průřezu lanka má velikost $S_{Cu 1} = 0,92$ mm² (3.18). Jelikož se na jeden sloupek jádra vejde 36 závitů primárního lanka a primárních závitů je $N_1 = 9$, byla pro dosažení co nejvyššího činitele vazby k na každý sloupek navinuta 4 paralelní lanka, na dvou sloupcích je

tedy celkem 8 paralelních větví. Výsledná plocha primární mědi má velikost $8 \cdot S_{Cu 1} = 7,36 \text{ mm}^2$, což je více než čtyřnásobek hodnoty vypočtené z rovnice (3.13).

$$S_{\rm Cu} = m \frac{\pi d_{\rm Cu,d}^2}{4}$$
 (3.18)

Sekundární vinutí obou transformátorů je tvořeno lankem skládajícím se z $m_2 = 50$ dílčích vodičů o průměru $d_{Cu,d 2} = 0,1$ mm. Lanko má průřez $S_{Cu 2} = 0,39$ mm². Na jeden sloupek se vejde 40 závitů tohoto lanka. Sekundární vinutí transformátoru s výstupním napětím $U_{2a} = 2,5$ kV má celkem $N_{2a} = 76$ závitů, je rozděleno na dvě shodné poloviny po 38 závitech a má průřez $S_{Cu 2a} = S_{Cu 2} = 0,39$ mm². Druhý transformátor s výstupním napětím $U_{2b} = 1,3$ kV má na sekundární straně $N_{2b} = 40$ závitů. Vinutí je rovněž rozděleno na dvě poloviny po 20 závitech, přičemž každá polovina je tvořena dvěma paralelními lanky, aby byla využita celá délka sloupku. Výsledný průřez sekundární mědi má tedy velikost $S_{Cu 2b} = 2 \cdot S_{Cu 2} = 0,78$ mm². Průřez sekundárních vinutí obou transformátorů je rovněž větší než vypočtený (3.13), což je výhodné z hlediska úbytku napětí. Všechna vinutí jsou jednovrstvá, primární vinutí se nachází blíže k jádru, sekundární je vnější. Od feritového jádra i od sebe navzájem jsou vinutí izolována tlustostěnnou smršťovací bužírkou, vnější povrch je chráněn vulkanizační páskou.

3.4 Návrh výstupních přizpůsobovacích tlumivek

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

Vřazením tlumivek L_3 a L_4 (Obr. 3.3) mezi sekundární vinutí transformátoru a výstupní svorky dojde k relativnímu omezení strmosti hran výstupního napětí, zmenšení proudových impulsů vyvolaných kapacitní složkou zátěže a omezení kapacitního proudu tekoucího přes parazitní kapacitu transformátoru. Jestliže jsou proudové impulsy menší, je možné provádět zákrok při vyšším výstupním napětí, čímž se rozšiřují možnosti použití generátoru. Velikost odporu zátěže *R* je závislá na vodivosti tkáně, geometrii použitých elektrod, na stykovém odporu mezi tělem a podložkou, atd. Při zanedbání kapacitní složky tvoří tlumivky se zátěží *R* sériový *L-R* člen charakterizovaný časovou konstantou τ . Aby mohla být časová konstanta pro různé velikosti odporu *R* alespoň přibližně zachována, je indukčnost tlumivek *L* skokově měnitelná přepínačem, kterým lze tlumivky v případě potřeby také zcela vyřadit [5].

Tlumivky jsou realizovány jako jednovrstvé válcové vzduchové cívky s odbočkami. Výhodou jednovrstvých cívek je malá parazitní paralelní kapacita. Indukčnost tlumivek byla zvolena empiricky. Při pokusech na živé tkáni se totiž ukázalo, že tlumivky účinně omezují kapacitní proudové špičky, pracuje-li generátor na nižších kmitočtech, okolo 100 kHz. S nárůstem kmitočtu pulsů se začíná uplatňovat rozptylová indukčnost transformátoru, parazitní indukčnost různých spojů a kabelů vedoucích k aplikačním elektrodám a při frekvenci f = 400 kHz a vyšší je již přídavná indukčnost nežádoucí, neboť klesá relativní strmost hran výstupního napětí a pulsy již nemají obdélníkový tvar. Při frekvenci f = 100 kHz mají pulsy periodu $T = \frac{1}{f} = 10 \ \mu$ s. Časová konstanta sériového *L-R* členu $\tau = 0, 1 \cdot T = 1 \ \mu$ s byla zvolena proto, aby byl průběh pulsů na kmitočtu f = 100 kHz málo odlišný od obdélníkového. Ze zaznamenaného průběhu napětí a proudu na zátěži bylo zjištěno, že se její odpor pohybuje v rozmezí 100 až 200 Ω . Ze zvolené časové konstanty $\tau = 1 \ \mu$ s a zvoleného odporu $R = 100 \ \Omega$ vychází velikost indukčnosti $L = 100 \ \mu$ H. Na základě této hodnoty byla při návrhu zvolena indukčnost $L_3 = L_4 = L = 80 \ \mu$ H [5,30,35].

Indukčnost vzduchových cívek nelze určit analyticky, neboť pole vně cívky není homogenní. Proto jsou používány různé poloempirické vztahy. Jedním z nich Wheelerova rovnice (3.19), ve které *N* představuje počet závitů, *r* poloměr cívky a *l* její délku:

$$L = \frac{0,41N^2r^2}{9r+10l} \tag{3.19}$$

Poloměr *r* a délku *l* cívky je nutné dosazovat v cm, indukčnost *L* poté vychází v μ H. Pokud je délka cívky mnohem větší než její poloměr, je možné ve jmenovateli zlomku zanedbat člen 9*r* a po úpravě bude mít rovnice (3.19) nový tvar (3.20):

$$L = 1,039N^2\mu_0 \frac{\pi r^2}{l} \cong N^2\mu_0 \frac{\pi r^2}{l}$$
(3.20)

V tomto případě je při znalosti indukčnosti $L = 80 \ \mu$ H třeba určit počet závitů N při zvoleném průměru cívky d. Délka cívky l není předem známa, což však není na závadu, neboť ji lze vyjádřit jako součin zvoleného průměru vodiče d_{Cu} a hledaného počtu závitů N. Rovnice (3.20) bude mít upravený tvar (3.21):

$$L = N^2 \mu_0 \frac{\pi d^2}{4Nd_{\rm Cu}} = N\pi^2 \frac{d^2}{d_{\rm Cu}} 10^{-7}$$
(3.21)

Nyní je možné vyjádřit počet závitů N (3.22). Nosná plastová trubice má průměr d = 28 mm a použitý lakovaný vodič má průměr $d_{Cu} = 0.8$ mm.

$$N = \frac{Ld_{\rm Cu}}{\pi^2 d^2 10^{-7}} \tag{3.22}$$

Pro dosažení indukčnosti $L = 80 \ \mu$ H je třeba navinout N = 83 závitů. Jelikož v praxi není známa cesta, přes kterou se uzavírá kapacitní proud, je výhodné realizovat výstup generátoru jako symetrický. Celková indukčnost tlumivek má pak velikost $L_3 + L_4 = 160 \ \mu$ H. Indukčnost je možné zmenšit na polovinu, resp. na čtvrtinu celkové hodnoty. Z tohoto důvodu jsou z obou tlumivek po N = 42 závitech, resp. po N = 21 závitech od konce vinutí (bod B) vyvedeny odbočky. Schéma zapojení je nakresleno na Obr. 3.6. Otočný spínač má pět poloh a tři dvojpólové sekce S₁, S₂ a S₃. Jeden pól z každé sekce patří vždy k jedné tlumivce. V první poloze je sepnuta sekce S₃ a tlumivky jsou zkratovány. V následující poloze je sekcí S₂ zařazena indukčnost $L = 40 \ \mu$ H. Ve třetí poloze je sepnuta sekce S₁ a mezi body A a B je indukčnost $L = 80 \ \mu$ H, v další poloze jsou všechny sekce rozepnuty, indukčnost má jmenovitou hodnotu $L = 160 \ \mu$ H a v poslední, páté poloze jsou tlumivky opět zkratovány sepnutím sekce S₃ [30,35].



Obr. 3.6: Schéma zapojení výstupních tlumivek.

3.5 Dimenzování výkonových tranzistorů

Ve výkonové části (Obr. 3.3) jsou použity tranzistory (T_1-T_4) typu IXFK100N65X2 (IXYS). Jedná se o tranzistory MOSFET s maximálním napětím ve vypnutém stavu $U_{DS} = 650$ V a špičkovým proudem $I_D = 100$ A. Ztráty na tranzistoru se dělí na ztráty vedením a ztráty přepínací. Ztráty vedením na tranzistoru MOSFET se určí stejným postupem jako ztráty v kovových vodičích z efektivní hodnoty proudu $I_{D,ef}$ a z odporu vodivého kanálu v sepnutém stavu $R_{DS,on}$ (3.23) [34,36]:

$$P_{\rm z,ved} = R_{\rm DS,on} I_{\rm D,ef}^{2} \tag{3.23}$$

Jak již bylo několikrát zmíněno, měnič pracuje v pulsním režimu. Na rozdíl od měničů pracujících v trvalém režimu, v nichž pracují tranzistory s určitou rezervou zvolenou konstruktérem, je zde snahou využít tranzistory z proudového hlediska co nejvíce, tedy až do jmenovité hodnoty I_D udávané výrobcem. Nadproudová ochrana je nastavena tak, aby došlo k zablokování výkonové části, překročí-li špičková hodnota primárního proudu (a tedy i proudu I_D tranzistorem) hodnotu $I_1 = 96$ A. Z časových průběhů na Obr. 3.3 je zřejmé, že každý z tranzistorů vede proud po dobu T/2. Trojúhelníkový průběh magnetizačního proudu je v následujících výpočtech zanedbán. Efektivní hodnota obdélníkových unipolárních pulsů se špičkovou hodnotou I_{sp} a střídou s = 0,5 je dána rovnicí (3.24) [34,36]:

$$I_{\rm ef} = I_{\rm \$p}\sqrt{s} = I_{\rm \$p}\sqrt{0.5} = \frac{\sqrt{2}}{2}I_{\rm \$p}$$
(3.24)

Po dosazení $I_{\text{sp}} = I_1 = 96 \text{ A vyjde } I_{\text{ef}} = 67,9 \text{ A}$. Stejně jako při určování průřezu vinutí transformátoru je třeba zohlednit délku dávky pulsů t_p a prodlevu mezi dávkami t_d . Efektivní hodnota $I_{\text{D,ef}}$ proudu tranzistorem je proto dána rovnicí (3.25), do níž je dosazena rovnice (3.24) [34]:

$$I_{\rm D,ef} = I_{\rm ef} \sqrt{\frac{t_{\rm p}}{t_{\rm p} + t_{\rm d}}} = \frac{\sqrt{2}}{2} I_1 \sqrt{\frac{t_{\rm p}}{t_{\rm p} + t_{\rm d}}}$$
(3.25)

Výpočet je opět proveden pro nejméně příznivý případ, kdy uživatel nastaví časy $t_p = 150 \ \mu s$ a $t_d = 0,5 s$ a tranzistorem teče proud o špičkové hodnotě $I_1 = 96$ A. Efektivní hodnota proudu má za těchto okolností velikost $I_{D,ef} = 1,17$ A. Pro výpočet ztrátového výkonu je dále nutné znát odpor vodivého kanálu v sepnutém stavu. Výrobce uvádí v dokumentaci [37] hodnotu $R_{DS,on} = 30 \ m\Omega$ při teplotě čipu $T_j = 25 \ ^{\circ}C$ a proudu $I_D = 50$ A. Pro proud $I_D = 100$ A byla z charakteristiky $R_{DS,on} = R_{DS,on}(T_j, I_D)$ odečtena hodnota $R_{DS,on} = 33 \ m\Omega$. Ztrátový výkon vedením má po dosazení do rovnice (3.23) velikost $P_{z,ved} = 0,045$ W.

Přepínací ztráty vznikají při spínání zátěže odporově-induktivního charakteru. Tranzistor si lze představit jako časově proměnnou vodivost g_{DS} . V průběhu zapínacího děje narůstá tato vodivost z nulové hodnoty až na jmenovitou hodnotu $G_{DS,sat}$ daného tranzistoru při daném napětí u_{GS} . S nárůstem vodivosti se zvětšuje proud i_D . Jakmile dosáhne vodivost své jmenovité

hodnoty, napětí na tranzistoru u_{DS} začne klesat z hodnoty U_d na hodnotu $U_{DS,sat}$. Během vypínání probíhá sled dějů v opačném pořadí. Vodivost tranzistoru začne klesat z hodnoty $G_{DS,sat}$ k nule. S poklesem vodivosti začne na tranzistoru narůstat napětí z minimální hodnoty $U_{DS,sat}$ k hodnotě napětí v meziobvodu U_d . V okamžiku, kdy napětí dosáhne hodnoty U_d , převezme proud zátěže nulová dioda nebo substrátová dioda druhého tranzistoru a proud i_D vypínajícím se tranzistorem klesne k nule. Mnohem podrobněji je tato problematika popsána v literatuře [38]. Okamžitý ztrátový výkon při zapínání (vypínání) tranzistoru je součinem napětí u_{DS} a proudu i_D . Integrálem z tohoto výkonu za dobu zapínání t_{on} (resp. vypínání t_{off}) je ztrátová energie W_{on} (resp. W_{off}). Při pracovním kmitočtu f se zapínací a vypínací děj opakuje f-krát za sekundu. Přepínací ztrátový výkon $P_{z,přep}$ lze s dobrou přesností vypočítat z rovnice (3.26) [36, 38]:

$$P_{z,prep} = \frac{1}{4} U_{d} I_{D} (t_{on} + t_{off}) f$$
(3.26)

Výrobce uvádí v dokumentaci [37] celkovou zapínací dobu $t_{on} = 63$ ns a celkovou vypínací dobu $t_{off} = 103$ ns. Obě hodnoty jsou uvedeny pro proud $I_D = 50$ A a odporovou zátěž. Bohužel není uveden přepočet na jiné hodnoty proudu, takže určení přepínacích ztrát není zcela přesné. Při maximálním napětí v meziobvodu $U_d = 320$ V, proudu $I_D = I_1 = 96$ A a maximálním pracovním kmitočtu f = 470 kHz vychází přepínací ztrátový výkon $P_{z,přep} = 599$ W. Tato zdánlivě vysoká hodnota však vzniká po velmi krátkou dobu t_p . Ve zbývajícím čase t_d je ztrátový výkon nulový a teplota čipu T_j klesá. Tato skutečnost je zohledněna v rovnici (3.27), ze které je určen celkový ztrátový výkon P_z na tranzistoru:

$$P_z = P_{z,\text{ved}} + P_{z,\text{přep}} \frac{t_p}{t_p + t_d}$$
(3.27)

Po dosazení $t_p = 150 \ \mu s$, $t_d = 0.5 \ s$, $P_{z,prep} = 599 \ W a P_{z,ved} = 0.045 \ W$ má celkový ztrátový výkon hodnotu $P_z = 0.225 \ W$. Ztrátový výkon v podobě tepla je nutné ze součástky odvádět, aby nedošlo k překročení dovolené teploty čipu $T_{j,max}$ uváděné výrobcem. Teplo se může mezi tělesy přenášet vedením, prouděním a zářením, případně kombinací vyjmenovaných způsobů. Je-li znám ztrátový výkon P_z na dané součástce, je možné určit tepelný odpor chladiče $R_{\theta,h}$. Výpočet je prováděn na základě tepelně-elektrických analogií a tepelných schémat, která jsou obdobou schémat elektrických. Tepelné schéma chlazení jedné součástky na jednom chladiči je nakresleno na Obr 3.7 [34,39].



Obr. 3.7: Tepelné schéma chlazení jedné součástky, převzato z [34].

Tepelný (ztrátový) výkon P_z je obdobou elektrického proudu, teploty T_0 a $T_{j,max}$ jsou obdobou elektrických potenciálů. Rozdíl teplot $T_{j,max}$ - T_0 odpovídá elektrickému napětí a tepelné odpory R_{θ} odporům elektrickým. Výpočet je prováděn v ustáleném stavu, kdy jsou tepelné kapacity jednotlivých prvků "nabity" na konstantní teplotu a lze je tedy zanedbat, neboť jejich

tepelný výkon je nulový. Tepelný odpor chladiče se vypočítá z rovnice (3.28), která je obdobou Ohmova zákona [34,39]:

$$R_{\theta,h} = \frac{T_{j,max} - T_0}{P_z} - R_{\theta,j-c} - R_{\theta,c-h}$$
(3.28)

Výrobce udává maximální teplotu čipu $T_{j,max} = 150 \text{ °C}$ a tepelný odpor mezi čipem a pouzdrem $R_{\theta,j-c} = 0,12 \text{ °C} \cdot W^{-1}$, teplota okolí $T_0 = 40 \text{ °C}$ je udávána normou. Tepelný odpor mezi pouzdrem a chladičem $R_{\theta,c-h} = 0,2 \text{ °C} \cdot W^{-1}$ je uveden v [39]. Při ztrátovém výkonu $P_z = 0,225 \text{ W}$ vychází tepelný odpor chladiče $R_{\theta,h} = 489 \text{ °C} \cdot W^{-1}$. Spínací tranzistory T₁-T₄ tedy mohou bezpečně pracovat bez chladičů, aniž by došlo k překročení maximální dovolené teploty čipu $T_{j,max}$ [34, 39].

3.6 Lineární regulátor napětí v meziobvodu

Ke změně velikosti napětí U_d ve stejnosměrném meziobvodu slouží lineární regulátor využívající dvojici tranzistorů MOSFET. Schéma regulátoru a celé vstupní části generátoru je nakresleno na Obr. 3.8. Mezi vstupní svorky a můstkový usměrňovač je vřazen pasivní EMI filtr sestavený z proudově kompenzované tlumivky L_1 , L_2 , C_Y kondenzátorů (C_1 , C_2) a C_X kondenzátoru (C_3). Záporný pól stejnosměrného meziobvodu (tedy zem silové části) je spojen s ochranným vodičem (PE) přes kondenzátor C4. Síťové napětí je usměrněno můstkovým usměrňovačem (diody D_1-D_4) se sběracím kondenzátorem C_5 . K omezení nabíjecího proudu slouží rezistor R_1 . Stejnosměrný meziobvod je tvořen paralelní kombinací elektrolytických a svitkových kondenzátorů. Z důvodu potlačení parazitních vlastností elektrolytických kondenzátorů (sériový odpor a indukčnost) je použita paralelní dvojice elektrolytických kondenzátorů (C_7), každý o kapacitě 1000 µF. K každému elektrolytickému kondenzátoru je paralelně připojen bezindukční svitkový kondenzátor o kapacitě 1 μ F (C₈). Kondenzátory jsou dobíjeny přes tranzistor T₀₁ a rezistor R_4 . K jejich vybíjení slouží tranzistor T_{02} a rezistor R_7 . Velikost napětí U_d je nastavována potenciometrem R_3 . Potenciometr je součástí obvodu spojeného se sítí, z tohoto důvodu musí být v plastovém provedení. Ztrátový výkon na tranzistorech pracujících v lineárním režimu je úměrný procházejícímu proudu I_D a napětí U_{DS}. Tranzistory jsou proto opatřeny rozměrnými chladiči. K jištění slouží pojistka F₁ [31].



Obr. 3.8: Schéma lineárního regulátoru napětí.

Popsaný regulátor je použit kvůli jednoduchosti. Jeho nevýhodu představují ztráty na výkonových rezistorech a tranzistorech pracujících v lineárním režimu. Velikost napětí U_d není žádným způsobem snímána a zpětnovazebně regulována, v čemž může být spatřována další nevýhoda. Avšak v praxi se ukázalo, že pokles napětí v meziobvodu během generování dávek pulsů je zanedbatelný. Při případném vývoji dalších vzorků by však bylo vhodné nahradit lineární regulátor pulsním, který by dokázal kondenzátory nabíjet i vybíjet. Nabízí se možnost použití jednokvadrantového snižujícího měniče pro nabíjení kondenzátorů a jejich pulsní vybíjení do výkonového rezistoru [31].

3.7 Řídicí obvody generátoru

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

- frekvence pulsů f
- délka dávky *t*_p
- délka prodlevy *t*_d

Kromě volby parametrů pulsů mají řídicí obvody další důležité funkce:

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

Obvody jsou napájeny napětím 15 V z pomocného zdroje. Blokové schéma řídicích obvodů je nakresleno na Obr. 3.9. Jednotlivé bloky, jejichž bližší popis je uveden v následujících podkapitolách, jsou sestaveny převážně z klopných obvodů, v nichž jsou použita Schmittova hradla (CMOS 4093) a další logické IO [40].



Obr. 3.9: Blokové schéma řídicích obvodů, upraveno z [40].

3.7.1 Řízení prodlevy mezi dávkami pulsů

Dávky pulsů mohou být spouštěny jak v pravidelných intervalech v autonomním režimu (AUTO), tak i v nepravidelných intervalech v režimu synchronizace s EKG. Prodleva mezi dávkami je v režimu AUTO ručně nastavitelná v rozmezí 0,5 až 1,5 s. Spouštěcí signál je generován astabilním klopným obvodem tvořeným hradly IO_{1A,1B} (Obr. 3.10). Po sepnutí spínače S_{1A} se objeví logická 1 na vstupu hradla IO_{1A}. Na jeho výstupu je logická 0, která je invertována hradlem IO_{1B}, na jehož výstupu (AUTO) se objeví logická 1 a kondenzátor C_2 začne být nabíjen

přes kombinaci rezistorů $R_6 | | R_4 + R_5$ na napětí opačné polarity oproti stavu před sepnutím spínače S_{1A} (symbolem | | je označeno paralelní spojení rezistorů). Nabíjení trvá do okamžiku, kdy se na druhý vstup IO_{1A} dostane přes rezistor R_3 logická 0 a výstup tohoto hradla se překlopí do stavu logická 1. Kondenzátor C_2 je nabíjen na napětí opačné polarity, tentokrát však pouze přes kombinaci rezistorů R_4+R_5 , neboť dioda D₁ je polarizována v závěrném směru. Nabíjení trvá do chvíle, kdy dojde k opětovnému překlopení obou hradel a celý cyklus se opakuje. Periodu pulsů na výstupu AUTO lze měnit potenciometrem R_5 ve zmiňovaném rozsahu a jejich střída je menší než přibližně 0,2 kvůli ochrannému obvodu v bloku řízení délky dávky [40–42].



Obr. 3.10: Řízení prodlevy mezi dávkami pulsů, upraveno z [40].

3.7.2 Řízení délky dávky pulsů

Dávka pulsů je spouštěna s náběžnou hranou signálu přivedeného na vstup hradla IO_{1A} (Obr. 3.11). Volba zdroje vstupního signálu (resp. přepínání režimů synchronizace) je zajištěna přepínačem S₂. Pokud je zároveň sepnut spínač S_{1B}, pulsy jsou hradlem IO_{1A} invertovány a jejich sestupnými hranami je spouštěn monostabilní klopný obvod tvořený hradly IO_{1B} a IO_{1C} . Doba kyvu tohoto MKO je nastavitelná potenciometrem R_4 v rozsahu 50–150 μ s. Po dobu kyvu je na výstupu D vygenerován puls stejné délky, který odblokuje budič spínacích tranzistorů a výkonová část je aktivována. Náběžnou hranou tohoto pulsu (výstup CNT) je zároveň spouštěn čítač dávek pulsů, jehož zobrazovaný údaj se zvýší o jednotku.



Obr. 3.11: Řízení délky dávky pulsů, upraveno z [40].

Sestupná hrana vstupního (synchronizačního) signálu spouští druhý MKO tvořený hradly IO_{2A} a IO_{2B} . Doba kyvu tohoto MKO má pevnou délku 0,3 s. Po dobu trvání kyvu je na výstupu D logická 0, takže objeví-li se na vstupu náběžná hrana synchronizačního pulsu v kratším čase než 0,3 s po sestupné hraně pulsu předchozího, nová dávka nemůže být vygenerována a do pacientova těla nemůže být dodáno nadměrné množství energie. Vstupní (synchronizační) signál a blokovací signál (na výstupu hradla IO_{2B}) na Obr. 3.12 byly zaznamenány při oživování řídicích obvodů.



Obr. 3.12: Průběhy synchronizačního a blokovacího signálu.

Na Obr. 3.12 a) je zachycen normální stav, kdy mezi sestupnou a náběžnou hranou synchronizačního signálu je prodleva delší než 0,3 s. Tím pádem je na obou vstupech hradla IO_{2C} logická 1 a výkonová část je odblokována. Opačná situace je zaznamenána na Obr. 3.12 b), kde je prodleva mezi náběžnou a sestupnou hranou vstupního signálu kratší než 0,3 s. Na obou vstupech hradla IO_{2C} se současně nemůže objevit logická 1, neboť kyv prvního MKO (IO_{1B} , IO_{1C}) skončí dříve než kyv ochranného MKO (IO_{2A} , IO_{2B}), takže výkonová část je trvale zablokována. Popsané řešení je výhodné zejména v režimu synchronizace s EKG, kdy signál přivedený do přístroje může být zarušen. Aby nedocházelo k blokování výkonové části v režimu AUTO při krátkých prodlevách mezi dávkami, obsahuje obvod řízení prodlevy mezi dávkami (Obr. 3.10) diodu D₁ a rezistor R_6 zajišť ující zmenšení střídy synchronizačního signálu [40–42].

3.7.3 Generátor frekvence pulsů

Zdrojem budicího signálu pro výkonovou část je frekvenční generátor založený na obvodu CMOS 4047 . Z generátoru jsou odebírány dva vzájemně invertované signály Q a \overline{Q} a hodinový signál CLK. Zapojení generátoru je nakresleno na Obr. 3.13. Kmitočet vnitřního oscilátoru je dán rovnicí (3.29) a potenciometrem R_1 jej lze měnit v rozsahu od 76 do 483 kHz.

$$f = \frac{1}{T} = \frac{1}{4,40R_{\rm t}C_{\rm t}} = \frac{1}{4,40(R_1 + R_2)C_1}$$
(3.29)

Skutečný kmitočet byl při oživování obvodů naměřen v rozsahu od 66 do 435 kHz. Rozdíl je způsoben tolerancemi hodnot použitých součástek a parazitními vlastnostmi vedení spojujícího potenciometr R_1 s deskou řídicích obvodů. Signál z oscilátoru je vyveden na výstup Q_0 a invertován tranzistorem T_1 , na rezistoru R_3 tak vzniká hodinový signál (CLK). Výstupní signály Q a \overline{Q} , sloužící k buzení výkonových tranzistorů v obou úhlopříčkách, mají oproti hodinovému signálu poloviční kmitočet. Oscilátor je v provozu trvale, dávky elektroporačních pulsů vznikají součinností integrovaného budiče (Obr. 3.14) a klopného obvodu CMOS 4013. Na jeho vstup D_1 je přiveden výstupní signál D z obvodu řízení délky dávky (Obr. 3.11). Pokud dojde ke změně logického stavu na vstupu D_1 , je tato změna s každou náběžnou hranou hodinového signálu

(CLK) přepsána na vzájemně invertované výstupy Q_1 a Q_1 . Z výstupu Q_1 je odebírán signál Q-EN, kterým je odblokováván integrovaný budič, jestliže se na vstupu D_1 objeví řídicí puls. Po zániku tohoto pulsu je s náběžnou hranou hodinového signálu integrovaný budič zablokován a dávka je ukončena. Zároveň je první a poslední puls v rámci jedné dávky zkrácen na poloviční délku. Druhá polovina IO 4013 není využita, proto jsou příslušné vstupy uzemněny [40,41,43].



Obr. 3.13: Generátor frekvence pulsů, upraveno z [40].

3.7.4 Budič výkonových tranzistorů

Základem budiče výkonových tranzistorů T_1-T_4 (Obr. 3.3) je integrovaný obvod UCC 27524, na jehož vstupy IN A a IN B jsou přivedeny signály Q a \bar{Q} z generátoru frekvence pulsů. Jeho výstupy OUT A a OUT B jsou proudově posíleny MOSFET tranzistory $T_{10}-T_{40}$ (Obr. 3.14). Pokud je na vstupy EN A a EN B přivedena logická 1, budič je odblokován. Tranzistory T_{10} a T_{30} s kanálem P typu IRFR 9024 mají parametry $U_{DS} = 55$ V, $I_D = 11$ A a tranzistory T_{20} a T_{40} s kanálem N typu IRFR 024 mají parametry o něco lepší ($U_{DS} = 60$ V, $I_D = 14$ A). Důvodem použití kombinace tranzistorů s kanály N a P je možnost jejich přímého spínání bez potřeby galvanického oddělení řídicích signálů pro "horní" tranzistory. Budicí napětí pro výkonové tranzistory T_1-T_4 jsou galvanicky oddělena impulsním transformátorem se šesti vinutími L_1-L_6 . Primární vinutí jsou dvě, spojená paralelně. Sekundární vinutí jsou čtyři, ke každému z tranzistorů přísluší jedno. Pro dosažení co nejtěsnější vazby mezi primární a sekundární stranou je použit trifilární způsob vinutí. To znamená, že vodiče jednoho primárního a dvou sekundárních vinutí jsou spleteny v jeden pramen a tento pramen je navinut na sloupek hrníčkového jádra. Vodiče mají teflonovou izolaci a počet závitů všech vinutí je shodný [40,42,44].



Obr. 3.14: Schéma budiče výkonových tranzistorů, upraveno z [40].

Tranzistory jsou spínány kladným pulsem +15 V přes "zpomalovací" rezistor (R_4) a vypínány záporným pulsem -15 V přes diodu (D_1). Transil (D_2) slouží jako přepěťová ochrana hradla tranzistoru. Pro přehlednost je na Obr. 3.14 kreslen jen jeden výkonový tranzistor (T_1), a to včetně odlehčovacího členu R_5 , C_2 potlačujícího napěťové špičky při vypínání tranzistoru. Použité hrníčkové jádro má konstantu $A_L = 5259$ nH·N⁻². Tato konstanta byla zjištěna z rovnice (3.30) na základě naměřené indukčnosti L = 1,52 mH a známého počtu závitů N = 17.

$$A_{\rm L} = \frac{L}{N^2} \tag{3.30}$$

Sloupek jádra má vnější průměr $d_1 = 11,3$ mm a vnitřní průměr $d_2 = 5,6$ mm pro šroub. Plocha průřezu má velikost $S_{Fe} = 75,6$ mm² (3.31).

$$S_{\rm Fe} = S_1 - S_2 = \frac{\pi}{4} (d_1^2 - d_2^2) \tag{3.31}$$

Transformátor je navrhován tak, aby jednotlivá vinutí měla co nejmenší počet závitů kvůli eliminaci parazitní mezizávitové kapacity. Počet závitů ale zároveň nesmí být příliš nízký, aby magnetizační proud nebyl z důvodu malé primární indukčnosti nepřiměřeně velký a zbytečně nezatěžoval tranzistory T₁₀–T₄₀. Je tedy nutné zvolit určitý kompromis. Napájecí napětí má velikost U = 15 V a maximální hodnota magnetické indukce $B_{max} = 0,19$ T je volena záměrně nízká, aby závitů N nebylo mnoho (3.32).

$$N = \frac{U}{4fB_{\max}S_{\text{Fe}}} \tag{3.32}$$

Pro minimální hodnotu kmitočtu f = 65 kHz vychází počet závitů N = 4, a to pro všech šest vinutí. Maximální hodnota magnetizačního proudu je dána rovnicí (3.33):

$$I_{\mu,\max} = \frac{\Psi}{L} = \frac{NB_{\max}S_{\text{Fe}}}{N^2A_{\text{L}}} = \frac{B_{\max}S_{\text{Fe}}}{NA_{\text{L}}}$$
(3.33)

Magnetizační proud má maximální hodnotu $I_{\mu,max} = 0,68$ A. K magnetizačnímu proudu se přičítá proud nabíjející kapacitu hradla C_{GS} spínacího tranzistoru [30,31].

3.7.5 Synchronizační obvody

Synchronizační obvody, jejichž schéma je nakresleno na Obr. 3.15, umožňují:

- spouštění dávek pulsů vnějším signálem (např. EKG)
- synchronizaci připojeného osciloskopu

Signál z EKG je od řídicích obvodů galvanicky oddělen optočlenem D₁, T₁. Výstup optočlenu (EKG) je přiveden na přepínač režimů synchronizace S₂ (Obr. 3.9). Objeví-li se na vstupu pro EKG kladný puls, jeho náběžnou hranou je spuštěna dávka pulsů. Z přepínače S₂ je signál (SYNC) vyveden také do hradla tranzistoru T₃, který slouží jako invertor signálu. Sestupnými hranami signálu z invertoru je spouštěn klopný obvod IO_{1A}, IO_{1B} generující synchronizační pulsy pro osciloskop. Pulsy o délce 0,1 s jsou přenášeny a zároveň invertovány optočlenem D₂, T₂. Signalizovány jsou rozsvícením LED₁. Kolektor tranzistoru T₂ je spojen se zdrojem +15 V a výstup optočlenu se zemí řízení. V případě potřeby galvanického oddělení osciloskopu od řídicích obvodů je možné čárkovaně značené spoje přerušit a tranzistor T₂ napájet z jiného zdroje [40, 41, 45].



Obr. 3.15: Schéma zapojení synchronizačních obvodů, upraveno z [40].

3.7.6 Ochranné obvody

Obvod ochran (Obr. 3.16) zablokuje výkonovou část, jestliže nastane alespoň jeden z poruchových stavů:

- překročení špičkové hodnoty I1 primárního proudu
- pokles napájecího napětí řídicích obvodů

Napájecí napětí je hlídáno obvodem TL431 pracujícím jako komparátor. Pokud je napájecí napětí vyšší než asi 14 V, obvod je v sepnutém stavu, tudíž na obou vstupech hradla IO_{1A} je logická 0. Dojde-li k poklesu napětí pod 14 V, na vstupech hradla se objeví logická 1, hradla IO_{1A} a IO_{1B} se překlopí a přes diodu D_1 se na výstupu R objeví kladné napětí. Náběžnou hranou tohoto napětí přivedeného na vstup R_1 IO_2 (Obr. 3.13) je generování dávek elektroporačních pulsů trvale zablokováno. Velikost napětí, při které dojde k překlopení komparátoru, je určena dělicím poměrem děliče R_1 , R_2 . Poruchový stav je indikován rozsvícením LED₂, k odblokování je z bezpečnostních důvodů nutné generátor vypnout síťovým vypínačem a znovu zapnout.



Obr. 3.16: Schéma zapojení ochranných obvodů, upraveno z [40].

Primární proud je transformován proudovým transformátorem, usměrněn můstkovým usměrňovačem (D₄–D₇) a snímán bočníkem R_6 . Jestliže má primární proud nulovou hodnotu, je nulový také úbytek na bočníku a na vstupu hradla IO_{1C} je logická 1 (napájecí napětí +15 V). Se vzrůstajícím primárním proudem se napěťový úbytek na bočníku zvyšuje, tím pádem napětí na vstupu hradla klesá. Klesne-li vstupní napětí pod dolní rozhodovací úroveň Schmittova hradla (asi 6,5 V), hradlo se překlopí, na výstupu R se opět objeví logická 1 a výkonová část je trvale zablokována [40,46].

Odpor bočníku R_B byl vypočítán z rovnice (3.34). Jestliže dolní rozhodovací úroveň je 6,5 V, je k překlopení hradla nutný úbytek na bočníku $U_B = 8,5$ V. Nadproudová ochrana má reagovat,

dosáhne-li primární proud velikosti $I_1 = 96$ A. Velikost převodu p = 1500 transformátoru je zvolena.

$$R_{\rm B} = \frac{U_{\rm B}}{I_{\rm B}} = \frac{U_{\rm B}}{\frac{I_{\rm 1}}{p}} \tag{3.34}$$

Po dosazení vychází odpor bočníku $R_B = 133 \Omega$. Jelikož je primární vinutí tvořeno jedním průvlekem, sekundární vinutí musí mít $N_2 = 1500$ závitů. Ruční navíjení takového množství závitů by bylo obtížné, proto byl transformátor rozdělen na dva s dílčími převody $p_1 = 50$ a $p_2 = 30$, takže celkový převod p = 1500 je součinem převodů dílčích. Střídač se zátěží se vůči transformátoru chová jako proudový zdroj. Primárnímu vinutí tedy není vnucováno napětí jako v případě transformátoru napěť ového, ale proud. Primární napětí tedy vzniká důsledkem zpětné transformace napětí sekundárního, resp. úbytku na bočníku a na odporu sekundárního vinutí, na primární stranu. Magnetický tok v jádře je integrálem ze sekundárního napětí, přičemž magnetizační proud se odečítá od sekundárního proudu a způsobuje principiálně neodstranitelnou chybu proudového transformátoru.

Popsanou chybu lze snížit dvěma způsoby, a sice zmenšením odporu bočníku na co nejmenší hodnotu, aby vzniklý napěťový úbytek a integrál z něj byl co nejmenší. Druhým způsobem je zvýšení počtu sekundárních závitů, neboť čím vyšší je sekundární indukčnost, tím menší je magnetizační proud. Rozdělením jednoho transformátoru na dva vzniká popsaná chyba dvakrát. Náhradní zapojení dvojice proudových transformátorů v podobě inverzního 'I článku je nakresleno na Obr. 3.17. $L_{\sigma 1}$ a $L_{\sigma 2}$ představují rozptylové indukčnosti transformátorů a $L_{\mu 1}$ a $L_{\mu 2}$ jsou příslušné magnetizační indukčnosti. $R_{Cu 1}$ a $R_{Cu 2}$ jsou odpory sekundárních vinutí. Primární proud i_1 je transformován s převodem $p_1 = 50$ na sekundární proud i'_1 , od kterého se odečítá magnetizační proud $i_{\mu 1}$. Rozdílem těchto proudů je výstupní proud i_2 , který je zároveň primárním proudem druhého transformátoru, který jej s převodem $p_2 = 30$ transformuje na sekundární proud i'_2 , od nějž se odečte magnetizační proud $i_{\mu 2}$. Bočníkem pak protéká proud i_B [42].



Obr. 3.17: Náhradní zapojení proudových transformátorů, upraveno z [42].

V následujících výpočtech jsou pro zjednodušení zanedbány odpory sekundárních vinutí R_{Cu} a rozptylové indukčnosti L_{σ} . Stejně tak je zanedbán úbytek na usměrňovacích diodách D_4 – D_7 a trojúhelníkový průběh magnetizační složky primárního proudu i_1 . Magnetizační proud $i_{\mu 2}$ je tedy integrálem z napětí na bočníku u_B a magnetizační proud $i_{\mu 1}$ je integrálem z napětí u'_B zpětně přetransformovaného z bočníku s převodem $p_2 = 30$. Primární napětí u''_B je pak napětím na bočníku přetransformované s celkovým převodem p = 1500. První transformátor s převodem $p_1 = 50$ je realizován na toroidním jádře LT2610 z materiálu CF139. Konstanta A_{L1}

= 2856 nH·N⁻² byla zjištěna měřením a výpočtem z rovnice (3.35) pro indukčnost L = 1,78 mH při N = 25 závitech.

$$A_{\rm L} = \frac{L}{N^2} \tag{3.35}$$

Výrobce udává v dokumentaci [47] průřez jádra $S_{\text{Fe 1}} = 55,9 \text{ mm}^2$. Dále je třeba určit maximální hodnotu magnetické indukce $B_{\text{max 1}}$ (3.36). Jak již bylo vysvětleno, napětí U_B je transformováno s převodem p_2 druhého transformátoru.

$$B_{\max 1} = \frac{U'_{\rm B}}{4fN_1S_{\rm Fe\,1}} = \frac{\frac{U_{\rm B}}{p_2}}{4fN_1S_{\rm Fe\,1}}$$
(3.36)

Po dosazení $U_B = 8,5 \text{ V}, p_2 = 30, f = 65 \text{ kHz}$ a $N_1 = 50 \text{ vyjde } B_{\text{max }1} = 0,39 \text{ mT}$. Sycení jádra prvního transformátoru je tedy malé. Nyní je možné určit maximální hodnotu magnetizačního proudu (3.37):

$$I_{\mu,\max} = \frac{B_{\max}S_{\mathrm{Fe}}}{NA_{\mathrm{L}}} \tag{3.37}$$

Do rovnice (3.37) jsou dosazeny hodnoty $B_{\text{max 1}} = 0,39 \text{ mT}$, $S_{\text{Fe 1}} = 55,9 \text{ mm}^2$, $N_1 = 50 \text{ a } A_{\text{L 1}} = 2856 \text{ nH} \cdot \text{N}^{-2}$. Magnetizační proud prvního transformátoru má velikost $I_{\mu,\text{max 1}} = 0,15 \text{ mA}$, což je vzhledem k sekundárnímu proudu $I'_1 = 1,92 \text{ A}$ (primární proud $I_1 = 96 \text{ A}$ transformovaný s převodem $p_1 = 50$) zanedbatelná hodnota. Chyba prvního transformátoru je tedy velmi malá. Druhý transformátor s převodem p_2 je realizován na menším jádře LT2010 z hmoty CF139. Konstanta jádra $A_{\text{L 2}} = 2944 \text{ nH} \cdot \text{N}^{-2}$ byla opět zjištěna měřením (L = 1,84 mH při N = 25) a výpočtem (3.35). V dokumentaci [48] je uveden průřez jádra $S_{\text{Fe 2}} = 48 \text{ mm}^2$. Kontrola sycení je provedena podle rovnice (3.38). Napětí na bočníku má velikost $U_{\text{B}} = 8,5 \text{ V}$, transformátor má $N_2 = 30$ sekundárních závitů.

$$B_{\max 2} = \frac{U_{\rm B}}{4fN_2S_{\rm Fe\,2}} \tag{3.38}$$

Při frekvenci f = 65 kHz dosahuje sycení velikosti $B_{\text{max 2}} = 22,7$ mT, což je vyšší hodnota ve srovnání s prvním transformátorem. Maximální hodnota magnetizačního proudu $I_{\mu,\text{max 2}} = 12,3$ mA byla určena z rovnice (3.37). Tuto hodnotu nelze vzhledem k sekundárnímu proudu $I'_2 = 64$ mA (3.39) zanedbat, neboť k reakci nadproudové ochrany by došlo až po překročení jmenovité hodnoty proudu I_D výkonových tranzistorů.

$$I_2' = \frac{\frac{I_1}{p_1} - I_{\mu,\max\,1}}{p_2} \tag{3.39}$$

Bočníkem by totiž protékal proud $I_{\rm B}$ = 51,7 mA, který by na něm vyvolal úbytek napětí menší než požadovaných 8,5 V. Proto je nutné odpor bočníku zvětšit podle rovnice (3.40).

$$R_{\rm B} = \frac{U_{\rm B}}{I_{\rm B}} = \frac{U_{\rm B}}{I_2' - I_{\mu,\max 2}} \tag{3.40}$$

Po dosazení z ní vychází hodnota $R_B = 164 \Omega$. V praxi při oživování generátoru se ukázalo, že odpor bočníku je třeba zvětšit na hodnotu $R_B = R_6 = 150 \Omega$. Skutečná chyba proudových transformátorů je tedy menší než vypočtená. S rostoucím pracovním kmitočtem *f* chyba transformátorů klesá. Lze tedy namítnout, že při vyšším kmitočtu bude ochrana reagovat dříve než primární proud dosáhne jmenovité hodnoty $I_1 = 96$ A a sekundární proud tak nedosáhne požadované hodnoty $I_2 = 21$ A (resp. 11 A). Avšak s rostoucím kmitočtem klesá také magnetizační proud výkonového transformátoru, takže ke snížení maximální hodnoty výstupního proudu popsaným mechanismem nedochází [30,31,42].

3.8 Měřicí a indikační obvody

Měřicí obvody se skládají ze tří celků umístěných v čelním panelu přístroje:

- voltmetr výstupního napětí
- dekadický čítač dávek pulsů
- LED indikátor výstupního proudu

Základem voltmetru (Obr. 3.18) je 3,5místný A/D převodník ICL7107 s vestavěným budičem sedmisegmentových LED zobrazovačů. Voltmetr zobrazuje výstupní napětí v jednotkách kV, avšak měří napětí U_d ve stejnosměrném meziobvodu. K jeho snímání slouží vstupní dělič R_6 – R_{10} , přičemž zobrazovaný údaj je nastaven trimry R_6 a R_8 . Při výměně výkonového transformátoru je nutné pomocí trimrů znovu nastavit zobrazovanou hodnotu, např. podle osciloskopu. Trimr R_2 slouží k nastavení referenčního napětí tak, aby na vstupu REF HI bylo napětí U_{REF} = 100 mV. Voltmetr pak zobrazuje napětí U_{DISP} dané rovnicí (3.41).

$$U_{\text{DISP}} = \frac{U_{\text{IN}}}{U_{\text{REF}}} 1000 \tag{3.41}$$

Napětí U_{IN} je přivedeno z děliče na vstupy IN HI a IN LO. Vstupy převodníku jsou plovoucí vůči jeho napájecí zemi. K zobrazení údaje $U_{DISP} = 2,50$ kV, resp. 1,30 kV je dle rovnice (3.41) na vstupu nutné napětí $U_{IN} = 25$ mV, resp. 13 mV. Kmitočet vnitřního oscilátoru je dán hodnotami rezistoru R_1 a kondenzátoru C_1 podle rovnice (3.42).

$$f = \frac{0,45}{R_1 C_1} \tag{3.42}$$

Pro $R_1 = 120 \text{ k}\Omega$ a $C_1 = 75 \text{ pF}$ vychází kmitočet f = 50 kHz, tato hodnota je doporučena výrobcem kvůli potlačení rušení síťovým kmitočtem. Voltmetr je napájen ze symetrického zdroje $\pm 5 \text{ V}$. Střed tohoto zdroje (napájecí zem voltmetru) není spojena se zemí řídicích obvodů kvůli zmiňovaným plovoucím vstupům [49].



Obr. 3.18: Schéma zapojení voltmetru, převzato z [49].

Čítač dávek pulsů (burstů) je třímístný a využívá trojici dekadických čítačů CMOS 4026 (Obr. 3.19). První čítač IO₁ je spouštěn náběžnými hranami signálu (CNT) odebíraného z výstupu hradla IO_{2D} (Obr. 3.11). S každou náběžnou hranou se zvýší zobrazovaný údaj o jednotku. Po proběhnutí jednoho cyklu prvního čítače se na jeho výstupu (CR) objeví puls, na jehož náběžnou hranu reaguje druhý čítač IO₂ a jeho údaj se rovněž zvýší o jednotku. Třetí čítač IO₃ pracuje stejným způsobem. Po sepnutí spínače S_{1C} (generování dávek zastaveno rozepnutím spínačů S_{1A} a S_{1B}, Obr. 3.10 a 3.11) jsou všechny tři čítače vynulovány. Čítač je napájen napětím +15 V ze stejné větve jako řídicí jednotka [41,50].



Obr. 3.19: Schéma zapojení čítače dávek pulsů, převzato z [50].

Velikost výstupního proudu je indikována sloupcovým LED indikátorem (Obr. 3.20). V něm je použit lineární budič LED LM3914, který umožňuje proužkový i bodový provoz. V této aplikaci pracuje v režimu proužkovém (vývod 9 je připojen na napájecí napětí). Výstupní proud generátoru i_2 je transformován samostatným proudovým transformátorem a po usměrnění (D₁₁–D₁₄) snímán bočníkem R_3 , R_4 . Tranzistor T₁ pracuje v zapojení se společným kolektorem (tzv. emitorový sledovač). V emitoru tranzistoru je zapojen paralelní člen R_5 , C_1 . Zesilovač impedančně odděluje tento člen od bočníku (velká vstupní a malá výstupní impedance) a zesiluje proud, kterým je nabíjen kondenzátor C_1 v průběhu dávky pulsů. Po skončení dávky je kondenzátor vybíjen do odporu R_5 s časovou konstantou τ . Délka rozsvíceného proužku je úměrná napětí na kondenzátoru. Celý proužek svítí, pokud toto napětí dosahuje 5 V [51]. Diody D₁₅ a D₁₆ chrání přechody tranzistoru. Proudový transformátor je řešen stejně jako v případě nadproudové ochrany dvojicí transformátorů s dílčími převody. Celkový převod má velikost p = 1400. Jestliže má být na kondenzátoru C_1 napětí 5 V, na bočníku musí být podle 2. Kirchhoffova zákona napětí $U_B = 5$,6 V. Velikost odporu bočníku R_B je pak dána rovnicí (3.43) [45]:

$$R_{\rm B} = \frac{U_{\rm B}}{I_{\rm B}} = \frac{U_{\rm B}}{\frac{I_2}{p}} \tag{3.43}$$

Jelikož jsou maximální hodnoty výstupního proudu I_2 dvě, je třeba podle nainstalovaného transformátoru odpor bočníku měnit. Po dosazení do rovnice (3.43) vychází pro proud I_{2a} = 21 A odpor R_B = 373 Ω , resp. R_B = 713 Ω pro proud I_{2b} = 11 A. Na základě tohoto výpočtu byla zvolena hodnota rezistoru R_3 , ke kterému se při výměně transformátoru připojí zasunutím propojky paralelně rezistor R_4 . Trimrem R_2 se nastaví pracovní bod tranzistoru tak, aby první LED proužku právě nesvítila. Kapacita kondenzátoru C_1 je navržena taková, aby se na napětí 5 V nabil za dobu kratší než je minimální délka burstu t_p . Kondenzátor se nabíjí po zvolenou dobu $t = 20 \ \mu s$ zvoleným proudem I = 100 mA. Kapacita je dána rovnicí (3.44).

$$C_1 = I \frac{t}{U} \tag{3.44}$$

Po dosazení vyjde $C_1 = 400$ nF, časová konstanta $\tau = R_5 \cdot C_1$ má pak velikost 0,4 s. Na rozdíl od nadproudové ochrany nebyla u proudového transformátoru počítána chyba, neboť jde jen o orientační měření. Indikátor je napájen napětím +5 V z kladné větve napájecího zdroje pro voltmetr. Napájecí zem indikátoru není spojena se zemí řídicích obvodů, stejně jako v případě voltmetru [41,45].



Obr. 3.20: Schéma zapojení indikátoru výstupního proudu, upraveno z [45,51].

Řídicí i měřicí obvody generátoru byly vyvíjeny a rozšiřovány postupně podle požadavků lékařů z ICRC FNUSA. Proto jsou stavěny na bázi logických obvodů v případě řízení a jednoúčelových obvodů v případě měření. Popsané řešení sice neodpovídá současným trendům, avšak pro účely prvního funkčního vzorku zcela vyhovuje. V další etapě vývoje střídavého VN generátoru se samozřejmě předpokládá použití mikroprocesoru v řídicí části a ovládání pomocí dotykového displeje.

3.9 Pomocný napájecí zdroj

Pomocný napájecí zdroj zajišť uje napájení řídicích a zobrazovacích obvodů generátoru. Schéma zapojení (Obr. 3.21) je jednoduché. Síťové napětí je transformováno dvěma transformátory, usměrněno můstkovými usměrňovači se sběracími kondenzátory a stabilizováno lineárními stabilizátory. Zdroj dodává napětí +15 V a symetrické napětí ± 5 V. Transformátor Tr₁ (230 V/18 V) o zdánlivém výkonu 4,5 VA napájí řídicí obvody a čítač dávek pulsů, menší transformátor Tr₂ se symetrickým sekundárním vinutím (230 V/2x6 V) a zdánlivém výkonu 1,5 VA pak napájí voltmetr a indikátor výstupního proudu.

Samostatný zdroj pro voltmetr je použit proto, aby vstupy IN HI a IN LO A/D převodníku ICL7107 (Obr. 3.18) mohly zůstat plovoucí. Integrované stabilizátory 7815 a 7805 jsou výkonové v pouzdru TO220, kdežto stabilizátor záporného napětí -5 V 79L05 je nevýkonový v plastovém pouzdru TO92, neboť tato větev není zatížena proudem odebíraným zobrazovacími obvody. Ve výkonových stabilizátorech vzniká velký ztrátový výkon úměrný rozdílu napětí před a za stabilizátorem a protékajícímu proudu. Proto jsou stabilizátory opatřeny chladiči. Na primární straně je zdroj jištěn pojistkou F₂. Činností lineárního zdroje nevzniká rušení, což představuje jeho hlavní výhodu. Nevýhodou je naopak nízká účinnost spojená s generováním tepla. Proto

by bylo výhodné u dalších vzorků generátoru nahradit lineární zdroj např. jednočinným blokujícím měničem se zpětnovazební regulací výstupního napětí, v němž by byl použit jen jeden transformátor s více sekundárními vinutími, která by dodávala potřebná napájecí napětí [52].



Obr. 3.21: Schéma zapojení pomocného napájecího zdroje, upraveno z [52].

4 Matematický model impulsního transformátoru

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

4.1 Obvodový model transformátoru napětí

Na transformátor lze nahlížet jako na dvojbran, tedy na obvod, který má vstupní a výstupní pár svorek. Jelikož neobsahuje ve své struktuře žádné skryté zdroje napětí nebo proudu, jedná se o dvojbran pasivní. Navíc, pokud je uvažována lineární magnetizační charakteristika použitého feromagnetického materiálu a jsou zanedbány hysterezní ztráty v něm, je možné transformátor považovat za lineární pasivní dvojbran [30].

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

- vstupní impedance naprázdno Zvst,0
- vstupní impedance nakrátko Z_{vst,K}
- napěť ový převod naprázdno K_{U,21,0}

Nebo třemi nezávislými obvodovými parametry, například:

- indukčnost primárního vinutí *L*₁
- indukčnost sekundárního vinutí L₂
- činitel vazby k

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

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

sekundární svorky a zátěž je připojena přídavná tlumivka L_p , která reprezentuje celkovou indukčnost výstupních tlumivek $L_3 + L_4$. Uvažovány jsou odpory primárního a sekundárního vinutí $R_{Cu 1}$ a $R_{Cu 2}$. Magnetizační charakteristika feritového jádra je lineární. Hysterezní ztráty jsou zanedbány, ztráty vířivými proudy se ve feritovém jádře téměř nevyskytují z důvodu vysoké rezistivity materiálu. Zanedbána je také parazitní paralelní kapacita vinutí [30].



Obr. 4.1: Obvodový model transformátoru napětí, upraveno z [30].

Levá strana modelu je tvořena odporem primárního vinutí $R_{Cu 1}$, magnetizační (primární) indukčností L_{μ} a řízeným proudovým zdrojem pracujícím ve spotřebičovém režimu. Proudový zdroj spotřebovává proud i'_2 a řízen je sekundárním proudem i_2 . Primární proud i_1 je podle 1. Kirchhoffova zákona (4.1) součtem magnetizačního proudu i_{μ} (4.2) a sekundárního proudu i_2 transformovaného na primární stranu (4.3). Magnetizační proud i_{μ} s počáteční hodnotou $I_{\mu 0}$ je integrálem z primárního napětí u_1 sníženého o úbytek na odporu primárního vinutí R_{Cu1} .

$$i_1(t) = i_\mu(t) + i'_2(t) \tag{4.1}$$

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

$$i_{2}'(t) = k \sqrt{\frac{L_{2}}{L_{1}}} \, i_{2}(t) \tag{4.3}$$

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

$$u_2(t) = u_{2,0}(t) - \Delta u_{\sigma}(t) - R_{\text{Cu}\,2}\,i_2(t) \tag{4.4}$$

$$u_{2,0}(t) = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}} \left(u_1(t) - R_{\text{Cu}\,1} \, i_1(t) \right) \tag{4.5}$$

$$\Delta u_{\sigma}(t) = L_{\sigma} \frac{\mathrm{d}i_2(t)}{\mathrm{d}t} \tag{4.6}$$

Rozptylová (výstupní) indukčnost L_{σ} je změřitelná při zkratovaných primárních svorkách transformátoru (4.7).

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

Jelikož platí princip reciprocity, dopředný napěťový přenos naprázdno $K_{U,21,0}$ a zpětný proudový přenos nakrátko $K_{I,21,K}$ jsou shodné (4.8).

$$K_{U,21,0} = K_{I,21,K} = \frac{M}{L_1} = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}}$$
(4.8)

Převod transformátoru je možné vyjádřit jako poměr počtu závitů primárního a sekundárního vinutí pouze za předpokladu, kdy je činitel vazby *k* blízký jedné. V tom případě se totiž přibližně rovnají magnetické vodivosti $\lambda_{m1} \cong \lambda_{m2} \cong \lambda_m$ (4.9).

$$K_{U,21,0} = K_{I,21,K} = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}} \cong k \sqrt{\frac{N_2^2 \lambda_m}{N_1^2 \lambda_m}} \cong k \frac{N_2}{N_1} \cong \frac{N_2}{N_1}$$
(4.9)

Další napěťový úbytek vzniká také na indukčnosti přídavné tlumivky L_p , pokud je zařazena. Napětí na zátěži u_R má pak velikost (4.10) [30].

$$u_{\rm R}(t) = u_2(t) - L_{\rm p} \frac{{\rm d}i_2(t)}{{\rm d}t}$$
(4.10)

4.2 Blokový model v prostředí Matlab-Simulink

Blokový model transformátoru, který je znázorněn na Obr. 4.2, byl vytvořen v prostředí Matlab-Simulink na základě rovnic 4.1–4.10. Unipolární napěťové pulsy u_{1A} a u_{1B} jsou vůči sobě posunuty o dobu $\frac{T}{2}$, jejich rozdílem v rozdílovém členu vzniká bipolární primární napětí u_1 s výškou pulsů $U_1 = 300$ V. Od napětí u_1 se odečítá úbytek na odporu primárního vinutí R_{Cu1} vzniklý průchodem magnetizačního proudu i_{μ} a transformovaného proudu i'_2 . Počáteční hodnota magnetizačního proudu $I_{\mu 0}$ je nulová. Napětí u_1 snížené o úbytek na odporu R_{Cu1} je s převodem $K_{U,21,0} = k \sqrt{\frac{L_2}{L_1}}$ transformováno na sekundární stranu, tak vzniká sekundární napětí naprázdno $u_{2,0}$.



Obr. 4.2: Blokový model transformátoru napětí v prostředí Matlab-Simulink.

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

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

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

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

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

$$R_{\rm Cu} = \frac{1}{n_{\rm p}} \rho_{\rm Cu} \frac{l_{\rm Cu}}{m \, S_{\rm Cu,d}} = \frac{1}{n_{\rm p}} \rho_{\rm Cu} \frac{4 \, l_{\rm Cu}}{m \, \pi \, d_{\rm Cu,d}^2} \tag{4.13}$$

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

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

Tab. 4.1: Parametry použité v matematickém modelu transformátoru.

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

4.3 Výsledky simulací

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



Obr. 4.3: Simulované průběhy napětí a proudu.

Na dalším obrázku (Obr. 4.4) jsou simulovány průběhy magnetizačního proudu i_{μ} při frekvencích f = 100 kH a f = 400 kHz. Magnetizační proud má trojúhelníkový průběh, který však není symetrický podle nuly. Příčinou je nulová počáteční hodnota $I_{\mu0}$, z níž začíná magnetizační proud narůstat. V ustáleném stavu (po odeznění přechodného děje) by magnetizační proud

narůstal z hodnoty $I_{\mu0} = -I_{\mu,max}$ a byl by symetrický okolo nuly. Přechodný děj je zřetelný také v průběhu primárního proudu i_1 (Obr. 4.3), jehož záporné špičky dosahují hodnoty - 60 A, zatímco kladné špičky převyšují hodnotu + 60 A. Dále je také zřejmé, že s rostoucím kmitočtem klesá špičková hodnota proudu $I_{\mu,max}$, což odpovídá teoretickým předpokladům.



Obr. 4.4: Průběhy magnetizačního proudu při různých frekvencích.

Jestliže má primární vinutí indukčnost $L_1 = 317 \ \mu$ H a odpor $R_{Cu \ 1} = 2,7 \ m\Omega$, potom časová konstanta $\tau = \frac{L_1}{R_{Cu \ 1}} = 0,117$ s je řádově větší než délka simulace i maximální délka dávky $t_p = 150 \ \mu$ s. Lze tedy namítnout, že nadproudová ochrana bude v důsledku přechodného děje reagovat, aniž by výstupní proud i_2 dosáhl své jmenovité hodnoty. Popsaný problém je odstraněn zapojením generátoru frekvence pulsů (Obr. 3.13), které zkracuje délku prvního a posledního pulsu v rámci jedné dávky na poloviční hodnotu. Díky obvodovému řešení dosáhne magnetizační proud špičkové hodnoty $I_{\mu,max}$ dané rovnicí (3.8) hned na začátku dávky. V modelu na Obr. 4.2 není zkrácení prvního pulsu z důvodu jednoduchosti realizováno.



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

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



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

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



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

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

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



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

Průběhy primárního proudu i_1 obou transformátorů jsou modelovány na Obr. 4.8. Transformátory byly v tomto případě zatíženy odporem $R = \frac{U_{2a}}{I_{2a}}$, resp. $R = \frac{U_{2b}}{I_{2b}}$ počítaným ze jmenovitých hodnot napětí a proudu (Tab. 3.1). Přídavná indukčnost L_p je v tomto případě nulová. Z obrázků je patrné, že při stejné pracovní frekvenci jsou průběhy proudu stejné a že při vyšší frekvenci pulsů je špičková hodnota proudu nepatrně nižší kvůli poklesu magnetizační složky $I_{\mu,max}$, což bylo diskutováno v kap. 3.3.

5 **Fyzická realizace generátoru**

V této kapitole je zdokumentována fyzická realizace a ověření funkčnosti vysokonapěť ového generátoru. Po sestavení byly jednotlivé části oživeny a následně byly zaznamenány průběhy napětí a proudu v důležitých bodech. Dále byly na základě naměřených hodnot určeny chyby měření výstupního napětí.

5.1 Mechanické provedení přístroje

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



Obr. 5.1: Čelní panel generátoru.

Vnitřní uspořádání generátoru je zřejmé z Obr. 5.2. K základové desce z izolantu jsou přimontovány jednotlivé desky plošných spojů, výkonový transformátor i výstupní tlumivky. Na desce výkonové části (Obr. A.2) se nachází tranzistorový můstek střídače včetně budicího transformátoru a měřicího transformátoru nadproudové ochrany, lineární regulátor napětí ve stejnosměrném meziobvodu tvořeném dvěma elektrolytickými kondenzátory a vstupní síťový usměrňovač s EMI filtrem. Pomocný napájecí zdroj (Obr. A.8) a řídicí obvody (Obr. A.4) představují samostatné celky, stejně jako deska zobrazovací části (Obr. A.6). Výkonový impulsní transformátor je zasunut do frézovaných drážek a stažen dvojicí svorníků. Výměnu transformátoru usnadňují konektory Faston. Ostatní vodiče jsou připojeny ke svorkám, nebo připájeny. Dvojice výstupních tlumivek tvoří s přepínačem indukčnosti samostatný celek. Proudové transformátory pro LED indikátor a pro zobrazení průběhu proudu osciloskopem jsou navlečeny na vodiče vedoucí k výstupním svorkám a zajištěny proti pohybu.



Obr. 5.2: Vnitřní uspořádání generátoru.

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

5.2 Časové průběhy důležitých veličin

V průběhu oživování jednotlivých částí generátoru byly zaznamenány časové průběhy napětí a proudu. Na Obr. 5.3 jsou vzájemně invertované výstupní signály Q a \overline{Q} z generátoru pulsů (Obr. 3.13). Pulsy na levém obrázku mají periodu $T = 15,2 \ \mu$ s, která odpovídá frekvenci 65,8 kHz, na pravém obrázku jsou zaznamenány pulsy s periodou $T = 2,29 \ \mu$ s, která odpovídá maximální frekvenci 437 kHz. Tvar pulsů je v obou případech čistě obdélníkový. Měřítko obou signálů je 5 V/dílek a časová základna osciloskopu byla nastavena na 10 μ s/dílek, resp. 800 ns/dílek.



Obr. 5.3: Výstupní signály generátoru frekvence pulsů.

Způsob generování dávek elektroporačních pulsů je popsán v kapitole 3.2 a zdokumentován na následujících obrázcích. Označení signálů je shodné s blokovým schématem na Obr. 3.9. Signály určující délku dávek pulsů a prodlev mezi nimi jsou zaznamenány na Obr. 5.4 a). Signál AUTO je výstupním signálem obvodu řízení prodlev mezi dávkami (Obr. 3.10). Náběžná hrana tohoto signálu spouští monostabilní klopný obvod určující délku dávek (Obr. 3.11), výstupní signál D tohoto obvodu spouští budič výkonových tranzistorů (Obr. 3.14). Děje se tak prostřednictvím klopného obvodu 4013 v generátoru frekvence pulsů (Obr. 3.13). Klopný obvod 4013 přenáší změnu logické úrovně vstupního signálu D na svůj výstup Q-EN s náběžnou hranou hodinového signálu CLK, viz Obr. 5.4 b). Signál D tedy tvoří pomyslnou "obálku" dávky elektroporačních pulsů u_2 . Signály jsou zobrazeny v měřítku 10 V/dílek, resp. 1 kV/dílek (u_2) při časové základně 10 μ s/dílek.



Obr. 5.4: Časové průběhy signálů v řídicí části.

Jestliže signál D nabude logické úrovně 1, s náběžnou hranou signálu CLK je tato úroveň přenesena na výstup Q-EN obvodu 4013 a signálem z tohoto výstupu je odblokován integrovaný budič UCC27524. Na vstupy budiče jsou přivedeny signály Q a \overline{Q} , z jeho výstupů OUT

A a OUT B jsou prostřednictvím tranzistorů $T_{10}-T_{40}$ a oddělovacího transformátoru spínány výkonové tranzistory (Obr. 3.14). Podobná situace nastane, pokud se logická úroveň signálu D změní z hodnoty 1 na hodnotu 0. S náběžnou hranou signálu CLK je změna úrovně přenesena na výstup Q-EN a dávka elektroporačních pulsů je ukončena. Hodinový signál CLK má dvojnásobný kmitočet oproti budicímu signálu Q. Při změně logické úrovně signálu D se tedy na výstupech OUT A a OUT B integrovaného budiče objeví pulsy poloviční délky oproti pulsům Q a \overline{Q} . Tím pádem je poloviční i délka počátečního a koncového pulsu v rámci jedné dávky, jak je zřejmé z Obr. 5.5. Všechny signály jsou zobrazeny v měřítku 10 V/dílek a 4 μ s/dílek.



Obr. 5.5: Časové průběhy řídicích signálů.

Pro větší názornost jsou časové průběhy řídicích signálů z Obr. 5.5 zaznamenány také na následujícím Obr. 5.6, přičemž jeden z budicích signálů (OUT A) je nahrazen úsekem dávky elektroporačních pulsů (napětí u_2). Na obrázku je patrné zkrácení prvního a posledního pulsu na polovinu z důvodu popsaného v předchozím odstavci. Zkrácením pulsů je potlačen přechodný děj vyvolaný připojením magnetizační indukčnosti k napěť ovému zdroji. Napětí u_2 je zobrazeno v měřítku 1 kV/dílek, měřítka zbývajících signálů jsou stejná jako v případě Obr. 5.5.



Obr. 5.6: Průběhy řídicích signálů a elektroporačních pulsů.

Nedílnou součástí řídicích obvodů je nadproudová ochrana, jejíž činnost je zaznamenána na Obr. 5.7. Primární proud i_1 (tmavě modrá) je zobrazen v měřítku 100 A/dílek, ostatní signály

v měřítku 10 V/dílek. Časová základna byla nastavena na 10 μ s/dílek. Jestliže je proud i_1 nulový, na bočníku R_6 nevzniká žádný úbytek, tím pádem je na vstupu hradla IO_{1C} (schéma na Obr. 3.16) konstantní napětí 15 V (tyrkysová). S rostoucím proudem i_1 se zvětšuje úbytek na bočníku a napětí na vstupu hradla klesá, jak je vidět na Obr. 5.7 a). Pokud toto napětí klesne přibližně na hodnotu 7 V, výstupní signál ochrany R (fialová) nabude logické úrovně 1 (Obr. 5.7 b)). Klopný obvod 4013 je resetován, logická úroveň jeho výstupního signálu Q-EN (zelená) nabude hodnoty 0 a integrovaný budič UCC27524 je zablokován.



Obr. 5.7: Činnost nadproudové ochrany.

Následující oscilogramy byly pořízeny při výstupním napětí $U_2 = 1,3$ kV. Generátor byl zatížen odporovou zátěží $R = 100 \Omega$. Výstupní tlumivky L_3 a L_4 byly přepínačem vyřazeny. Pokud není uvedeno jinak, časová základna byla nastavena na 2 μ s/dílek, resp. 400 ns/dílek při vyšší frekvenci. Na Obr. 5.8 je zaznamenáno napětí u_{GS} "horního" výkonového tranzistoru T₁ při frekvenci pulsů 100 kHz (Obr.5.8 a)) a 400 kHz (Obr. 5.8 b)). Z obrázků je patrné, že při vyšší frekvenci klesá strmost hran napětí u_{GS} , jeho tvar se blíží lichoběžníkovému a narůstají zákmity. Jelikož jsou tranzistory vypínány záporným napětím $U_{GS} = -15$ V, druhý tranzistor v dané větvi není vlivem zákmitů nechtěně pootevírán. Napětí u_{GS} jsou v obou případech zobrazena v měřítku 5 V/dílek.



Obr. 5.8: Napětí *u*_{GS} výkonového tranzistoru.

Napětí u_{GS} (tyrkysová, 5 V/dílek) a u_{DS} (fialová, 100 V/dílek) "dolního" výkonového tranzistoru T₃ jsou zaznamenána na oscilogramech na Obr. 5.9, a to opět při pracovní frekvenci 100 kHz a 400 kHz. Průběh napětí u_{GS} je podobný jako na Obr. 5.8. Tvar napětí u_{DS} je téměř čistě obdélníkový, překmity jsou způsobeny rozptylovou indukčností výkonového transformátoru a jejich velikost roste s pracovní frekvencí.



Obr. 5.9: Napětí u_{GS} a u_{DS} výkonového tranzistoru.

Z Obr. 5.10 jsou zřejmé průběhy primárního napětí u_1 (tyrkysová, 100 V/dílek) a primárního proudu i_1 (fialová, 50 A/dílek). Primární proud byl snímán bezkontaktně proudovou sondou. Při plném otevření lineárního regulátoru (Obr. 3.5) dosahuje napětí ve stejnosměrném meziobvodu velikosti $U_d = 300$ V, tuto hodnotu mají i primární napěťové pulsy. Dobře viditelné jsou napěťové špičky způsobené rozptylovou indukčností transformátoru, které s rostoucí frekvencí narůstají. Rozptylová indukčnost způsobuje rovněž pokles strmosti hran primárního proudu i_1 , přičemž strmost hran se při vyšší frekvenci dále snižuje. Magnetizační složka i_{μ} je v porovnání s proudem zátěže i_2 transformovaným na primární stranu zanedbatelná, navíc s rostoucím kmitočtem klesá a tudíž není v průběhu proudu patrná, což kontrastuje s výsledkem simulace na Obr. 4.3 b). Skutečný magnetizační proud tedy dosahuje menších hodnot.



Obr. 5.10: Průběhy primárního napětí u_1 a primárního proudu i_1 .

Primární a sekundární veličiny jsou pro porovnání zobrazeny na následujících oscilogramech. Na Obr. 5.11 je zaznamenáno primární napětí u_1 (fialová, 100 V/dílek) a sekundární napětí u_2 (zelená, 1 kV/dílek). Jelikož se stejnosměrný meziobvod chová jako téměř ideální zdroj konstantního napětí U_d , primární napětí u_1 má při zatížení obdélníkový průběh. Pokles strmosti náběžných a sestupných hran je při vyšším pracovním kmitočtu relativně malý. Tvar sekundárního napětí u_2 je ovlivněn úbytkem napětí na rozptylové indukčnosti transformátoru. Tento úbytek roste s pracovním kmitočtem a také s velikostí sekundárního proudu i_2 . Zvlnění napětí u_2 je pravděpodobně způsobeno rušením, neboť při měření byly konce primárního a sekundárního vinutí spojeny přes zemnicí svorky sond osciloskopu.



Obr. 5.11: Porovnání průběhů primárního a sekundárního napětí u_1 a u_2 .

Průběhy primárního proudu i_1 (tyrkysová, 25 A/dílek) a sekundárního proudu i_2 (fialová, 5 A/dílek) jsou zaznamenány na Obr. 5.12. Oba proudy byly snímány bezkontaktně pomocí proudových sond. Primární proud má téměř stejný tvar jako proud sekundární, jen je s převodem $\frac{N_2}{N_1}$ jinak velký. Magnetizační složka i_{μ} primárního proudu není patrná. Opět je viditelný pokles strmosti hran obou proudů při pracovním kmitočtu f = 400 kHz. Pokles strmosti je větší než ve výsledku simulace na Obr. 4.8 d), skutečná rozptylová indukčnost je tedy větší. Vliv však může mít také parazitní indukčnost zátěže, která nebyla v simulaci uvažována.



Obr. 5.12: Porovnání průběhů primárního a sekundárního proudu i_1 a i_2 .

Sekundární proud i_2 byl pro porovnání snímán současně vestavěným proudovým transformátorem (zelená, 5 A/dílek) a proudovou sondou (fialová, 5 A/dílek). Sekundární vinutí transformátoru pro zobrazování výstupního proudu má 50 závitů a je zatíženo rezistorem o odporu 50 Ω , takže 1 A výstupního (sekundárního) proudu odpovídá napětí 1 V na konektoru pro připojení osciloskopu. Jak je patrné z Obr. 5.13, průběhy se od sebe při obou pracovních kmitočtech téměř neliší, takže chybu vestavěného proudového transformátoru lze považovat za zanedbatelnou.



Obr. 5.13: Měření sekundárního proudu *i*₂ transformátorem a proudovou sondou.

V případě všech výše popsaných oscilogramů byl ve VN generátoru namontován transformátor se sekundárním napětím $U_{2b} = 1,3$ kV, neboť s touto hodnotou napětí byla prováděna většina animálních experimentů v rámci výzkumu ICRC FNUSA, které jsou podrobněji popsány dále. Pro úplnost je na Obr. 5.14 srovnání průběhů primárního napětí u_1 a primárního proudu i_1 při frekvenci 100 kHz pro oba impulsní transformátory. V případě transformátoru s nižším sekundárním napětím $U_{2b} = 1,3$ kV platí totéž, co bylo řečeno u Obr. 5.10 a). V případě transformátoru se sekundárním napětím $U_{2a} = 2,5$ kV byl VN generátor zatížen odporovou zátěží $R_Z = 230 \Omega$ a výstupní tlumivky L_3 a L_4 byly opět zkratovány. Z obrázků je patrné, že záměna výkonového transformátoru nemá pozorovatelný vliv na průběhy primárního napětí a proudu. Rovněž napěť ové špičky zůstávají stejně vysoké.



Obr. 5.14: Porovnání primárního napětí u_1 a proudu i_1 obou transformátorů.

Změna tvaru napěťových pulsů v závislosti na velikosti indukčnosti výstupních tlumivek L_3 a L_4 je zaznamenána na Obr. 5.15. Napětí jsou zobrazena v měřítku 500 V/dílek a 10 μ s/dílek. Generátor byl zatížen odporovou zátěží $R = 100 \Omega$. Ve všech případech byla nastavena frekvence pulsů f = 100 kHz a výstupní napětí $U_{2b} = 1,3 \text{ kV}$. Z obrázků je zřejmé, že s rostoucí indukčností tlumivek klesá strmost hran napěťových pulsů, které nabývají podoby na sebe navazujících úseků exponenciál. Pokud je přídavná indukčnost větší než 80 μ H, tvar pulsů je již značně odlišný od požadovaného obdélníkového. V praxi se však ukázalo, že k potlačení kapacitních proudových špiček postačuje zařadit nejnižší hodnotu přídavné indukčnosti, tedy $L_3 + L_4 = 40 \,\mu\text{H}$. Průběhy napětí z Obr. 5.15 je možné porovnat se simulovanými průběhy napětí na Obr. 4.7. Napětí měřená osciloskopem se od simulovaných průběhů odlišují. Pokud jsou výstupní tlumivky zkratovány, napětí na odporové zátěži má lichoběžníkový tvar (Obr. 5.15 a)), zatímco simulované napětí má tvar obdélníkový, viz Obr. 4.7 a). Příčinou je pravděpodobně proud tekoucí přes parazitní kapacity, které nebyly v simulaci uvažovány. S rostoucí indukčností výstupních tlumivek je pak pokles strmosti hran výraznější než v případě výsledků simulace. Rozdíl je způsoben již zmiňovanou parazitní indukčností zatěžovacího odporu a větší hodnotou rozptylové indukčnosti transformátoru. Ve všech průbězích na Obr. 5.15 je také dobře viditelné zkrácení prvního a posledního pulsu na poloviční délku z důvodu potlačení přechodného děje vyvolaného připojením primární (magnetizační) indukčnosti ke zdroji napětí.



Obr. 5.15: Závislost tvaru napěť ových pulsů na změně indukčnosti výstupních tlumivek.

5.3 Chyby měření výstupního napětí

Velikost výstupního napětí není měřena přímo, ale estimována na základě měření velikosti napětí U_d ve stejnosměrném meziobvodu. Odpadá tak určité riziko průniku vysokého napětí do měřicích obvodů v případě přímého měření sekundárního napětí, je zde také menší úroveň rušení a není nutné konstruovat usměrňovač s filtrem jako součást vstupu A/D převodníku. Napětí je snímáno nastavitelným děličem (Obr. 3.18), kterým je možné změnit rozsah voltmetru při výměně impulsního transformátoru. Jelikož na jednotlivých prvcích výkonové části vzniká napěťový úbytek, cejchování voltmetru bylo provedeno při zatížení generátoru. Zátěž představovaly výkonové rezistory o odporu $R = 230 \Omega$ pro transformátor 1 s výstupním napětím $U_{2a} = 2,5 \text{ kV a } R = 100 \Omega$ pro transformátor 2 se sekundárním napětím $U_{2b} = 1,3 \text{ kV}$. Cejchování probíhalo při nejčastěji používané frekvenci f = 100 kHz a se zkratovanými výstupními tlumivkami. Napětí na zátěži bylo měřeno osciloskopem s připojenou VN sondou. Regulačním potenciometrem bylo napětí v meziobvodu nastaveno na takovou velikost, při níž napětí na zátěži dosáhlo jmenovité hodnoty (2,5 kV, resp. 1,3 kV). Ve stejném okamžiku byl nastaven vstupní dělič tak, aby byl údaj měřený osciloskopem zobrazen také na displeji voltmetru.

Následně byla určena absolutní a relativní chyba měření a stanovena korekční křivka voltmetru. Výstupní napětí (údaj voltmetru) U_M bylo měřeno s oběma transformátory po kroku 100 V (v případě transformátoru 2 od napětí 800 V dále po kroku 50 V) a porovnáváno se skutečnou hodnotou U_S odečítanou na osciloskopu. Absolutní chyba měření Δ_U je rozdílem mezi naměřenou a skutečnou hodnotou napětí (5.1).

$$\Delta_U = U_{\rm M} - U_{\rm S} \tag{5.1}$$

Kvalita měření bývá obvykleji hodnocena relativní chybou měření δ_U , která je definována jako podíl absolutní chyby měření a naměřené hodnoty (5.2). Udávána bývá nejčastěji v procentech.

$$\delta_U = \frac{\Delta_U}{U_M} \cdot 100 = \frac{U_M - U_S}{U_M} \cdot 100 \tag{5.2}$$

Hodnota měřené veličiny, kterou je nutné přičíst k hodnotě naměřené, aby byl získán správný výsledek, se nazývá korekce *K* (5.3).

$$K = U_{\rm S} - U_{\rm M} = -\Delta_U \tag{5.3}$$

Korekční křivka měřidla je potom závislost korekce *K* na měřené hodnotě napětí U_M [53]. Tabulka s naměřenými hodnotami U_S a U_M a vypočtenými chybami Δ_U a δ_U a korekcí *K* (Tab. A.1) se nachází v příloze. Pokud je v generátoru osazen transformátor 2 s nižším sekundárním napětím (U_{2b} = 1,3 kV), lze díky určité napěť ové rezervě nastavit výstupní napětí až 1,5 kV, zatímco s druhým transformátorem dosahuje napětí jmenovité hodnoty 2,5 kV. Pokud je zařazena přídavná indukčnost a pulsy mají tvar úseků exponenciál, voltmetr stále zobrazuje špičkovou hodnotu pulsů.

Z vypočtených hodnot byly vyneseny závislosti relativní chyby měření δ_U na velikosti výstupního napětí U_M a korekční křivky $K = f(U_M)$ pro případ obou transformátorů, viz Obr. 5.16. Z obrázků je zřejmé, že největší relativní chyba měření (-3 %) vzniká na obou napěť ových rozsazích při nízké hodnotě výstupního napětí. S rostoucím napětím chyba osciluje okolo hodnoty 0,5 % na rozsahu 1,3 kV, respektive okolo 1,5 % na rozsahu 2,5 kV. Příčinou větší relativní chyby je vyšší úbytek napětí na transformátoru 1, který má větší rozptylovou indukčnost a odpor sekundárního vinutí. Estimaci výstupního napětí U_2 na základě měření napětí U_d ve stejnosměrném meziobvodu lze tedy považovat za vyhovující. V praxi je navíc výstupní napětí průběžně
kontrolováno osciloskopem s VN sondou. Problémy s rušením voltmetru výkonovou částí nebo kapacitním proudem se nevyskytly, občasná změna druhého desetinného místa zobrazovaného údaje o \pm jednotku není považována za závadu.



Obr. 5.16: Relativní chyby měření výstupního napětí a korekční křivky voltmetru.

6 Experimentální ověření funkce vysokonapěť ového generátoru

Vysokonapěťový generátor je navržen ke katetrové ablaci srdečních arytmií. Katetrová ablace představuje běžný lékařský postup, který bývá aplikován pacientům, jimž kvůli rezistivitě nelze při léčbě poruch srdečního rytmu podávat léky. Nejčastěji využívanou metodou je radiofrekvenční ablace (RFA), která spočívá v aplikaci vysokofrekvenčního proudu o kmitočtu v přibližném rozsahu 460 kHz až 1 MHz [54,55]. Proud je zaváděn do tkáně pomocí elektrod, v jejichž blízkém okolí vyvolává tepelné účinky. Teplo ve tkáni vzniká v důsledku rychlého pohybu iontů. K nevratnému poškození tkáně dochází při teplotách okolo 50 °C, situaci však komplikuje proudící krev, která ochlazuje místo aplikace. Aby tedy byla metoda účinná, je nutné dosáhnout vyšších teplot. Při teplotách blízkých 100 °C již dochází k přehřátí tkáně, její vaporizaci, případně až ke karbonizaci [55,56]. Hrozí dokonce riziko protržení srdeční stěny. Proto je nutné elektrody chladit a udržovat jejich teplotu na požadované hodnotě.

RFA je možné aplikovat unipolárně nebo bipolárně. Při unipolární aplikaci je do těla zavedena jedna elektroda tvořená jedním nebo více hroty, druhou elektrodu tvoří vodivá podložka, na níž leží pacient. Výhodou tohoto uspořádání je nižší invazivnost a větší dosah tepelných účinků do okolí elektrody [57]. Při bipolárním uspořádání jsou do těla zavedeny dvě elektrody a proud se uzavírá mezi nimi. Výhodou tohoto uspořádání je účinnější prohřátí tkáně v prostoru mezi elektrodami. Ablovat lze ložiska o velikosti asi 5 až 7 cm [56,58]. Jizva, která během zákroku vznikne, je elektricky nevodivá a brání tudíž nežádoucímu šíření vzruchů. Pokud jsou však ablační léze nedostatečně velké, po jejich zahojení se schopnost vést vzruchy obnovuje a u některých pacientů tudíž dochází k návratu arytmií. Jako alternativa k RFA se nabízí H-FIRE, u níž k nežádoucím tepelným účinkům nedochází [5].

6.1 Průběh experimentální katetrové ablace

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

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



Obr. 6.1: Uspořádání pracoviště pro katetrovou ablaci.

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

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

6.2 Vyhodnocení dat naměřených během experimentů

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

Prase	Dutina	f	tp	t _d	U_2	<i>I</i> ₂	P_2	Wp	W _t	n _A	$n_{\rm L}$	$h_{\rm L}$
		(kHz)	(µs)	(s)	(kV)	(A)	(kW)	(J)	(J)	(-)	(-)	(mm)
	LK	100	100	1	1,01	9,4	9,5	0,95	57	5	5	7,3
4	РК	100	100	1	1,15	10	11,5	1,15	69	11	0	_
1	LS	ablace nebyly provedeny										
Prase Dutina f t_p (kHz) (μ s) 1 $\begin{array}{c} LK \\ PK \\ PK \\ 100 \\ LS \\ PS \end{array}$ 100 2 $\begin{array}{c} LK \\ PK \\ PS \end{array}$ 100 100 \\ 100	1	0,98	10	9 <i>,</i> 8	0,98	58,8	6	0	-			
	LK	100	100	1	1,30	15,8	20,5	2,05	123,2	6	6	16,9
2	РК	100	100	1	1,33	13	17,3	1,73	103,7	3	2	13,8
Ζ	LS	ablace nebyly provedeny										
	PS	100	100	1	1,35	15	20,3	2,03	121,5	5	0	_
3	LK	100	100	1	1,10	9,8	10,8	1,08	64,7	4	0	_
	РК	100	100	1	1,00	10,0	10,0	1,00	60,0	2	0	_
	LS	100	100	1	1,05	9,6	10,1	1,01	60,5	4	0	_
	PS	100	100	1	1,10	10,3	11,3	1,13	68,0	7	0	_
	LK	200	200	1	1,30	12,4	16,1	3,22	193,4	7	5	12,5
	РК	100	200	1	1,30	12,0	15,6	3,12	187,2	4	0	_
4	LS		ablace nebyly provedeny									
	PS	200	200	1	1,30	15,0	19,5	3,90	234,0	10	0	-
	LK	200	200	1	1,20	13,4	16,1	3,22	193,0	7	3	8,8
5	РК	200	200	1	1,30	12,8	16,6	3,33	199,7	5	3	14,5
	LS				ablace	nebyly	prove	deny				
	PS	100	200	1	1,30	12,5	16,3	3,25	195	10	0	-
	LK	200	200	0,3	1,20	13,6	16,3	3,26	195,8	6	5	15,0
6	РК	100	200	0,3	1,10	13,6	15,0	2,99	179,5	2	1	6,6
6	LS	200	200	0,3	1,20	12,7	15,2	3,05	182,9	5	0	_
	PS	200	200	0,3	1,30	11,6	15,1	3,02	181,0	9	0	_

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

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

Prase	Dutina	f	tp	t _d	U_2	<i>I</i> ₂	P_2	Wp	Wt	n _A	$n_{\rm L}$	$h_{\rm L}$
		(kHz)	(µs)	(s)	(kV)	(A)	(kW)	(J)	(J)	(-)	(-)	(mm)
7	LK PK LS PS	200 200 200 200	200 200 200 200	0,3 0,3 0,3 0,3	1,00 1,00 1,00 1,20	13,2 13,8 13,5 12,8	13,2 13,8 13,5 15,4	2,64 2,76 2,70 3,07	158,4 165,6 162,0 184,3	7 3 4 12	6 2 1 1	13,3 10,5 6,5 7,4
8	LK PK LS PS	400 400 400 200	200 200 200 200	0,3 0,3 0,3 0,3	1,30 1,35 1,30 1,20	15,5 15,9 14,8 14,0	20,2 21,5 19,2 16,8	4,03 4,29 3,85 3,36	241,8 257,6 230,9 201,6	7 3 5 11	3 2 0 0	3,6 6,6 -

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

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

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



a) Prasnice č. 5, PK.

b) Prasnice č. 7, LK.

Obr. 6.2: Srdeční léze na snímcích z MRI.

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



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

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

v dokumentaci [59] uvádí, že pokud ve směru dané osy nepůsobí tíhové zrychlení *g* (osa je na směr tíhového zrychlení kolmá), na příslušném výstupu je polovina napájecího napětí, tedy přibližně 1,5 V. Akcelerometr má rozsah \pm 3 *g* a udávanou citlivost 300 mV· g^{-1} , což znamená, že napětí na příslušném výstupu poklesne (vzroste) o 300 mV, pokud ve směru (proti směru) dané osy působí zrychlení 1 *g*.



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

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

$$u_{abs} = \sqrt{u_y^2 + u_z^2} \tag{6.1}$$

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

6.3 Změny provedené v řídicích obvodech

V souvislosti s požadavkem na zkrácení prodlevy mezi dávkami a na prodloužení délky dávek musely být provedeny úpravy řídicích obvodů, viz Obr. 6.5. Na obrázku jsou výřezy ze schémat na Obr. 3.10 a Obr. 3.11. Číslování součástek odpovídá původním schématům a součástky, jejichž hodnota byla změněna, jsou vyznačeny červeně. Po úpravě je možné měnit délku dávky v rozmezí $t_p = 50-500 \,\mu s$ (B). Prodleva mezi dávkami byla zkrácena do rozsahu $t_d = 0,2-1 s$ (A). V návaznosti na tuto úpravu bylo také nutno zkrátit časovou konstantu ochranného MKO (IO_{2A}, IO_{2B} na Obr. 3.11) na dobu 0,1 s namísto původních 0,3 s (C).



Obr. 6.5: Úprava zapojení řídicích obvodů.

V důsledku provedených úprav došlo také ke zvýšení efektivní hodnoty primárního ($I'_{ef 1}$ = 4,79 A) a sekundárního proudu ($I'_{ef 2,a}$ = 0,55 A, resp. $I'_{ef 2,b}$ = 1,05 A) impulsního transformátoru (3.12). Jelikož jsou průřezy jednotlivých vinutí dimenzovány s velkou rezervou, nedochází k nežádoucímu oteplení vodičů. Na hodnotu P_z = 1,87 W se zvýšily také ztráty ve výkonových tranzistorech (3.27), což vedlo ke snížení požadovaného tepelného odporu chladiče na hodnotu $R_{\theta,h}$ = 58,5 °C·W⁻¹ (3.28). V praxi se však ukázalo, že k odvodu tepla nadále dostačují pouze samotná pouzdra tranzistorů, aniž by docházelo k překročení dovolené teploty čipu.

Závěr

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

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

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

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

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

Při dalším vývoji lze očekávat soustředění zájmu na řešení umožňující generovat nesymetrické pulsy. I toto však konstrukce s impulsním transformátorem umožňuje při respektování určitých fyzikálních omezení, souvisejících s dodržením časového integrálu z kladné a záporné hodnoty primárního napětí. Osobně se domnívám, že i přes uvedené omezení stojí za to pokračovat ve vývoji generátoru s impulsním transformátorem na výstupu z důvodu snadné dostupnosti všech obvodových prvků, přijatelné realizovatelnosti a především vynikající bezpečnosti pro pacienta, což značně usnadní předpokládanou budoucí certifikaci.

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

Literatura

- Rubinsky, B.: Irreversible Electroporation. Berlín: Springer-Verlag, první vydání, 2010, ISBN 978-3-642-05419-8.
- Jourabchi, N.; Beroukhim, K.; Tafti, B. A.; aj.: Irreversible Electroporation (NanoKnife) in Cancer Treatment. *Gastrointestinal Intervention*, ročník 3, č. 1, 2014: s. 8–18, doi:10.1016/j.gii. 2014.02.002.
 URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213179514000078
- [3] AngioDynamics: The NanoKnife System for Irreversible Electroporation. 2021. URL https://nanoknife.com/
- [4] Arena, C. B.; Davalos, R. B.; Sano, M. B.: High Frequency Electroporation for Cancer Therapy USA. US10292755B2. Uděleno 21.5.2019.
 URL https://patents.google.com/patent/US10292755B2/en
- [5] Novotná, V.: Analýza elektrických a tepelných jevů při elektroporaci. Dizertační práce, Vysoké učení technické v Brně, Brno, 2019. URL https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/122349
- [6] Davalos, R.; Mir, L.; Rubinsky, B.: Tissue Ablation with Irreversible Electroporation. Annals of Biomedical Engineering, ročník 33, č. 2, 2005: s. 223–231, doi:10.1007/s10439-005-8981-8. URL https://www.sbes.vt.edu/davalos/pdf/IRE_2005.pdf
- [7] Cervia, L. D.; Chang, C.-C.; Wang, L.; aj.: Enhancing Electrotransfection Efficiency through Improvement in Nuclear Entry of Plasmid DNA. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, ročník 11, 2018: s. 263–271, ISSN 21622531, doi:10.1016/j.omtn.2018.02.009.
 URL https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2162253118300258
- [8] van Es, R.; Konings, M. K.; Pré, B. C. D.; aj.: High-frequency irreversible electroporation for cardiac ablation using an asymmetrical waveform. *BioMedical Engineering OnLine*, ročník 18, č. 1, 2019, ISSN 1475-925X, doi:10.1186/s12938-019-0693-7.
 URL https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10. 1186/s12938-019-0693-7
- [9] Bertacchini, C.; Margotti, P. M.; Bergamini, E.; aj.: Irreversible Electroporation Systems for Clinical Use. In *Irreversible Electroporation*, Berlín: Springer-Verlag, první vydání, 2010, ISBN 978-3-642-05419-8, s. 255–272.
- [10] Li, J.; Zhang, X.-B.; Wang, J.-J.; aj.: Comparison between high-frequency irreversible electroporation and irreversible electroporation ablation of small swine liver. *Chinese Medical Journal*, ročník 134, č. 17, 2021: s. 2081–2090, ISSN 0366-6999, doi:10.1097/CM9.

00000000001663.

URL https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000001663

- [11] Reberšek, M.; Miklavčič, D.; Bertacchini, C.; aj.: Cell Membrane Electroporation-Part 3: The Equipment. *IEEE Electrical Insulation Magazine*, ročník 30, č. 3, 2014: s. 8–18, doi:10.1109/MEI.2014.6804737.
 URL https://ieeexplore.ieee.org/document/6804737
- [12] Chen, X.; Ren, Z.; Zhu, T.; aj.: Electric Ablation with Irreversible Electroporation (IRE) in Vital Hepatic Structures and Follow-up Investigation. *Scientific Reports*, ročník 5, č. 1, 2015, ISSN 2045-2322, doi:10.1038/srep16233. URL http://www.nature.com/articles/srep16233
- Broderick, K.; McCoy, J.; Kemmerrer, S. V.: Minimally Invasive Dermal Electroporation Device USA. US20200246613A1. Uděleno 6.8.2020.
 URL https://patents.google.com/patent/US20200246613A1/en
- Kotnik, T.; Frey, W.; Sack, M.; aj.: Electroporation-based applications in biotechnology. *Trends in Biotechnology*, ročník 33, č. 8, 2015: s. 480–488, ISSN 01677799, doi:10.1016/j.tibtech. 2015.06.002. URL https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167779915001249
- [15] Golberg, A.; Fisher, J.; Rubinsky, B.: The Use of Irreversible Electroporation in Food Preservation. In *Irreversible Electroporation*, Berlín: Springer-Verlag, první vydání, 2010, ISBN 978-3-642-05419-8, s. 273–312.
- [16] Reberšek, M.; Miklavčič, D.: Advantages and Disadvantages of Different Concepts of Electroporation Pulse Generation. *Automatika*, ročník 52, č. 1, 2017: s. 12–19, ISSN 0005-1144, doi:10.1080/00051144.2011.11828399.
 URL https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00051144.2011.11828399
- [17] Ringel-Scaia, V. M.; Beitel-White, N.; Lorenzo, M. F.; aj.: High-frequency irreversible electroporation is an effective tumor ablation strategy that induces immunologic cell death and promotes systemic anti-tumor immunity. *EBioMedicine*, ročník 44, 2019: s. 112–125, ISSN 23523964, doi:10.1016/j.ebiom.2019.05.036. URL https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396419303445
- Kolb, J. F.; Kono, S.; Schoenbach, K. H.: Nanosecond pulsed electric field generators for the study of subcellular effects. *Bioelectromagnetics*, ročník 27, č. 3, 2006: s. 172–187, ISSN 0197-8462, doi:10.1002/bem.20185.
 URL https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bem.20185
- [19] Sack, M.; Schultheiss, C.; Bluhm, H.: Triggered Marx Generators for the Industrial -Scale Electroporation of Sugar Beets. *IEEE Transactions on Industry Applications*, ročník 41, č. 3, 2005: s. 707–714, doi:10.1109/TIA.2005.847307. URL https://ieeexplore.ieee.org/document/1432993
- [20] Stankevic, V.; Simonis, P.; Zurauskiene, N.; aj.: Compact Square-Wave Pulse Electroporator with Controlled Electroporation Efficiency and Cell Viability. *Symmetry*, ročník 12, č. 3, 2020, ISSN 2073-8994, doi:10.3390/sym12030412. URL https://www.mdpi.com/2073-8994/12/3/412

[21] Červinka, D.; Novotná, V.: High-Voltage Pulse Source for Cell Electroporation. In *Mecha-tronics* 2017, Springer International Publishing, 2018, ISBN 978-3-319-65959-6, s. 80–86, doi:10.1007/978-3-319-65959-6.

URL https://www.researchgate.net/publication/319189599_High-Voltage_Pulse_ Source_for_Cell_Electroporation

- [22] Medical Electrical Equipment-Part I: General Requirements for Basic Safety and Essential Performance. IEC 60601-1:2006.
- [23] European Parliament and European Council. "DIRECTIVE 2006/42/EC OF THE EURO-PEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 17 May 2006 on machinery, and amending Directive 95/16/EC (recast)". 2006-42-EN.
- [24] Industrial, Scientific and Medical Equipment-Radio Frequency Disturbance Characteristics -Limits and Methods of Measurement. CENELEC, EN 55011:2009.
- [25] Kasri, N. F.; Piah, M. A. M.; Adzis, Z.: Compact High-Voltage Pulse Generator for Pulsed Electric Field Applications. *Journal of Electrical and Computer Engineering*, ročník 2020, 2020-09-25: s. 1–12, ISSN 2090-0147, doi:10.1155/2020/6525483. URL https://www.hindawi.com/journals/jece/2020/6525483/
- [26] Redondo, L. M.; Zahyka, M.; Kandratsyeu, A.: Solid-State Generation of High-Frequency Burst of Bipolar Pulses for Medical Applications. *IEEE Transactions on Plasma Science*, ročník 47, č. 8, 2019: s. 4091–4095, ISSN 0093-3813, doi:10.1109/TPS.2019.2923570. URL https://ieeexplore.ieee.org/document/8752057/
- [27] Pesl, M.; Vitecek, J.; Cernik, M.; aj.: Microbubbles as Safety Issue of Novel Catheterization Ablation Methods. In 8th European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC 2020) Abstract Book, Ljubljana: Fakuleta za elektrotehniko Ljubljana, první vydání, 2020, ISBN 978-961-243-411-3, s. 245–245.
- [28] Caluori, G.; Odehnalova, E.; Jadczyk, T.; aj.: AC Pulsed Field Ablation Is Feasible and Safe in Atrial and Ventricular Settings. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, ročník 8, 2020-12-3, ISSN 2296-4185, doi:10.3389/fbioe.2020.552357. URL https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.552357/full
- [29] Patočka, M.: Vybrané statě z výkonové elektroniky, Svazek II: Pulsní měniče bez transformátoru. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2005.
- [30] Patočka, M.: Magnetické jevy a obvody ve výkonové elektronice, měřicí technice a silnoproudé elektrotechnice. Brno: VUTIUM, první vydání, 2011, ISBN 978-80-214-4003-6.
- [31] Rashid, M. H.: Power Electronics Handbook. UK: Butterworth-Heinemann, Čtvrté vydání, 2018, ISBN 978-0-12-811407-0.
- [32] Pressman, A. I.: Switching Power Supply Design. New York: McGraw-Hill, druhé vydání, 1998, ISBN 0-07-052236-7.
- [33] CosmoFerrites: Core UU7020: Product Data Approval Sheet. Cosmo Ferrites Ltd., 2019. URL https://semic.cz/!old/files/pdf_www/Lj_139U7020_CF.pdf
- [34] Patočka, M.: Vybrané statě z výkonové elektroniky, Svazek I: Tepelné jevy, činný výkon. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2005.

- [35] McLyman, C. W. T.: Transformer and Inductor Design Handbook. USA: Marcel Dekker, třetí vydání, 2004, ISBN 0-8247-5393-3.
- [36] Patočka, M.: Vybrané statě z výkonové elektroniky, Svazek III: Výkonové polovodičové spínací součástky. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2014.
- [37] IXIS: IXFK100N65X2: Power MOSFET, datasheet. IXYS Corporation, 2016. URL https://cz.mouser.com/datasheet/2/240/Littelfuse_Discrete_MOSFETs_ N-Channel_Ultra_Juncti-1856544.pdf
- [38] Patočka, M.; Valsa, J.; Petrů, F.: Jednoduchý matematický model výkonového spínacího tranzistoru. *Elektrotechnický obzor*, ročník 77, č. 4, 1988: s. 215–223.
- [39] Janošek, R.: Chlazení polovodičových součástek. Bakalářská práce, VŠB Technická univerzita Ostrava, Ostrava, 2009. URL https://dspace.vsb.cz/handle/10084/75336
- [40] Lukoianov, P.: Systém pro elektroporaci buněk střídavým napětím. Bakalářská práce, Vysoké učení technické v Brně, Brno, 2019. URL https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/117520
- [41] Patočka, M.; Vorel, P.: Řídicí elektronika- aktivní obvody 2. díl. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2004.
- [42] Vorel, P.; Procházka, P.: Řídicí členy v elektrických pohonech. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2009.
- [43] TexasInstruments: CD4013B: CMOS Dual D-Type Flip-Flop, datasheet. Texas Instruments Incorporated, 1998. URL https://www.ti.com/lit/ds/symlink/cd4013b.pdf
- [44] TexasInstruments: UCC2752x: Dual 5A High-Speed, Low-Side Gate Driver, datasheet. Texas Instruments Incorporated, 2011. URL https://www.ti.com/product/UCC27524
- [45] Vorel, P.; Patočka, M.: Průmyslová elektronika. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2007.
- [46] TexasInstruments: CD4093B: CMOS Quad 2-Input NAND Schmitt Triggers. Texas Instruments Incorporated, 2003. URL https://www.ti.com/lit/ds/symlink/cd4093b.pdf
- [47] CosmoFerrites: Core T2610C: Product Data Approval Sheet. Cosmo Ferrites Ltd., 2016. URL https://semic.cz/!old/files/pdf_www/Lj_139T2610C_CF.pdf
- [48] CosmoFerrites: Core T2010C: Product Data Approval Sheet. Cosmo Ferrites Ltd., 2016. URL https://semic.cz/!old/files/pdf_www/Lj_139T2010C_CF.pdf
- [49] MaximIntegrated: ICL7106/ICL7107: 31/2 Digit A/D Converters, datasheet. Maxim Integrated Products Inc., 2012. URL https://datasheets.maximintegrated.com/en/ds/ICL7106-ICL7107.pdf
- [50] TexasInstruments: CD4026B, CD4033B: CMOS Decade Counters/Dividers, datasheet. Texas Instruments Incorporated, 2003. URL https://www.ti.com/lit/ds/symlink/cd4026b.pdf

- [51] TexasInstruments: LM3914: Dot/Bar Display Driver, datasheet. Texas Instruments Incorporated, 2000. URL https://www.ti.com/lit/ds/symlink/lm3914.pdf
- [52] Novotný, V.; Vorel, P.; Patočka, M.: Napájení elektronických zařízení. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2001.
- [53] Bejček, L.; Čejka, M.; Rez, J.; aj.: Měření v elektrotechnice. Brno: Vysoké učení technické v Brně, první vydání, 2002.
- [54] Lipská, L.; Visokai, V.: Recidiva kolorektálního karcinomu. Praha: Grada, 2009, ISBN ISBN978-80-247-3026-4.
- [55] Stárek, Z.; Eisenberger, M.; Zaoral, L.; aj.: Advantages and Disadvantages of Different Concepts of Electroporation Pulse Generation. *Interv Akut Kardiol*, ročník 5, 2006: s. 122– 130.
 URL https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2006/03/06.pdf
- [56] Válek, V.; Kala, Z.; Kiss, I.: Maligní ložiskové procesy jater. Praha: Grada, 2006, ISBN 80-247-0961-9.
- [57] Brace, C. L.: Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney, and Bone. Current Problems in Diagnostic Radiology, ročník 38, č. 3, 2009: s. 135–143, ISSN 03630188, doi:10.1067/j.cpradiol.2007.10.001. URL https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0363018807000771
- [58] Posner, M. C.: Radiofrequency Ablation for Cancer. *Annals of Surgery*, ročník 242, č. 6, 2005, ISSN 0003-4932, doi:10.1097/01.sla.0000190052.94311.50.
 URL http://journals.lww.com/00000658-200512000-00024
- [59] AnalogDevices: ADXL335: Small Low Power 3-Axis 3g Accelerometer. Analog Devices Incorporated., 2010. URL https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ ADXL335.pdf

Autorovy publikace a ostatní výstupy

K tématu dizertační práce

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

Mimo téma dizertační práce

- [A9] Folprecht, M.; Procházka, P.; Červinka, D.: Portable DC Supply Powered from Battery. ECS Transactions Vol 99, ročník 99, č. 1, 2020: s. 401–410, ISSN 1938-5862. https://iopscience.iop.org/article/10.1149/09901.0401ecst
- [A10] Folprecht, M.; Procházka, P.; Červinka, D.: Battery Powered Multipurpose DC-DC Converter. In Advanced Batteries Accumulators and Fuel Cells – 21st ABAF, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2020, ISBN 978-80-214-5889-5, s. 147–149.

https://www.aba-brno.cz/download/2020-ABAF-Proceeding.pdf

- [A11] Folprecht, M.; Červinka, D.: Educational Purpose Switch Mode Supplies. In 2019 International Conference on Electrical Drives & Power Electronics (EDPE) 9 th Joint Slovakian-Croatian Conference CONFERENCE PROCEEDINGS, Nový Smokovec, Slovakia: Technical University of Košice, Letná 9, 042 00 Košice, 2019, ISBN 978-1-7281-0388-4, ISSN 1339-3944, s. 307–312. https://ieeexplore.ieee.org/document/8883873
- [A12] Folprecht, M.: Current Supplies for Water Disinfection. In Proceedings of the 25th Conference STUDENT EEICT 2019, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2019, ISBN 978-80-214-5735-5, s. 659–663. https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2019_sbornik.pdf
- [A13] Folprecht, M.: Síťové spínané zdroje. In Proceedings of the 23rd Conference STUDENT EEICT 2017, Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2017, ISBN 978-80-214-5496- 5, s. 276–278. https://www.fekt.vut.cz/conf/EEICT/archiv/sborniky/EEICT_2017_sbornik.pdf

Curriculum Vitae

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

Pracovní zkušenosti:

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

Vzdělání:

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

A | **Přílohy**

	Tra	nsformá	itor 1		Transformátor 2						
U _M	$U_{\rm S}$	Δ_U	δ_U	Κ	U _M	$U_{\rm S}$	Δ_U	δ_U	K		
(kV)	(kV)	(kV)	(%)	(kV)	(kV)	(kV)	(kV)	(%)	(kV)		
0,100 0,200 0,300 0,400 0,500 0,600 0,700 0,800 0,900 1,000	0,102 0,206 0,302 0,396 0,492 0,600 0,696 0,788 0,888 0,990	-0,002 -0,006 -0,002 0,004 0,008 0,000 0,004 0,012 0,012 0,010	-2,000 -3,000 -0,667 1,000 1,600 0,000 0,571 1,500 1,333 1,000	0,002 0,006 0,002 -0,004 -0,008 0,000 -0,004 -0,012 -0,012 -0,010	0,100 0,200 0,300 0,400 0,500 0,600 0,700 0,800 0,800 0,850 0,900	0,101 0,206 0,306 0,408 0,500 0,600 0,700 0,796 0,848 0,892	-0,001 -0,006 -0,008 0,000 0,000 0,000 0,000 0,004 0,002 0,008	-1,000 -3,000 -2,000 0,000 0,000 0,000 0,500 0,235 0,889	0,001 0,006 0,008 0,000 0,000 0,000 -0,004 -0,002 -0,008		
1,100 1,200 1,300 1,400 1,500 1,600 1,700 1,800 1,900 2,000 2,100 2,200 2,300 2,400	1,080 1,180 1,280 1,370 1,490 1,570 1,670 1,670 1,870 1,970 2,060 2,160 2,250 2,270	0,020 0,020 0,030 0,010 0,030 0,030 0,030 0,030 0,030 0,030 0,030 0,040 0,040 0,050	1,818 1,667 1,539 2,143 0,667 1,875 1,765 1,765 1,579 1,500 1,905 1,818 2,174 1,250	-0,020 -0,020 -0,030 -0,010 -0,030 -0,030 -0,030 -0,030 -0,040 -0,040 -0,050 0,020	0,950 1,000 1,050 1,100 1,150 1,200 1,250 1,300 1,350 1,400 1,450 1,500	0,948 1,000 1,040 1,100 1,140 1,190 1,240 1,280 1,330 1,390 1,440 1,490	0,002 0,000 0,010 0,010 0,010 0,010 0,020 0,020 0,010 0,010 0,010	0,211 0,000 0,952 0,000 0,870 0,833 0,800 1,539 1,482 0,714 0,690 0,667	-0,002 0,000 -0,010 -0,010 -0,010 -0,010 -0,020 -0,010 -0,010 -0,010		

Tab. A.1: Naměřené a vypočtené hodnoty chyby měřidla výstupního napětí.



Obr. A.1: Celkové schéma výkonové části.



Obr. A.2: DPS výkonové části.



Obr. A.3: Celkové schéma řídicích obvodů, použito z [40].



Obr. A.4: DPS řídicích obvodů, použito z [40].



Obr. A.5: Celkové schéma měřicích obvodů.



Obr. A.6: DPS měřicích obvodů.



Obr. A.7: Schéma pomocného zdroje.



Obr. A.8: DPS pomocného zdroje.