

**ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA APLIKOVANÝCH VĚD**

KATEDRA MECHANIKY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**Modelování neneutonských efektů proudění krve v reálných
modelech karotické bifurkace**

Plzeň, 2015

Pavla Hovorková

Originál (kopie) zadání BP/DP

Abstrakt

Jedním z hlavních cílů této bakalářské práce je matematické modelování proudění krve v reálných modelech karotické bifurkace postižené aterosklerózou. Za tímto účelem je na základě dostupných CT dat zrekonstruován model velkých cév zahrnující jak aortální oblouk, tak i levou a pravou karotickou bifurkaci. Krev je zde modelována jednak jako zobecněná newtonská kapalina, jejíž dynamická viskozita závisí na smykové rychlosti je určena Carreauovým-Yasudovým modelem, a jednak z důvodu analýzy neneutonských efektů jako newtonská kapalina s konstantní dynamickou viskozitou. Pro matematický popis proudění krve jsou užity dva přístupy označené v této práci jako 3D a 0D modely proudění. Podstatou 3D modelu, který je v této práci řešen pomocí programu Ansys Fluent, je systém Navierových-Stokesových rovnic pro nestlačitelnou vazkou kapalinu. Naopak 0D modely, kam se řadí i Windkessel modely, vychází z analogie mezi veličinami mechaniky tekutin a elektrotechniky. Pro analýzu obou zmíněných matematických modelů jsou realizovány zkušební simulace proudění v modelech trubice a bifurkace, u nichž jsou na výstupu použity dvou-, tří- a čtyřprvkové Windkessel modely. Poznatky získané ze zkušebních výpočtů jsou dále použity pro numerické simulace proudění krve v modelu velkých cév, kde z důvodu problematického určení parametrů je jako výstupní okrajová podmínka použit pouze tříprvkový Windkessel model. Výsledky získané řešením příslušných 0D a 3D modelů proudění jsou vzájemně porovnány.

Klíčová slova: karotická bifurkace, ateroskleróza, nestlačitelná neneutonská kapalina, Windkessel model, 0D model proudění, systém Navierových-Stokesových rovnic

Abstract

One of the main goals of this work is the mathematical modeling of blood flow in real models of carotid bifurcation affected by atherosclerosis. For this purpose, on the basis of available CT data, a model of large vessels, including both the aortic arch and the left and right carotid bifurcation, is reconstructed. Blood is modeled firstly as a generalized Newtonian fluid whose shear-dependent dynamic viscosity, which is dependent on shear rate, is determined by Carreau-Yasuda model, and secondly as a Newtonian fluid with constant dynamic viscosity, because of the analysis of non-Newtonian effects. For the mathematical description of the blood flow, two approaches are used, denoted in this work as 3D and 0D flow models. The basis of the 3D model, which is solved in this work using the software Ansys Fluent, is the system of incompressible Navier-Stokes equations for incompressible viscous liquid. By contrast, the 0D models, which also include the Windkessel models, are based on analogies between quantities of fluid mechanics and electrical engineering. For the analysis of both of these mathematical models, test flow simulations in tube and bifurcation models are implemented, in which two-, three- and four-element Windkessel models are used at the output. The results gained from the test calculations are then used for numerical simulation of blood flow in large vessels model where, due to the problematic determination of the parameters, only the three-element Windkessel model is used as the output boundary condition. The results obtained solving the 0D and 3D flow models are compared with each other.

Key words : carotid bifurcation, atherosclerosis, non-Newtonian fluid, Windkessel model, 0D flow model, system of incompressible Navier-Stokes equations

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně, s použitím odborné literatury a pramenů uvedených v seznamu, který je součástí této bakalářské práce.

.....
podpis

V Plzni dne 17.8.2015

Pavla Hovorková

Poděkování

Jako první bych touto cestou velmi ráda poděkovala vedoucí této bakalářské práce Ing. Aleně Jonášové, Ph.D. za neskutečnou trpělivost, množství poskytnutých rad a množství času, který mi věnovala, a děkuji také konzultantovi doc. Ing. Janu Vimmrovi, Ph.D. za cenné rady při psaní této bakalářské práce.

Obrovské díky patří mým rodičům, kteří mě celou dobu podporovali jak psychicky, tak finančně, a sestře, která mi poskytla technickou výpomoc, když mě začal zlobit můj notebook. Dále děkuji svému příteli, který stál celou dobu při mně a radil mi. Děkuji také kamarádům a kamarádkám za motivaci, kterou mi během mého studia dali.

Obsah

OBSAH	7
1 ÚVOD	8
2 KAROTIDY - ONEMOCNĚNÍ A MOŽNOSTI LÉČBY	9
2.1 ZÁKLADNÍ ANATOMIE KAROTID.....	9
2.2 ONEMOCNĚNÍ KAROTID (KRKAVIC)	9
2.3 ATEROSKLERÓZA	11
2.3.1 Příčiny vzniku aterosklerózy u karotid	13
2.3.2 Diagnostika.....	13
2.3.3 Způsoby léčby	14
3 MODELOVÁNÍ PROUDĚNÍ KRVE	18
3.1 KREV A JEJÍ TOKOVÉ VLASTNOSTI	18
3.2 MATEMATICKÉ MODEL Y PROUDĚNÍ KRVE	19
3.2.1 3D model.....	19
3.2.2 0D model.....	20
4 NUMERICKÉ SIMULACE	31
4.1 TESTOVACÍ PŘÍKLADY	32
4.1.1 2-WM, 3-WM, 4-WM	34
4.1.2 Model trubice.....	35
4.1.3 Model bifurkace	37
4.2 MODEL VELKÝCH CÉV	41
4.2.1 Rekonstrukce geometrie modelu	41
4.2.2 Formulace problému.....	43
4.2.3 0D model velkých cév	45
4.2.4 3D model velkých cév	47
5 ZÁVĚR	54
SEZNAM LITERATURY A INFORMAČNÍCH ZDROJŮ	1
PŘÍLOHA	3

1 Úvod

Podstata kardiovaskulárního systému člověka je založena na vzájemné interakci mezi různými kontrolními mechanismy a fyziologickými procesy. Pro lepší pochopení významu obou faktorů v rámci živého organismu bývají studie prováděny hlavně na pokusných zvířatech, ačkoliv trend posledních deseti let tento výzkum omezuje s ohledem na etickou stránku celé věci. Jako možnou alternativu k experimentům na zvířatech se proto jeví užití počítačových simulací, zejména vezmeme-li v úvahu možnosti, které nám v současnosti poskytují nejmodernější zobrazovací metody, jako je např. počítačová tomografie (CT). Matematické modelování jevů probíhajících v kardiovaskulárním systému by tak mohlo přispět nejen k lepšímu pochopení složitých procesů probíhajících v lidském těle, ale zároveň i usnadnit diagnostiku a vývoj nových lékařských nástrojů a protéz. V neposlední řadě je nutné rovněž zmínit nemalý potenciál počítačových simulací v oblasti výuky mediků, např. v podobě testovacích a tréninkových platforem.

Významným problémem dnešní doby zatěžující vyspělé státy je vysoký obsah tuků ve stravě, který má za následek velmi závažná cévní onemocnění postihující jak koronární tepny na srdci, tak i karotické tepny přivádějící krev do mozku. S ohledem na závažnost a aktuálnost této problematiky je předložena bakalářská práce konkrétně zaměřena na cévy postižené aterosklerózou v oblastech karotických bifurkací, na kterých jsou provedeny numerické simulace proudění krve modelované jako nestlačitelná zobecněná newtonská kapalina. Jedním z možných cílů takovýchto simulací je stanovit míru významnosti stenózy a její vliv na prokrvení mozku, čímž by bylo možné výrazně přispět k přesnější diagnostice a léčbě podle potřeb konkrétních pacientů.

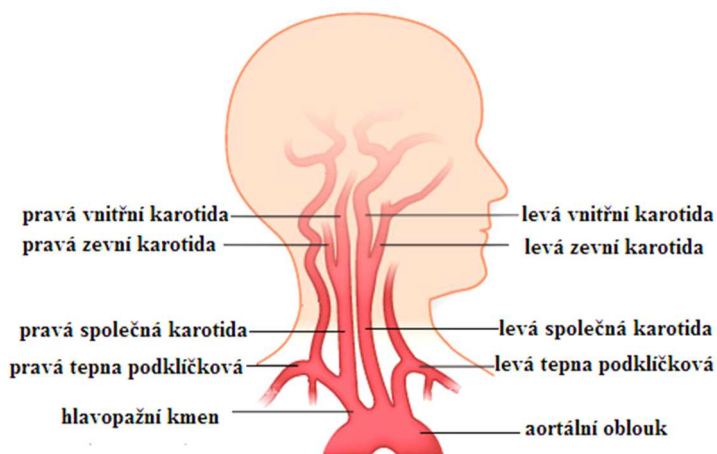
V souladu s tématickým zaměřením je tato bakalářská práce rozdělena do následujících kapitol: Problémy spojené s onemocněním velkých cév a možnostem jejich léčby jsou popsány ve druhé kapitole této práce. Jsou zde také obsaženy poznatky důležité pro pochopení problematiky řešené v následujících kapitolách. Třetí kapitola se v první části věnuje popisu tokových vlastností krve se zohledněním pouze vlivu smykové rychlosti na dynamickou viskozitu krve. Ve druhé polovině této kapitoly jsou popsány možnosti matematického modelování proudění krve. Pro tuto práci byly konkrétně použity 0D a 3D modely, kde pro prvotní testovací simulace byly vytvořeny jednoduché modely cév v podobě trubice a bifurkace. Výsledky těchto simulací jsou prezentovány v první části čtvrté kapitoly. Její druhá část je věnována rekonstrukci reálného modelu velkých cév z CT dat pomocí programu *Amira*, vytvoření tetrahedrové sítě v prostředí programového balíku *Altair Hypermesh* a jejímu následnému použití pro numerické simulace proudění krve s využitím dříve popsaných 3D a 0D modelů. Výpočty v 3D geometrii jsou realizovány v komerčním programu *Ansys Fluent*, zatímco simulace na bázi 0D modelů proudění jsou provedeny pomocí výpočetních algoritmů vyvinutých v *Matlabu*. Na konci čtvrté kapitoly jsou porovnány výsledky získané z 0D a 3D přístupů a analyzovány neneutonské efekty v okolí karotických bifurkací. V závěru této práce jsou shrnuty získané poznatky a výhledy do budoucna. Jsou zde nastíněny jak omezení stávajících matematických modelů proudění, tak i zmíněny další možnosti vylepšení, které by mohly přispět ke zpřesnění současných numerických simulací proudění krve.

2 Karotidy - onemocnění a možnosti léčby

2.1 Základní anatomie karotid

Levé a pravé karotidy (*arteria carotis*) neboli krkavice jsou největší krční tepny lidského těla a představují hlavní zdroj okysličené krve pro mozek, který pro svou správnou funkci vyžaduje až 25krát více kyslíku než zbytek těla. Z pohledu anatomie se karotidy řadí mezi tzv. velké cévy (obr. 2.1) odstupující z aorty, která je hlavní tepnou odvádějící okysličenou krev ze srdce. První odstupující cévou je hlavopažní kmen (*truncus brachiocephalicus*), který se dále větví na pravou tepnu podklíčkovou (*a. subclavia dextra*), která zásobuje krví pravou horní končetinu, a na pravou společnou karotidu (*arteria communis dextra*). Levá karotida (*carotis communis sinistra*) odstupuje přímo z oblouku aorty. Z tohoto oblouku dále odstupuje levá tepna podklíčková (*a. subclavia sinistra*). Obě karotidy se na úrovni horního okraje štítné žlázy dělí na karotidu vnitřní (*arteria carotis interna*) a karotidu zevní (*arteria carotis externa*). Zevní karotidy zásobují krví měkké tkáně krku a hlavy kromě mozku, naopak vnitřní karotidy vstupují do lebeční dutiny a prokrvují mozek a oči [8, 10].

Vzhledem ke klíčové roli mozku a nutnosti jeho nepřetržitého zásobení kyslíkem má jako jeden z mála orgánů lidského těla velice dobře vyvinutý kolaterální systém – tzv. Willisův okruh. Specifické uspořádání tepen tohoto okruhu dokáže v případě uzavření jedné z tepen částečně nahradit výpadek v zásobení krví.

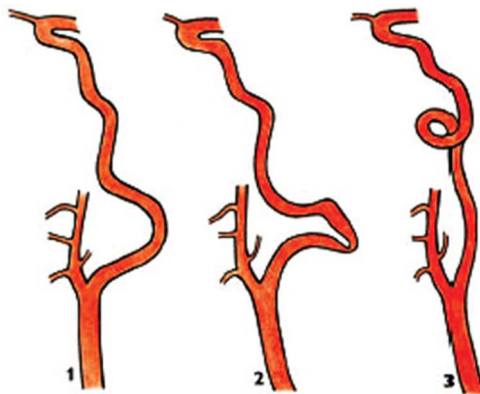


Obr. 2.1: Anatomie velkých cév odstupujících z aortálního oblouku [4]

2.2 Onemocnění karotid (krkavic)

Nejčastějším onemocněním postihující velké cévy aortálního oblouku vč. karotid je ateroskleróza známá rovněž jako nemoc zkoratělých tepen. Dalšími nemocemi jsou pak disekce (natržení vnitřní části cévní stěny), fibromuskulární dysplazie (poškození vaziva cévní stěny) a aneurysmata (cévní výdutě) [8].

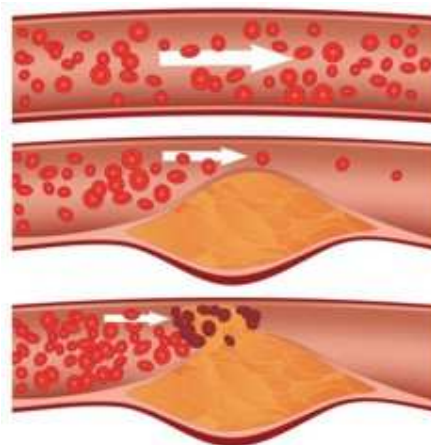
- Disekce – vzniká rozštěpením cévní stěny (např. při úrazu, tupém úderu, prudkých rotacích hlavy nebo na základě poruchy pojivových tkání). U pacientů mladších 50 let je disekce vnitřní karotidy jednou z nejčastějších příčin (až u 5%) vzniku cévní mozkové příhody (CMP), naopak u pacientů nad 50 let je příčinou vzniku CMP jen velmi zřídka. Z velkých cév jsou disekcí postiženy karotidy (krkavice) až v 80% případech [5]. Diagnóza může být provedena například pomocí ultrasonografie, angiografie nebo MRI-angiografie [16, 22, 38].
- Aneurysma – lokální rozšíření tepny způsobené strukturálními změnami ve stěně. Vyskytuje se ve vyšším věku a bývá asi 10krát častější u mužů než u žen [23]. Příčinou jeho vzniku mohou být zranění, ateroskleróza nebo vrozená méněcennost cévní stěny. Díky povrchovému uložení karotid jsou tyto výdutě většinou dobře hmatatelné a tudíž snadno diagnostikovatelná. Ačkoliv ruptury karotických aneuryzmat jsou obecně velmi vzácné, bývají doprovázena velmi rozsáhlým a životu nebezpečným krvácením. Proudění krve v karotických aneurysmatech mívá v mnoha případech turbulentní charakter, který kromě jiného přispívá k dalšímu zvětšování výdutě. Podle způsobu narušení stěny tepny rozdělujeme aneurysma na čtyři základní typy: pravé (verum), nepravé (spurium), disekující (dissecans) a arteriovenózní (arteriovenosum) [16].
- Fibromuskulární dysplazie – vrozené onemocnění charakteristické poškozením vaziva cév, které následně způsobí jejich zúžení (stenózu) nebo naopak rozšíření (dilataci). Krční tepny jsou tímto onemocněním postiženy v malé míře. Diagnostika fibromuskulární dysplazie se zjišťuje pomocí angiografie a následná léčba se provádí pomocí angioplastiky se zavedením stentu.
- Elongace, kinking a coiling – tepna se může v důsledku turbulentního proudění nebo již vrozené vady prodloužit (elongovat), vytvořit smyčku (coiling) nebo se zalomit (kinking), obr. 2.2. Nemocný většinou nepocítuje žádné komplikace, pokud průtok krve není nijak významně omezen. Při nevhodné poloze hlavy může dojít k zalomení karotid, kdy se přeruší přítok krve, který se může následně projevit až ztrátou vědomí [8,29].



Obr. 2.2: Postižení vnitřních karotid: 1 - elongace, 2 - kinking, 3 - coiling [8]

2.3 Ateroskleróza

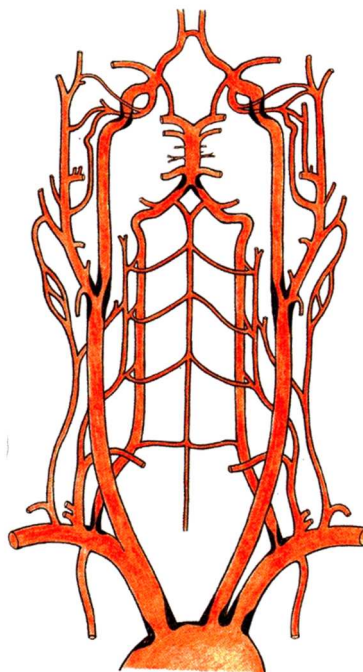
Ateroskleróza jako degenerativní onemocnění cévní stěny¹ je hlavní příčinou předčasných úmrtí ve vyspělých zemích světa. Společně s obezitou se řadí mezi civilizační nemoci. Podstatou aterosklerózy je ukládání lipidů (tuků) do stěny tepny (vznik léze), která tímto postupně ztrácí svou pružnost a zmenšuje svůj vnitřní průměr (průsvit) tak, jak je znázorněno na obr. 2.3.



Obr. 2.3: Vytvoření plátu a krevní sraženiny vedoucí k ucpání tepny [11]

Z hlediska proudění krve v takto patologicky poškozených tepnách dochází často ke změně laminárního charakteru proudění na turbulentní. Dochází také k tvorbě drobných trombů (krevních sraženin) a embolů (vmetků, cizích těles v tepně). Pokud se uvolní (obr. 2.6), může dojít k uzavření menších cév. V mnoha případech má ateroskleróza za následek nedokrvení (ischemii) tkání a nevratné poškození životně důležitých orgánů, jako je například mozek. Ateroskleróza je obecně označována jako základní rizikový faktor vzniku ischemické choroby dolních končetin (ICHDK), ischemické choroby srdce (ICHS) a cévního onemocnění mozku (CMP). Rozvoj CMP je velmi ovlivněn stavem kolaterálního oběhu. Pokud je dobře rozvinut, může přechodně nahradit funkci uzavřené (okludované) tepny. Stenózy způsobené nejčastěji aterosklerózou postihují hlavně odstupy velkých tepen z aortálního oblouku, bifurkace pravých a levých karotid a odstupy vnitřních a zevních karotid [33], viz obr. 2.4.

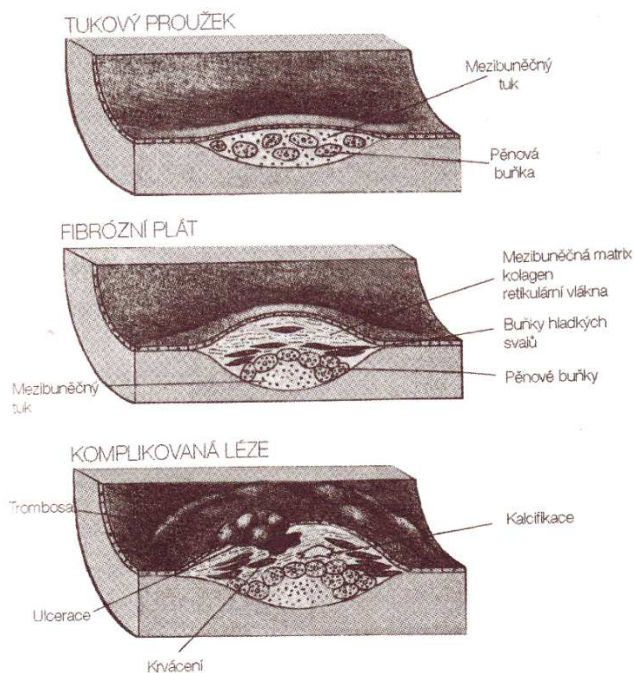
¹ Charakteristické cévní změny byly nalezeny i při pitvách mumií egyptských faraónů. Výskyt aterosklerózy byl popsán již v 15. století Leonardem da Vincim, který si všiml makroskopických změn v cévách. Vědci se ale této nemoci začali blíže věnovat až v 19. století [9].



Obr. 2.4: Nejčastější místa postižená aterosklerózou [8]

Aterosklerózu rozdělujeme na tři základní formy (obr. 2.5):

- ◆ Lipoidní skvrny (tukové proužky) – jsou nejčastější formou, která je přítomna u všech lidí, lze ji občas prokázat i u novorozenců [33].
- ◆ Fibrózní a atheromové pláty – jsou tužší chrupavčité konzistence.
- ◆ Komplikované léze – vznikají z fibrózních plátů masivní kalcifikací a degenerativními změnami [9].



Obr. 2.5: Stádia aterosklerózy [8]

2.3.1 Příčiny vzniku aterosklerózy u karotid

Navzdory dlouhodobému studiu aterosklerózy karotid a jejímu velkému výskytu v mnoha zemích světa nebyla dosud vytvořena definice, která by ji zcela charakterizovala. Jedním z důvodů, proč neznáme definici aterosklerózy, může být neznámý mechanismus jejího vzniku. Příčiny tedy nejsou přesně definovány. Známe pouze řadu faktorů, které se na vzniku této nemoci podílejí. Jsou nazývány rizikovými faktory [9, 33].

Rizikové činitele pro vznik aterosklerózy nejen u karotid dělíme na ovlivnitelné a neovlivnitelné. Mezi ovlivnitelné patří kouření, vysoký krevní tlak (hypertenze), cukrovka (diabetes mellitus), obezita, hyperlipoproteinémie a stres. Kouření cigaret je prokazatelný rizikový faktor. Zvyšuje výskyt ICHS a stenózu karotid. Zanechání kouření je z hlediska sekundární prevence kardiovaskulárního onemocnění velmi podstatné, např. riziko koronární příhody se snižuje po relativně krátké době na úroveň nekuřáka [9]. Hyperlipoproteinémie je stav se zvýšeným množstvím tukových látek a cholesterolu v krvi. Předpona hyper- značí zvýšené množství a přípona -émie znamená látky v krvi. Existuje mnoho druhů, ale pro rozvoj aterosklerózy je nejrizikovější skupina s vysokým obsahem cholesterolu tzv. hypercholesterolemie [9].

K neovlivnitelným rizikovým faktorům patří věk, pohlaví a genetické faktory [9, 33]. Ateroskleróza je dlouhodobý proces, proto se s přibývajícím věkem objevuje častěji. V případě pohlaví je prokázáno, že muži jsou postiženi častěji než ženy před menopauzou.

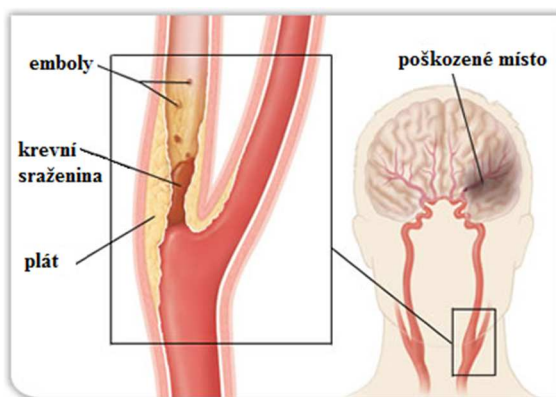
U žen, které jsou ve věku, kdy se mohou stát matkami, jsou chráněny vlivem pohlavních hormonů, proto je u nich výskyt aterosklerózy výrazně nižší než u mužů [33]. Genetické faktory – za pozitivní anamnézu se považuje výskyt infarktu myokardu u otce či u prvostupňového příbuzného do věku 55 let a u žen je tato hranice do 65 let [9].

2.3.2 Diagnostika

Ateroskleróza se často projevuje jako nemoc srdce, dolních končetin nebo jako nemoc, která může zásadním způsobem narušit funkci mozku.

Nemoc srdce způsobená aterosklerózou se nazývá ischemická choroba srdeční (ICHS). Postupné zužování průsvitu tepny, může dojít do stádia, kdy se v zúženém místě srazí krev, která následně ucpe tepnu a způsobí srdeční infarkt. Nedokrevnost v oblasti dolních končetin se nazývá ischemická choroba dolních končetin (ICHDK). Projevuje se při chůzi bolestí v lýtku, která donutí postiženého změnit rychlost chůze.

Nedostatečný přísun krve do mozku se v prvé řadě projeví poruchou jeho činnosti. Pokud se některá z tepen v mozku uzavře např. v důsledku uvíznutí embolů, označuje se tento stav jako mozková mrtvice, (obr. 2.6). V tomto případě se nedokrvění a chybějící přísun kyslíku do postižené části mozku často projeví ochrnutím poloviny těla a dalšími příznaky [33]. Ischemické mozkové příhody (60 % případů) jsou většinou způsobeny embolizací nástěnných trombů nebo uvolněním aterosklerotických plátů do intrakraniálního řečiště [8].



Obr. 2.6: Ateroskleróza na karotické bifurkaci s trombem, poškození mozku v důsledku ucpání tepny embolem [39]

Tak jako u všech závažnějších nemocí je třeba diagnózu potvrdit. Neboli určit přesné místo, kde se onemocnění vyskytuje. Vhodnou screeningovou vyšetřovací metodou je DUSG (dopplerometrická ultrasonografie²), obr. 2.7. Tato metoda dokáže s velkou přesností určit stupeň stenózy (míru zúžení tepny) podle rychlosti a charakteru proudění krve ve vnitřní karotidě. Zkušený lékař je často schopen zjistit rozložení plátu, zda se jedná o sklerotický (tvrdý) nebo aterotrombotický (měkký) plát a stanovit tak riziko poškození plátů např. v důsledku chirurgického zásahu. Vhodnou



Obr. 2.7: Ultrasonografie [42]

zobrazovací metodou pro zobrazení celého extrakraniálního i intrakraniálního krevního řečiště je neinvazivní CT angiografie (CTA) [15]. Z vyšetření pomocí CT/MRI mozku získáme informace o přítomnosti či rozsahu ischemických změn. Za pomoci těchto vyšetření je možné dále určit významnost nálezu a stanovit jeho následnou léčbu pomocí medikamentů nebo prostřednictvím chirurgického zákroku.

2.3.3 Způsoby léčby

Vzhledem k tomu, že většinu rizikových faktorů lze ovlivnit dietními opatřeními, jsou výživová doporučení významnou složkou při prevenci aterosklerózy. Je prokázáno, že i sekundární prevence (ateroskleróza se již plně projevila) má významný příznivý účinek. Průběh aterosklerózy můžeme kladně ovlivnit změnou životního stylu. Je proto důležité zvýšit fyzickou aktivitu, změnit jídelníček, přestat kouřit a předcházet stresovým situacím. V dnešní době se spotřeba tuků v naší stravě výrazně zvýšila, neboť dříve tvořili pouze 20% denní dávky energie [9]. U pacientů

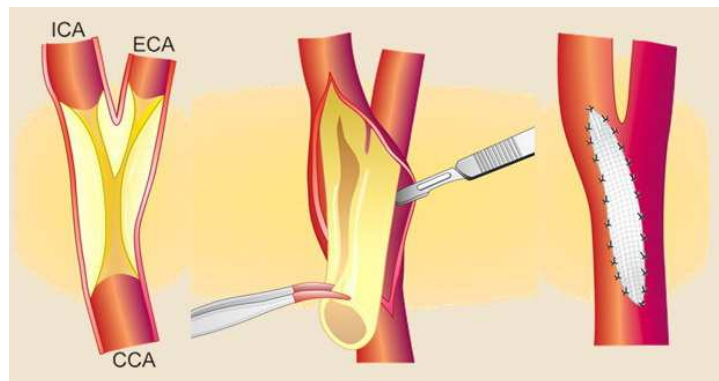
² DUSG - metoda, která měří rychlost a směr průtoku krve na základě Dopplerova jevu. Využívá ultrazvukových vln, kdy z rozdílu frekvencí přijatého a odeslaného signálu získá tzv. dopplerovský posun. Po odečtení hodnot dokáže přístroj určit směr, rychlost toku krve a případně zúžení průměru cévy, viz [19].

s diagnostikovanou aterosklerózou je doporučována strava pro pacienty s kardiovaskulárním onemocněním, mezi které patří např. středomořská strava nebo tzv. Francouzská dieta [28].

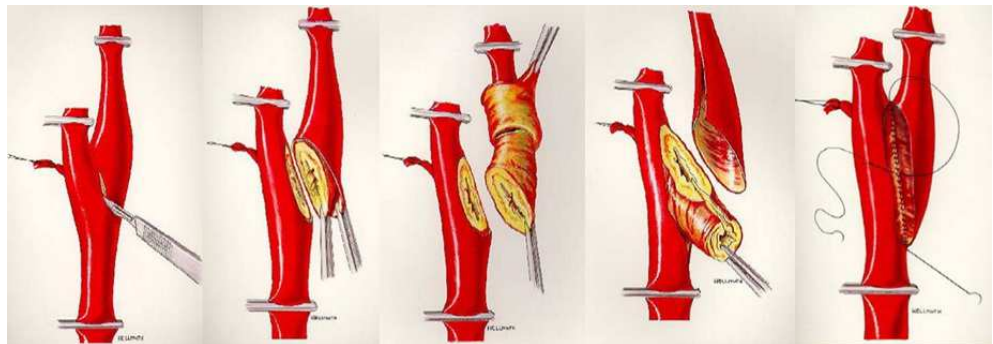
V případě závažného postižení aterosklerózou, kdy změna životosprávy by neměla skoro žádný efekt, bývá chirurgický zákrok jediným možným řešením. Pacienta se zúženou či uzavřenou karotidou lze operovat v lokální (LA) nebo celkové (CA) anestezii v závislosti na typu prováděného zákroku.

- karotická endarterektomie (CEA) – jedná se o mikrochirurgické zprůchodnění vnitřní karotidy a odstranění aterosklerotického plátu. U pacientů má zabránit vzniku či opakování mozkové příhody. Operační riziko je nižší než riziko postižení pacienta CMP, která má za následek například výpadek zraku a poruchy hybnosti (ochrnutí). Indikace k CEA u pacientů, kteří doposud CMP neprodělali (primární), bývá při stenóze vyšší než 60% (asymptomatická stenóza) a u pacientů, kteří CMP již prodělali (sekundární), pak při stenóze nad 50% (symptomatická stenóza) [6].

První CEA provedl americký chirurg Michael Ellis DeBakey v roce 1953. Metoda se stala zlatým standardem léčby stenóz karotid, neboť je provázena nízkým perioperačním rizikem [7]. Nejčastější techniky karotické endarterektomie zahrnují podélnou (konvenční) CEA, everzní (příčnou) CEA, modifikovanou everzní CAE, viz obr. 2.8 a 2.9.

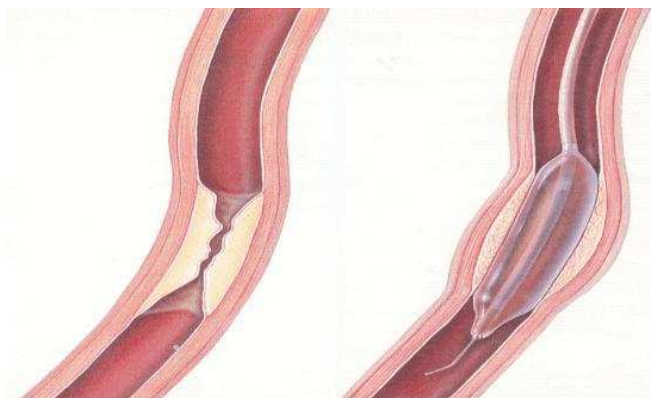


Obr. 2.8: Podélná endarterektomie [6]



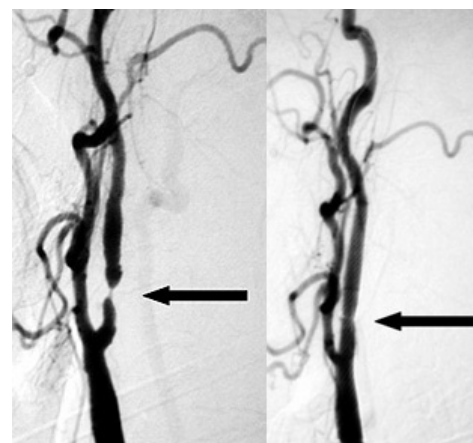
Obr. 2.9: Everzní endarterektomie [6]

- angioplastika karotidy (PTA) – je invazivní metoda, kdy se za pomoci tenké flexibilní trubice (vodící katetr) zavede přes otvor v třísele tenká trubička s balónkem až do místa zúžení tepny. Následným nafouknutím balónku se stěna tepny mechanicky dilatuje (roztáhne), obr. 2.10, s tím, že balónek může být v průběhu zákroku podle potřeby nafouknut i několikrát. První balónková angioplastika u karotid byla provedena v roce 1979 [31].

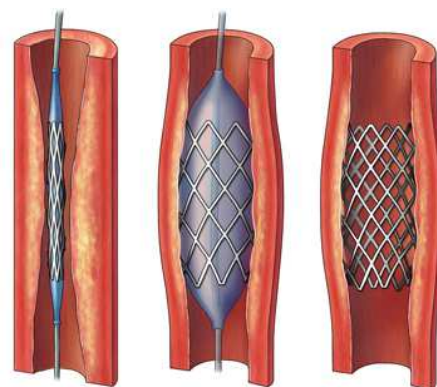


Obr. 2.10: Stenóza tepny (vlevo) a její dilatace balónkem (vpravo) [27]

- CAS (Carotid Artery Stenting) – PTA s implantací stentu (cévní výztuže). Tato technika se používá pro zamezení opětovného zúžení (restenózy) karotid na již dříve ošetřeném místě, obr. 2.11. Zavedení stentu může být realizováno dvěma způsoby: 1) prvotní PTA, kdy je stenóza nejprve dilatována balónkem s následným (sekundárním) implantováním stentu, nebo 2) primární stentování samorozpínacím stentem (nafukující se balónek zároveň roztáhne stent), obr. 2.12. CAS je alternativní metoda pro specifické situace. Pacient je indikován k implantování stentu, pokud došlo po CEA k restenóze, není-li vhodný na operaci pomocí CEA, z důvodu anatomických příčin, pokud hrozí velká anesteziologická rizika nebo je-li pacient vyššího věku. Výhodou stentů je tedy menší zátěž pro tělo pacienta, krátká doba potřebná na rekonvalescenci a minimální riziko infekce, neboť celý zákrok je prováděn pouze prostřednictvím malého vpichu do třísla a ne řezem na krku.

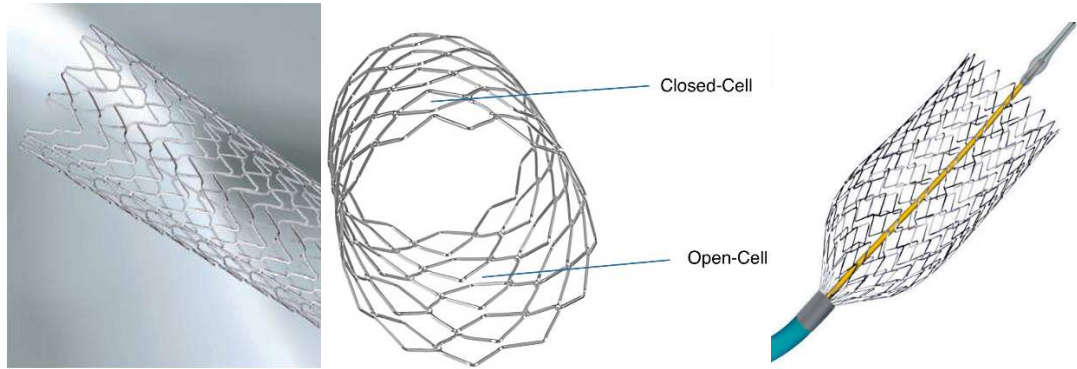


Obr. 2.11: Zprůchodnění vnitřní karotidy pomocí stentu [37]



Obr. 2.12: Primární stentování [20]

Druhy stentů používané v CAS mohou být rozděleny buď podle použitých materiálů, nebo podle využití v určitých částech těla. Lze se tak setkat např. se stenty balón-expandibilními, samoexpandibilními, nitilonovými³, ocelovými, rovnými nebo kónickými. Stenty se také dělí podle typu konstrukce (obr. 2.13) na tzv. „s otevřenými oky (buňkami)“ (open - cell stents), které jsou flexibilní, dále na tzv. „s uzavřenými oky“ (closed - cell stents), které lépe drží plát na stěně cévy, a na tzv. hybridní stenty (hybrid stents) [35].



Obr. 2.13: Ukázka stentů užívaných při CAS [2, 24]

³ Nitilonové stenty mají dobré fyzikální i mechanické vlastnosti, vykazují velkou odolnost proti venkovním tlakům a rozpínavost. V dnešní době jsou proto často používány při CAS u karotid [30].

3 Modelování proudění krve

3.1 Krev a její tokové vlastnosti

Krevní oběh tvoří z hydrodynamického hlediska uzavřený systém cév se srdcem jako pumpou. Lidská krev s průměrnou hustotou v rozmezí $\rho = 1040 - 1060 \text{ kg m}^{-3}$, která v tomto systému cév kromě jiného plní roli transportního média, představuje neprůhlednou vazkou kapalinu červené barvy, která se z 45% skládá z krvinek (červené a bílé krvinky, krevní destičky) a 55% z krevní plazmy [17]. Z pohledu reologie odpovídají tokové vlastnosti lidské krve chování nestlačitelné neneutonské kapaliny s tím, že jsou obecně ovlivňovány celou řadou biologických a fyzikálních faktorů, zejména pak přítomností červených krvinek a jejich tendencí se při nízkých smykových rychlostech shlukovat (tvořit tzv. rouleaux⁴), obr. 3.1.



Obr. 3.1: Shlukování krve (rouleaux)

S ohledem na zaměření této bakalářské práce bude zde pro potřeby matematického modelování uvažován pouze vliv smykové rychlosti $\dot{\gamma}$. Díky tomuto předpokladu můžeme na krev nahlížet jako na zobecněnou newtonskou kapalinu s dynamickou viskozitou $\eta(\dot{\gamma})$ a použít některý ze známých konstitutivních vztahů pro neneutonskou kapalinu. Pro účely této práce je konkrétně použit Carreauův-Yasudův model, obr. 3.2,

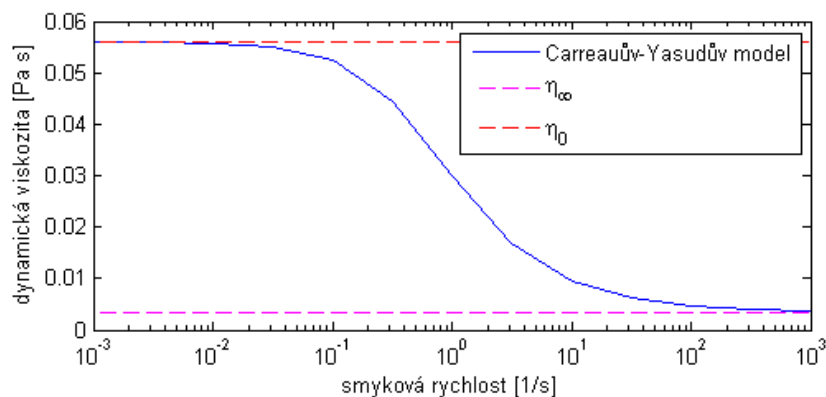
$$\eta(\dot{\gamma}) = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty}) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^m]^{\frac{n-1}{m}}, \quad (3.1)$$

kde $\eta_{\infty} = 0,00345 \text{ Pa s}$, resp. $\eta_0 = 0,056 \text{ Pa s}$ určují asymptotické hodnoty dynamické viskozity pro $\dot{\gamma} \rightarrow \infty$, resp. $\dot{\gamma} \rightarrow 0$, $\lambda = 1,902 \text{ s}$ představuje relaxační čas, $n = 0,22$, $m = 1,25$ jsou aproximační parametry stanovené na základě viskozimetrických měření a převzaté z [13]. Z důvodu možnosti porovnání a rovněž matematického modelování na bázi 0D modelů je vedle neneutonského modelu (3.1) uvažován i model newtonské kapaliny s konstantní dynamickou viskozitou

$$\eta(\dot{\gamma}) = 0,00345 \text{ Pa s}, \quad (3.2)$$

jejíž hodnota je volena tak, aby odpovídala hodnotě η_{∞} neneutonského modelu (3.1).

⁴ Rouleaux – červené krvinky mají tendenci se shlukovat (penízkovatět) do válcovitého tvaru a poté se usazovat. Tvorbě těchto shluků napomáhá přítomnost některých bílkovin v krvi, což je jedním z důvodů zvýšené sedimentace krvinek při infekcích a zánětech.



Obr. 3.2: Závislost dynamické viskozity $\eta(\dot{\gamma})$ na smykové rychlosti $\dot{\gamma}$ podle (3.1)

3.2 Matematické modely proudění krve

V závislosti na stupni abstrakce se modely proudění krve obecně dělí na 0D, 1D, 2D a 3D s tím, že v této bakalářské práci se budeme zabývat pouze 0D a 3D modely. Podstatou 0D modelů (lumped parameter models) je předpoklad homogenního rozložení tokových veličin v každém časovém okamžiku [18]. Vzhledem k zanedbané prostorové variabilitě jsou 0D modely vhodné zejména pro studium rozložení tlaku, průtočného množství a objemu krve na globální úrovni. Naproti tomu 3D modely proudění krve nacházejí uplatnění při numerických simulacích složitých tokových jevů, jako je např. proudění krve v cévních bifurkacích, okolo srdečních chlopní nebo při stahu srdečních komor.

3.2.1 3D model

Pro matematický popis proudění krve ve velkých a středně velkých cévách jsme v této bakalářské práci přijali několik zjednodušujících předpokladů: 1) Jelikož velikost krvinek je ve velkých a středně velkých cévách zanedbatelná v porovnání s rozměry těchto cév, můžeme na lidskou krev nahlížet jako na homogenní nestlačitelnou kapalinu s konstantní hustotou $\rho = 1050 \text{ kg m}^{-3}$. 2) V souladu s kapitolou 3.1 modelujeme tokové vlastnosti krve v závislosti na smykové rychlosti s tím, že vliv dalších faktorů zanedbáváme. 3) Proudění krve v rámci uvažovaných 3D geometrií považujeme za pulzační izotermické, laminární proudění, neboť předpokládáme, že změna teploty a výskyt turbulentních jevů např. v aortě jsou zanedbatelné. 4) Všechny stěny cév jsou považovány za nepropustné a nepoddajné (tj. není řešena úloha interakce protékající krve s cévní stěnou).

Mějme časový interval $(0, T)$, $T > 0$ a ohraničenou výpočtovou oblast $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ s hranicí $\partial\Omega = \partial\Omega_{vstup} \cup \partial\Omega_{vystup} \cup \partial\Omega_{stena}$ představující námi zvolenou 3D geometrii cév. Pak v souladu s předpoklady uvedenými výše je matematický model popisující nestacionární proudění krve v časoprostorovém válci $\Omega_T = \Omega \times (0, T)$ tvořen nelineárním systémem Navierových-Stokesových

rovnice ve 3D, který se skládá z rovnice kontinuity a Navierových-Stokesových rovnic⁵ rozepsaných v kartézských souřadnicích [40] jako

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0, \quad (3.3)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}(u^2) + \frac{\partial}{\partial y}(uv) + \frac{\partial}{\partial z}(uw) + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left[2\eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial u}{\partial x} \right] + \\ + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial y} \left[\eta(\dot{\gamma}) \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) \right] + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial z} \left[\eta(\dot{\gamma}) \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial x} \right) \right], \end{aligned} \quad (3.4)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}(uv) + \frac{\partial}{\partial y}(v^2) + \frac{\partial}{\partial z}(vw) + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial y} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left[\eta(\dot{\gamma}) \left(\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \right) \right] + \\ + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial y} \left[2\eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial v}{\partial y} \right] + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial z} \left[\eta(\dot{\gamma}) \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right) \right], \end{aligned} \quad (3.5)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}(uw) + \frac{\partial}{\partial y}(vw) + \frac{\partial}{\partial z}(w^2) + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left[\eta(\dot{\gamma}) \left(\frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} \right) \right] + \\ + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial y} \left[\eta(\dot{\gamma}) \left(\frac{\partial w}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial z} \right) \right] + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial z} \left[2\eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial w}{\partial z} \right], \end{aligned} \quad (3.6)$$

kde $t \in (0, T)$ je čas, u, v, w jsou kartézské složky vektoru rychlosti \mathbf{v} , které odpovídají kartézským souřadnicím x, y, z , ρ je hustota krve a p je tlak. Jelikož krev v této práci modelujeme jako zobecněnou newtonskou kapalinu, je dynamická viskozita $\eta(\dot{\gamma})$ v rovnicích (3.4)-(3.6) určena Carreauovým-Yasudovým modelem (3.1), popř. z důvodu pozdějších porovnání modelem newtonské kapaliny (3.2). Pro výpočet hodnot smykové rychlosti $\dot{\gamma}$ vystupující v rovnici (3.1) aplikujeme následující rovnici [40]

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2 \left[\left(\frac{\partial u}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial w}{\partial z} \right)^2 \right] + \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial x} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right)^2}.$$

Numerické řešení 3D modelu proudění krve tvořeného systémem Navierových-Stokesových rovnic (3.3)-(3.6) a konstitutivním vztahem pro dynamickou viskozitu (3.1), resp. (3.2) je v této práci realizováno ve výpočetním prostředí komerčního programu *Ansys Fluent*, který pracuje na principu metody konečných objemů (MKO). Nastavení řešiče v tomto programu včetně dalších parametrů numerických simulací je popsáno v kapitole 4 v souvislosti s numerickými výsledky.

3.2.2 0D model

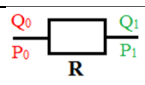
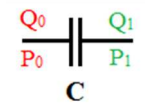
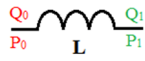
Podstatou 0D modelů proudění krve je ekvivalentní náhrada složitého cévního řečiště jednoduchým modelem [14], který pracuje na principu tzv. černé skříňky (black box). U této skříňky nás nezajímá proces probíhající uvnitř, ale pouze vstupní a výstupní hodnoty. V porovnání

⁵ Vzhledem k předpokladu izotermického proudění není do systému zahrnuta energetická rovnice vyjadřující zákon zachování celkové energie.

s 3D modelem proudění popsaným v předchozím odstavci předpokládají 0D modely homogenní rozložení všech tokových veličin v každém časovém okamžiku [18] a umožňují tak krev modelovat pouze jako nestlačitelnou newtonskou kapalinu (3.2).

Na krev protékající cévami lidského těla můžeme v analogii nahlížet jako na vedení elektrického proudu v elektrickém obvodu, kde elektrické napětí můžeme přirovnat k tlaku krve v tepnách a elektrický proud k průtoku krve [12]. Analogie mezi elektrotechnickými součástkami a fyziologickými parametry je shrnuta v tab. 3.1⁶. Této analogie je využíváno zejména při odvozování příslušných matematických modelů, kdy jsou aplikovány Kirchhoffovy zákony a metodika pro analýzu sériových a paralelních elektrických obvodů [18].

Tabulka 3.1: Význam jednotlivých značení v analogii s elektrotechnikou

značení		elektrotechnika	lékařství
	$\Delta P = R Q$, kde $\Delta P = P_0 - P_1$	rezistor s odporem R [Ω]	viskozita krve reprezentovaná cévním odporem R [Pa s/m^3]
	$Q = C \frac{d}{dt}(\Delta P)$	kondenzátor s kapacitou C [F]	poddajnost a elasticita cév reprezentovaná kapacitou C [m^3/Pa]
	$\Delta P = L \frac{dQ}{dt}$	cívka s indukčností L [H]	setrvačnost toku krve reprezentovaná setrvačností L [$\text{Pa s}^2/\text{m}^3$]

Windkessel model (WM)

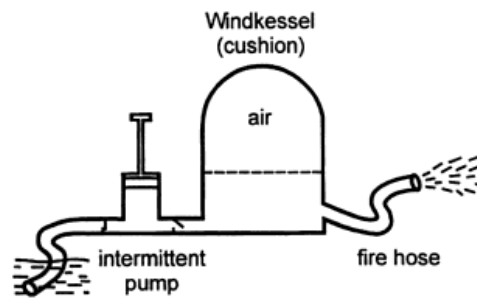
První zprávy s přímým měřením krevního tlaku podal anglický teolog, fyzik a fyziolog Stephen Hales⁷. Ten zjistil, že krevní tlak a srdeční tep kolísá periodicky v závislosti na dýchání v rytmu srdeční odezvy [44]. V tehdejší době se předpokládalo, že cévní systém je tvořen systémem tuhých (nepoddajných) trubic vedoucích od srdce ke tkáním. Vzhledem k tomu, že by tento systém znamenal velké zatížení pro srdce jako pumpy, byla vytvořena myšlenka vyrovnávacího zařízení. Zařízení, které mělo odstranit tyto chyby, bylo označováno jako tzv. Windkessel (obr. 3.3) a pracovalo na principu tehdejších požárních vozidel [43]. V roce 1899 [36] představil Otto Frank⁸ poupravený popis tohoto modelu, který se používá dodnes a je známý jako 2-prvkový Windkessel model. Tento model se skládal ze tří za sebou jdoucích částí: pumpy, široké trubice s elastickou stěnou a periferního odporu představující paralelně uložené trubice. Označení Windkessel

⁶ Z důvodu odlišení tlaku uvažovaného v 0D modelech od tlaku p vystupujícího v rovnicích (3.4)-(3.6) je v rámci této práce označován symbolem P .

⁷ Stephen Hales (1677-1761) – chemik, vynálezce – od roku 1705 začal jako první měřit krevní tlak na koních tzv. krvavou metodou. Jeho pokusy jsou shrnuty v knize Haemostatics (1733) [3].

⁸ Otto Frank (1865-1944) – německý lékař a fyziolog. Jeho objevy přispěly k novým poznatkům v oblasti kardiologie a fyziologie.

je z němčiny a v překladu znamená „vzduchová komora“ [12] nebo může být tímto termínem rovněž označována elastická vodní nádrž znázorněná na obr. 3.3.

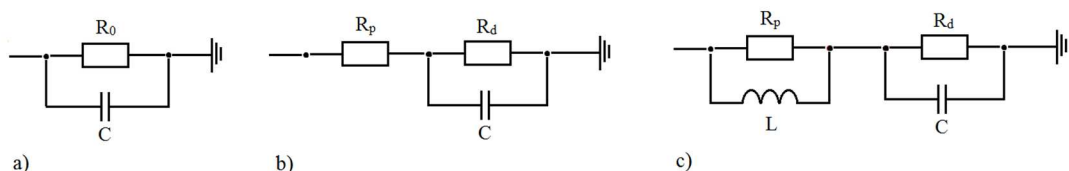


Obr. 3.3: Windkessel jako požární pumpa [26]

V analogii s elektrotechnikou (tab. 3.1) popisuje Windkessel model obecné rysy vstupní impedance⁹ s fyziologicky interpretovanými parametry. Neboli pružnost velkých tepen si lze vzhledem ke zmíněné analogii představit jako kondenzátor a periferní odpor (síla působící proti toku krve v cévách) jako elektrický odpor (rezistor). Tak jako v elektrotechnice je i celkový periferní odpor roven součtu všech paralelních odporů

- pro paralelní obvody platí: $1/R = 1/R_1 + 1/R_2 + \dots + 1/R_n$,
- pro sériově zapojené obvody platí: $R = R_1 + R_2 + \dots + R_n$.

V současnosti existuje celá řada Windkessel modelů (WM), viz [18]. Mezi tři nejčastěji používané typy patří 2-prvkový Windkessel model (2-WM), který zohledňuje vliv periferního odporu R_0 a poddajnost tepen C , 3-prvkový Windkessel model (3-WM), který oproti 2-WM obsahuje navíc odpor vzestupné aorty R_p , a 4-prvkový Windkessel model (4-WM), který kromě již zmíněných aspektů respektuje navíc i setrvačnost toku krve L . Všechny tyto tři nejznámější a nejpoužívanější modely jsou schématicky znázorněny na obrázku 5.3. Jejich výhody a nevýhody jsou shrnuty v tab. 3.2. Současné využití Windkessel modelů není omezeno pouze na klinickou praxi (např. při stanovení srdečního výdeje [44]), ale nachází uplatnění i při numerických simulacích proudění krve, kde jako forma výstupní okrajové podmínky přispívá k zpřesnění výpočtů a lepší aproximaci fyziologických podmínek.



Obr. 3.4: Schémata nejčastěji používaných Windkessel modelů:
a) 2-WM, b) 3-WM, c) 4-WM

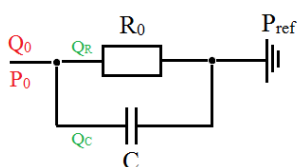
⁹ Elektrická impedance je elektrický odpor v prostředí, kde prochází střídavý elektrický proud.

Tabulka 3.2: Výhody a nevýhody nejčastěji používaných WM [14, 18]

WM	Výhody	Nevýhody
2-WM	<ul style="list-style-type: none"> • velice jednoduchý 0D model poprvé popsán již roku 1899 • dokáže nasimulovat poddajnost velkých tepen a odpor periferních cév včetně jejich vlivu na srdce 	<ul style="list-style-type: none"> • horší aproximace reálných průběhů tlaku a průtoku • není schopen nasimulovat šíření tlakových vln a jejich odraz • vykazuje problémy při simulaci vysokofrekvenčních složek arteriální impedance (tj. odraz tlakových vln v cévním řečišti)
3-WM	<ul style="list-style-type: none"> • dokáže lépe nasimulovat vysokofrekvenční složky arteriální impedance než 2-WM během fází systoly i diastoly • jednoduchá implementace jako výstupní okrajové podmínky pro víceškálové (multiscale) numerické simulace proudění krve 	<ul style="list-style-type: none"> • horší aproximace reálných průběhů aortálního tlaku • má tendenci nadhodnocovat poddajnost tepen (podhodnocení středního arteriálního tlaku a maximálního aortálního průtoku) • vykazuje menší chyby při simulaci arteriální impedance ve středním frekvenčním rozsahu
4-WM	<ul style="list-style-type: none"> • dokáže dobře nasimulovat arteriální impedanci v celém frekvenčním rozsahu • dokáže velice přesně odhadnout arteriální poddajnost 	<ul style="list-style-type: none"> • obsahuje čtyři neznámé parametry – problémy s jejich určováním

S využitím vztahů a analogií uvedených v tab. 3.1 si v následujících odstavcích odvodíme rovnice představující matematické modely výše zmíněných Windkessel modelů. Pro tento účel využijeme principů a metodik dobře známých z teorie elektrických obvodů (např. Kirchhoffův zákon o uzlech).

• **2-prvkový Windkessel model (2-WM):**



Obr. 3.5: Schéma 2-WM

Pro odvození matematického modelu tohoto nejjednoduššího Windkessel modelu vyjdeme ze schématu znázorněného na obr. 3.5, kde Q_0 představuje známé průtočné množství a P_0 neznámý tlak, který chceme s pomocí 2-WM stanovit. Využijeme-li výše zmíněného Kirchhoffova zákona o uzlech, tj. že v místě větvení obvodu musí platit, že součet průtoků přitékajících/vytékajících do/z

uzlu musí být roven nule, získáme následující výchozí rovnici

$$Q_0 = Q_R + Q_C, \quad (3.7)$$

kde Q_R a Q_C jsou průtočná množství ve větvích obsahující rezistor s odporem R_0 a kondenzátor s kapacitou C . Pro stanovení obou průtočných množství aplikujeme vztahy z tab. 3.1

$$P_0 - P_{ref} = R_0 Q_R, \quad (3.8)$$

$$Q_C = C \frac{d}{dt}(P_0 - P_{ref}), \quad (3.9)$$

kde P_{ref} je referenční tlak představující koncový tlak systémového oběhu. Dosazením vztahů (3.8) a (3.9) do rovnice (3.7) získáme obecnou rovnici pro 2-WM

$$Q_0 = \frac{1}{R_0}(P_0 - P_{ref}) + C \frac{d}{dt}(P_0 - P_{ref}). \quad (3.10)$$

V souladu s jinými pracemi např. [32] je v této bakalářské práci dále přijat předpoklad, že $P_{ref} = 0$ Pa. Toto zjednodušení je založeno na tom, že koncový tlak systémového oběhu je často přirovnáván k tlaku v duté žíle, který ve srovnání s arteriálním oběhem je výrazně nižší a blízký nulovým hodnotám [14]. Díky tomu můžeme rovnici (3.10) přepsat a upravit do finální podoby pro neznámý tlak P_0

$$\frac{dP_0}{dt} = (Q_0 - \frac{1}{R_0}P_0) \frac{1}{C}. \quad (3.11)$$

Numerické řešení diferenciální rovnice (3.11) je realizováno pomocí Eulerovy dopředné metody prvního řádu přesnosti v čase [41], která je pro potřeby této práce dostačující. S její pomocí můžeme aproximovat časovou derivaci tlaku P_0 na levé straně rovnice (3.11) jako

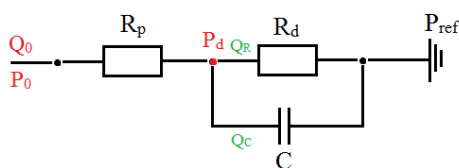
$$\frac{dP_0}{dt} \approx \frac{P_0^{n+1} - P_0^n}{\Delta t} + O(\Delta t^2), \quad (3.12)$$

kde P_0^{n+1} , resp. P_0^n je hodnota tlaku P_0 v n -té, resp. $(n+1)$ časové hladině a $\Delta t = t^{n+1} - t^n$ je časový krok. Rovnice pro 2-WM, která je v této práci implementována jak ve výpočetním prostředí programu *Matlab*, tak v programovatelném rozhraní komerčního softwaru *Ansys Fluent* (viz kapitola 4), získá pak následující podobu

$$P_0^{n+1} = \left(1 - \frac{\Delta t}{R_0 C}\right) P_0^n + Q_0^n \frac{\Delta t}{C}, \quad (3.13)$$

kde Q_0^n je známé průtočné množství v n -té časové hladině.

- **3-prvkový Windkessel model (3-WM):**



Obr. 3.6: Schéma 3-WM

V porovnání s 2-WM obsahuje tento model, známý také jako Westkessel model [18], dodatečný rezistor s proximálním odporem R_p , který je předřazen před původní rezistor a kondenzátor, viz obr. 3.6, a představuje odpor aorty. Pro odvození příslušných rovnic se můžeme odvolat na postup popsany již u 2-WM. Neboli můžeme

opět vyjít z rovnováhy průtočných množství na uzlu

$$Q_0 = Q_R + Q_C \quad (3.14)$$

a pro jednotlivé průtoky přes rezistor s distálním odporem R_d a kondenzátor s kapacitou C psát

$$P_d - P_{ref} = R_d Q_R, \quad (3.15)$$

$$Q_C = C \frac{d}{dt}(P_d - P_{ref}), \quad (3.16)$$

kde P_d je distální tlak vázaný na uzel větvení obvodu, který v mnoha případech hraje roli krevního tlaku na kapilární úrovni. Dosazením vztahů (3.15) a (3.16) do rovnice (3.14) dostaneme vztah analogický k již dříve odvozené rovnici (3.10)

$$Q_0 = \frac{1}{R_d}(P_d - P_{ref}) + C \frac{d}{dt}(P_d - P_{ref}). \quad (3.17)$$

Nakonec pro průtok nově připojeným rezistorem s proximálním odporem R_p můžeme v souladu s tab. 3.1 psát

$$P_0 = R_p Q_0 + P_d. \quad (3.18)$$

Rovnice (3.17) a (3.18) představují obecný matematický model pro 3-WM. Přistoupíme-li podobně jako již v případě 2-WM k předpokladu nulového referenčního tlaku ($P_{ref} = 0$), můžeme diferenciální rovnici (3.17) pro neznámý tlak P_d dále zjednodušit

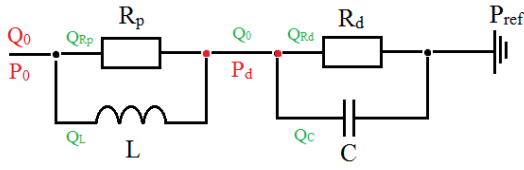
$$\frac{dP_d}{dt} = (Q_0 - \frac{1}{R_d}P_d) \frac{1}{C}. \quad (3.19)$$

Abychom mohli systém rovnic (3.18) a (3.19) implementovat v prostředí programů *Matlab* a *Ansys Fluent*, přistoupíme opět k numerickému řešení založenému na Eulerově dopředné metodě (3.12), čímž dostaneme rovnice pro neznámé tlaky P_d a P_0 v $(n+1)$ časové hladině

$$P_d^{n+1} = \left(1 - \frac{1}{R_d} \frac{\Delta t}{C}\right) P_d^n + Q_0^n \frac{\Delta t}{C}, \quad (3.20)$$

$$P_0^{n+1} = R_p Q_0^n + P_d^{n+1}. \quad (3.21)$$

- **4-prvkový Windkessel model (4-WM):**



Obr. 3.7: Schéma 4-WM

V porovnání s předchozími dvěma Windkessel modely zohledňuje tento typ modelu setrvačné účinky, kterým je krev v pulzačním proudění vystavena. Jak bylo již naznačeno v tab. 3.1, je setrvačnost toku krve v analogii přirovnávána k indukčnosti cívky, proto je do základního schématu

přidána cívka s indukčností L , obr. 3.7. Podobně jako u jiných 0D modelů existuje i v případě 4-WM několik různých variant uspořádání jednotlivých komponent s tím, že různorodost se projevuje především v umístění cívky [18]. V této práci bylo zvolena varianta paralelního zapojení cívky s rezistorem o odporu R_p , viz obr. 3.7.

Pro odvození matematického modelu korespondujícího schématu na obr. 3.7 využijeme stejných postupů jako u 2-WM a 3-WM. Neboli pro paralelní zapojení rezistor-cívka a rezistor-kondenzátor musí na obou paralelních větvích zřejmě platit

$$Q_0 = Q_{Rp} + Q_L, \quad (3.22)$$

$$Q_0 = Q_{Rd} + Q_C, \quad (3.23)$$

kde Q_{Rp} a Q_{Rd} jsou průtoky přes rezistory o odporech R_p a R_d a Q_L , resp. Q_C jsou průtoky větvemi obsahující cívku s indukčností L , resp. kondenzátor o kapacitě C . S využitím vztahů z tab. 3.1 můžeme jednotlivé průtoky vyjádřit jako

$$P_0 - P_d = R_p Q_{Rp}, \quad (3.24)$$

$$P_0 - P_d = L \frac{dQ_L}{dt}, \quad (3.25)$$

$$P_d - P_{ref} = R_d Q_{Rd}, \quad (3.26)$$

$$Q_C = C \frac{d}{dt} (P_d - P_{ref}). \quad (3.27)$$

Dosazením vztahu (3.24) do (3.22) získáme rovnici pro neznámý tlak P_0

$$P_0 = (Q_0 - Q_L)R_p + P_d. \quad (3.28)$$

Naopak dosazení vztahů (3.26) a (3.27) do (3.23) vede na již dříve odvozenou rovnici (3.17). Obecný matematický model pro 4-WM je tak dán rovnicemi (3.17), (3.25) a (3.28) pro neznámé tlaky P_0 a P_d a průtočné množství Q_L .

Podobně jako již dříve můžeme položením referenčního tlaku P_{ref} rovno nule zjednodušit vztah (3.17) na tvar daný rovnicí (3.19). Tímto zjednodušujícím krokem je matematický model pro 4-WM určen systémem rovnic (3.19), (3.25) a (3.28). Pro implementaci 4-WM ve výpočetních prostředích programů *Matlab* a *Ansys Fluent* opět přistoupíme k numerickému řešení na bázi Eulerovy dopředné metody, čímž získáme diskretizovanou podobu rovnic (3.19), (3.25) a (3.28)

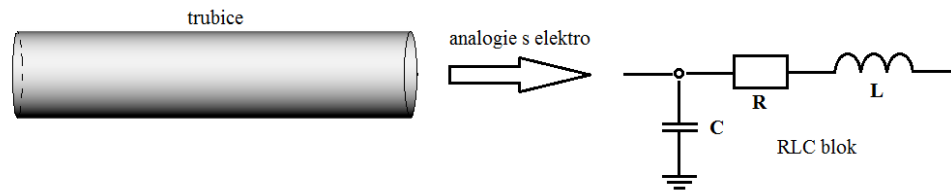
$$P_d^{n+1} = \left(1 - \frac{1}{R_d} \frac{\Delta t}{c}\right) P_d^n + Q_0^n \frac{\Delta t}{c}, \quad (3.29)$$

$$Q_L^{n+1} = \frac{\Delta t}{L} (P_0^n - P_d^{n+1}) + Q_L^n, \quad (3.30)$$

$$P_0^{n+1} = R_p (Q_0^n - Q_L^n) + P_d^{n+1}. \quad (3.31)$$

RLC blok

V porovnání s Windkessel modely, které byly podrobně popsány v předchozím odstavci a které jsou v této práci využity hlavně jako forma výstupní okrajové podmínky, slouží OD modely v podobě tzv. RLC bloků k numerické simulaci proudění krve v konkrétních cévách. Neboli aproximuje-li Windkessel model chování systémového oběhu nebo určitého výseku cévního řečiště, pak RLC blok je analogickou náhradou pouze jediné cévy, viz obr. 3.8. Samotný RLC blok, který je v článku [32] označen jako L -obvod, je z pohledu elektrotechniky složen z rezistoru s odporem R , cívky s indukčností L a kondenzátoru s kapacitou C . Specifické uspořádání těchto tří elektrotechnických součástí v námi uvažovaném RLC bloku (obr. 3.8) je dáno kombinací předepsaných okrajových podmínek na vstupu a výstupu [32], neboť v této práci uvažujeme pouze kombinaci vstupního průtoku a výstupního tlaku.



Obr. 3.8: Trubice nahrazená RLC blokem

Jelikož OD modely na bázi RLC bloků jsou vztaženy na konkrétní cévy, u nichž jsme schopni stanovit základní rozměry (např. délku a průsvit), je možné parametry odporu R , kapacity C a setrvačnosti L přesněji kvantifikovat než, jak tomu je v případě Windkessel modelů¹⁰. Proto před tím, než přistoupíme k odvození rovnic pro OD proudění krve v cévě modelované jako trubice, popř. bifurkace, je na tomto místě vhodné se podrobněji zmínit k významu těchto parametrů.

Jak již bylo mnohokrát zmíněno, existuje analogie mezi veličinami elektrotechniky a lékařství. Podle tab. 3.1 reprezentuje rezistor s odporem R odpor cévního řečiště, který působí proti toku krve v cévách, kondenzátor s kapacitou C značí poddajnost a elasticitu cév a cívka s indukčností L představuje setrvačnost toku krve, která významnou měrou ovlivňuje především nestacionární proudění krve ve velkých cévách. Obecně lze proto říci, že zde platí stejné zákony, které se liší pouze svými proměnnými a užitými parametry.

V případě rovné dlouhé cévy je možné velikost průtoku zjistit z analogie k Ohmovu zákonu pro proud, pro který platí, že proud I je roven poměru elektrického napětí U a elektrického odporu

¹⁰ Vzhledem k tomu, že Windkessel modely aproximují chování rozsáhlých cévních řečišť, jsou jeho parametry odporu (R_0 , R_p , R_d), kapacity (C) a setrvačnosti (L) obecně odhadovány na základě známých vstupních a výstupních hodnot průtoku a tlaku.

R . Z této analogie vznikne rovnice, která popisuje vzájemný vztah mezi průtokem Q , tlakovým spádem ΔP a periferním odporem R krevního řečiště, platí tedy

$$I = \frac{U}{R} \Leftrightarrow Q = \frac{\Delta P}{R}, \quad (3.32)$$

kde ΔP je rozdíl tlaků na vstupu a výstupu zmíněné cévy. V případě ustáleného laminárního proudění lze velikost průtočného množství Q v (3.32) stanovit z Hagenova-Poiseullova zákona jako

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}, \quad (3.33)$$

kde r je vnitřní poloměr cévy, η je dynamická viskozita krve a l je délka cévy. Pokud se tedy do rovnice (3.33) dosadí vztah (3.32), vznikne po menších úpravách vzorec pro odpor cévního řečiště

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}. \quad (3.34)$$

Ze vztahu (3.34) je velice dobře patrné, že čím menší bude poloměr r cévy, tím větší bude odpor R . Tato závislost má za následek to, že i malá změna průřezu cévy způsobí velkou změnu v odporu při zachování stejného průtoku a tlakového spádu.

V souladu s prací [45] lze obecný vztah pro parametr poddajnosti cév (compliance) definovat jako

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta(\Delta P)}, \quad (3.35)$$

kde $\Delta(\Delta P)$ je změna rozdílu tlaků a ΔV je změna objemu cévy vyvolaná změnou tlakového spádu. Jelikož je v klinické praxi obtížné stanovit změnu objemu cévy a bývá jednodušší stanovit změnu průtoku za jednotku času ($\Delta V = Q \Delta t$), lze se namísto vzorce (3.35) odvolat na následující modifikaci, z níž lze po zobecnění získat rovnici uvedenou v tab. 3.1,

$$C = \frac{Q \Delta t}{\Delta(\Delta P)} \Rightarrow Q = C \frac{d}{dt}(\Delta P). \quad (3.36)$$

Jelikož parametr C vyjadřuje míru roztažnosti cévy, která je pro každou cévu oběhové soustavy jiná (vyšší u aorty, nižší u tepen a tepének), bývá často vztažen na konkrétní cévu a její vlastnosti.

V této práci vycházíme ze závislosti na rychlosti šíření tlakových vln c_0 [1], a proto pro cévu délky l a poloměru r definujeme

$$C = \frac{\pi r^2 l}{\rho c_0^2}, \quad (3.37)$$

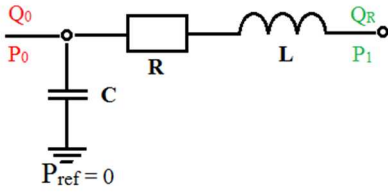
kde ρ je hustota krve.

Setrvačné účinky působící na krev v oběhové soustavě v důsledku existence nestacionárního tlakového gradientu jsou v 0D modelech vyjádřeny prostřednictvím cívky s indukčností L .

V případě výše zmíněné cévy lze vzorec pro L odvodit na základě analogie s druhým Newtonovým zákonem [45] jako

$$L = \frac{\rho l}{\pi r^2}. \quad (3.38)$$

- **trubice**



Obr. 3.9: Schéma RLC bloku

Matematický model RLC bloku představujícího cévu jako jednoduchou rovnou trubici vychází ze schématu znázorněného na obr. 3.9, kde parametry odporu R , poddajnosti C a setrvačnosti L jsou dány vztahy (3.34), (3.37) a (3.38). Naším cílem je na základě hodnot předepsaných na vstupu a výstupu stanovit hodnoty vstupního tlaku P_0 a

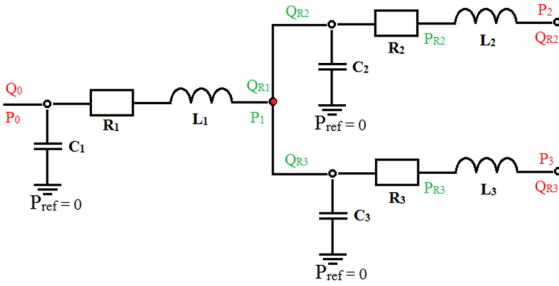
výstupního průtočného množství Q_R . Jelikož postup odvození příslušných rovnic je ve své podstatě analogický postupu, který byl podrobně popsán v odstavci věnovanému Windkessel modelům, dovolíme si na tomto místě uvést rovnou výsledné rovnice

$$\frac{dP_0}{dt} = \frac{1}{C}(Q_0 - Q_R), \quad (3.39)$$

$$\frac{dQ_R}{dt} = \frac{1}{L}(P_0 - P_1 - R Q_R), \quad (3.40)$$

kde Q_0 je předepsané vstupní průtočné množství a P_1 je předepsaný výstupní tlak. Obyčejné diferenciální rovnice (3.39) a (3.40) pro neznámé hodnoty vstupního tlaku P_0 a výstupního průtočného množství Q_R jsou v této práci numericky řešeny užitím již dříve zmíněné Eulerovy dopředné metody (3.12).

- **bifurkace**



Obr. 3.10: Schéma bifurkace pomocí RLC bloků

V porovnání s předchozím modelem trubice modelované jako jeden RLC blok (obr. 3.9) je uvažovaný model bifurkace sestaven ze tří RLC bloků (obr. 3.10). Pro to, abychom byli schopni popsat proudění v této bifurkaci, je potřeba ji pomyslně rozdělit na tyto tři zmíněné bloky, které ve své podstatě představují mateřskou cévu a její dvě větve. Díky tomuto přístupu se při odvození příslušných rovnic pro tlaky a průtoky můžeme odvolat na již dříve

popsaný postup a rovnice. Jedinou výjimkou v tomto směru je vyjádření rovnice pro tlak P_1 v místě spojení všech tří bloků, obr. 3.10. Zde v uzlovém bodě musí pro průtočné množství platit

$$Q_{R1} = \hat{Q}_{R2} + \hat{Q}_{R3}, \quad (3.41)$$

kde průtoky v obou větvích lze dle tab. 3.1 vyjádřit jako

$$\hat{Q}_{R2} = Q_{R2} + C_2 \frac{dP_1}{dt}, \quad (3.42)$$

$$\hat{Q}_{R3} = Q_{R3} + C_3 \frac{dP_1}{dt}. \quad (3.43)$$

Dosazením vztahů (3.42) a (3.43) do (3.41) pak dostaneme obyčejnou diferenciální rovnici pro tlak P_1

$$Q_{R1} = Q_{R2} + C_2 \frac{dP_1}{dt} + Q_{R3} + C_3 \frac{dP_1}{dt} = Q_{R2} + Q_{R3} + \frac{dP_1}{dt} (C_2 + C_3) \Rightarrow$$

$$\frac{dP_1}{dt} = \frac{1}{(C_2 + C_3)} (Q_{R1} - Q_{R2} - Q_{R3}). \quad (3.44)$$

S využitím dříve popsaných postupů a rovnice (3.44) můžeme 0D model proudění krve v cévní bifurkaci vyjádřit prostřednictvím soustavy obyčejných diferenciálních rovnic zapsané v maticovém tvaru jako

$$\dot{\mathbf{y}} = \mathbf{A}\mathbf{y} + \mathbf{b}, \quad (3.45)$$

kde matice \mathbf{A} , vektor neznámých \mathbf{y} a vektor pravé strany \mathbf{b} jsou definovány jako

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\frac{1}{C_1} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{C_2 + C_3} & -\frac{1}{C_2 + C_3} & -\frac{1}{C_2 + C_3} \\ \frac{1}{L_1} & -\frac{1}{L_1} & -\frac{R_1}{L_1} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{L_2} & 0 & -\frac{R_2}{L_2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{L_3} & 0 & 0 & -\frac{R_3}{L_3} \end{bmatrix}, \mathbf{y} = \begin{bmatrix} P_0 \\ P_1 \\ Q_{R1} \\ Q_{R2} \\ Q_{R3} \end{bmatrix}, \mathbf{b} = \begin{bmatrix} \frac{Q_0}{C_1} \\ 0 \\ 0 \\ -\frac{P_2}{L_2} \\ -\frac{P_3}{L_3} \end{bmatrix}.$$

Numerické řešení soustavy rovnic (3.45) je v této práci realizováno pomocí 4. stupňové metody Runge-Kutta [41], kdy soustavu $\dot{\mathbf{y}} = \mathbf{f}(t, \mathbf{y})$ určenou rovnicí (3.45) diskretizujeme v čase s druhým řádem přesnosti jako

$$\mathbf{y}^{n+1} = \mathbf{y}^n + \frac{\Delta t}{6} (\mathbf{K}_1 + 2\mathbf{K}_2 + 2\mathbf{K}_3 + \mathbf{K}_4), \quad (3.46)$$

kde

$$\begin{aligned} \mathbf{K}_1 &= \mathbf{f}(t^n, \mathbf{y}^n), \\ \mathbf{K}_2 &= \mathbf{f}\left(t^n + \frac{\Delta t}{2}, \mathbf{y}^n + \frac{\Delta t}{2} \mathbf{K}_1\right), \\ \mathbf{K}_3 &= \mathbf{f}\left(t^n + \frac{\Delta t}{2}, \mathbf{y}^n + \frac{\Delta t}{2} \mathbf{K}_2\right), \\ \mathbf{K}_4 &= \mathbf{f}(t^{n+1}, \mathbf{y}^n + \Delta t \mathbf{K}_3). \end{aligned}$$

Změna diskretizační metody je v tomto případě motivována prvotními numerickými simulacemi, které ukázaly, že aplikace Eulerova schématu v případě rozsáhlejších úloh vede k nežádoucímu výraznému omezení velikosti časového kroku Δt .

4 Numerické simulace

Obsah této kapitoly je věnován numerickým simulacím založeným na řešení modelů proudění popsaných v předchozí kapitole. Pro získání lepší představy o tom, jaké možnosti se s aplikací 0D modelů proudění nabízejí, zejména v kombinaci s 3D modelem, kdy mluvíme již o víceškálovém (multiscale) modelování, je kapitola rozdělena na dvě části. První z nich zahrnuje jednoduché testovací příklady proudění, na kterých se snažíme demonstrovat užití 0D modelů (Windkessel modelů a RLC bloků). Naopak druhá část kapitoly se zabývá již víceškálovým modelováním proudění krve v reálném modelu velkých cév zrekonstruovaném na základě poskytnutých CT dat. V obou případech je však bez ohledu na typ řešené úlohy využit jeden charakteristický rys srdečního tepu, a to jeho periodicita (případná variabilita srdečního tepu např. v důsledku zvýšené fyzické zátěže není v této práci uvažována). Díky této vlastnosti jsou hodnoty některých okrajových podmínek, popř. referenčních křivek převzatých z literatury předepsány ve formě Fourierových řad [12].

Pro předepsání vstupních průtočných množství převzatých z literatury, která jsou většinou získána na základě experimentálních měření a tudíž dostupná pouze v diskrétní podobě, tj. $Q_n = Q(t_n)$, $n = 1, 2, \dots, N$, je v programovatelných rozhraních *Matlabu* a *Ansys Fluent* implementována následující podoba Fourierovy řady

$$Q(t) = A_0 + \sum_{k=1}^{N_k} [A_k \cos(k\omega t) + B_k \sin(k\omega t)], \quad (4.1)$$

kde $Q(t)$ je průtočné množství, $\omega = 2\pi/T$ je úhlová frekvence, N_k je počet členů řady, T je perioda a A_k, B_k, A_0 jsou koeficienty Fourierovy řady definované jako

$$A_0 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N Q_n, \quad (4.2)$$

$$A_k = \frac{2}{N} \sum_{n=1}^N Q_n \cos(k\omega t_n), \quad (4.3)$$

$$B_k = \frac{2}{N} \sum_{n=1}^N Q_n \sin(k\omega t_n). \quad (4.4)$$

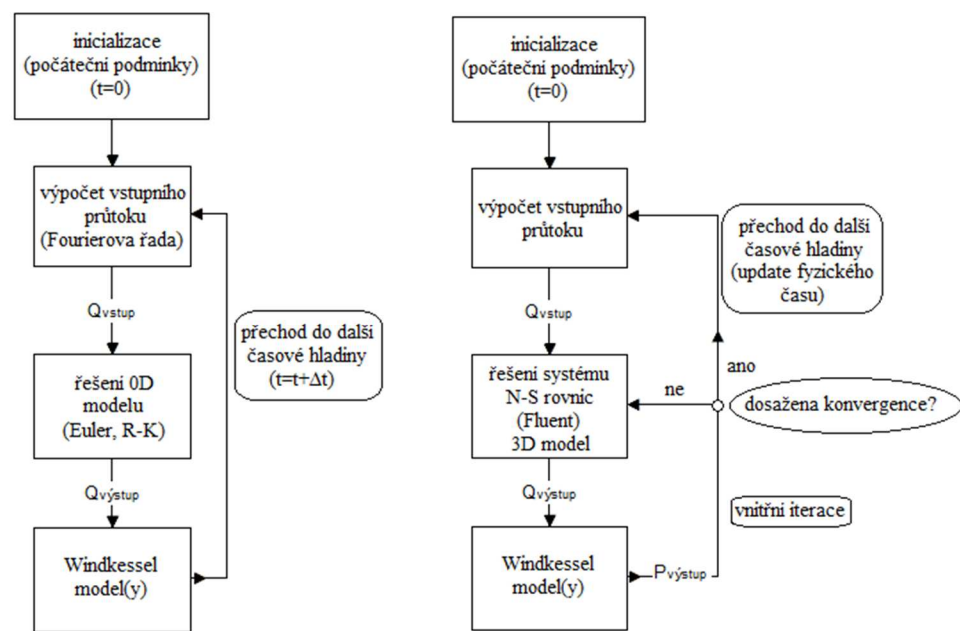
Oproti obecnému předpisu Fourierovy řady, který obsahuje nekonečnou řadu, je vztah (4.1) omezen pouze na prvních N_k členů, neboť koeficienty odpovídající vyšším frekvencím se z fyziologického hlediska neuplatňují [40]. Pro potřeby této bakalářské práce byl vedle předpisu (4.1) užit i modifikovaný a v praxi častěji používaný tvar Fourierovy řady

$$Q(t) = A_0 + \sum_{k=1}^{N_k} M_k \cos(k\omega t - \phi_k), \quad (4.5)$$

kde amplituda M_k a fáze ϕ_k jsou definovány jako

$$M_k = \sqrt{A_k^2 + B_k^2}, \quad \phi_k = \arctg\left(\frac{B_k}{A_k}\right). \quad (4.6)$$

Pro lepší pochopení realizace numerického řešení 0D a 3D modelů proudění krve v této práci, jsou na obr. 4.1 znázorněny vývojové diagramy ve výpočetních prostředích programů *Matlab* a *Ansys Fluent*. Konkrétní struktura a implementace matematických modelů popsanych v kapitole 3 na jednotlivé úlohy proudění je patrná z algoritmů a UDF¹¹ souborů, které jsou součástí této bakalářské práce. Pro dosažení ustáleného periodického řešení jsou všechny numerické simulace provedeny pro alespoň tři periody srdečního cyklu. V případě řešení pomocí komerčního programu *Ansys Fluent* jsou výpočty provedeny pomocí řešiče *SIMPLE (Pressure-Based)* za použití nejprve schémat s prvním řádem přesnosti (*First Order Upwind*) a poté s druhým řádem (*Second Order Upwind*).



Obr. 4.1: Vývojové diagramy *Matlabu* pro simulaci 0D modelů (vlevo) diagram programu ve *Fluentu* pro simulaci 3D modelů (vpravo)

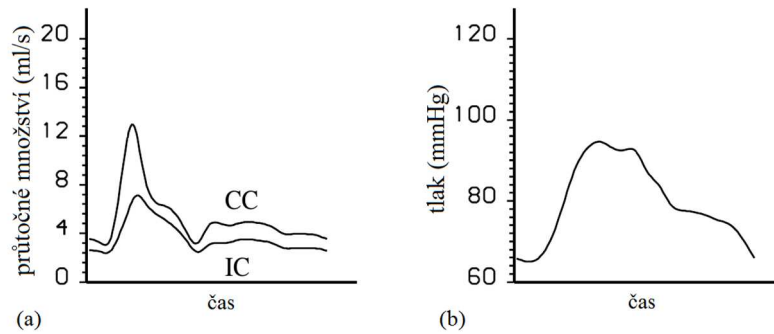
4.1 Testovací příklady

V tomto odstavci jsou na třech jednoduchých úlohách proudění demonstrovány možnosti plynoucí z aplikace Windkessel modelů jako prostředku pro určení výstupního tlaku, který by při numerických simulacích proudění krve přispěl k lepší aproximaci reálných fyziologických hodnot. V této práci jsou uvažovány všechny tři typy Windkessel modelů: 2-prvkový Windkessel model (3.13), 3-prvkový Windkessel model (3.20)-(3.21) a 4-prvkový Windkessel model (3.29)-(3.31). Parametry těchto modelů tak, jak jsou aplikovány a shrnuty v příslušných tabulkách, byly poskytnuty vedoucí této bakalářské práce, která je získala částečně s pomocí metod podprostorové

¹¹ Pomocí UDF (User-Defined-Function) lze v programu *Ansys Fluent* implementovat nadstandardní okrajové podmínky nebo speciální vlastnosti modelovaných tekutin (např. Windkessel model nebo newtonský model krve).

identifikace (metoda MOESP) a částečně aplikací tradiční metody pokus-omyl.

S ohledem na zaměření práce, jsou u všech tří níže popsaných testovacích příkladů předepsány jednotné okrajové podmínky odpovídající tokovým podmínkám v karotických tepnách při uvažování krve modelované jako newtonská kapalina (3.2). Z důvodu možného porovnání vypočtených hodnot tlaku s referenčními hodnotami jsou ze studie [46] převzaty průběhy průtočného množství změřené pro společnou a vnitřní karotidu, obr. 4.2 (vlevo), a doplněny o odpovídající tlakovou křivku, obr. 4.2 (vpravo). Bez ohledu na typ řešeného modelu proudění, tj. jedná-li se o 3D nebo 0D model, je na vstupu u všech testovacích příkladů předepsáno časově závislé průtočné množství $Q_0(t)$ dané ve formě Fourierovy řady (4.1) s koeficienty uvedenými v tab. 4.1 a korespondující křivce průtoku ve společné karotidě znázorněné na obr. 4.2 (vlevo). V případě 3D numerických simulací je tento průtok implementován ve formě plně vyvinutého parabolického rychlostního profilu. Výstupní okrajová podmínka je tvořena výše zmíněnými Windkessel modely s tím, že v řešených úlohách je aplikován vždy jen jeden typ WM. Pro úplnost je ještě nutné dodat, že v případě 3D modelu proudění je na stěnách uvažována podmínka nulové rychlosti (tzv. neskluzová okrajová podmínka pro rychlost).



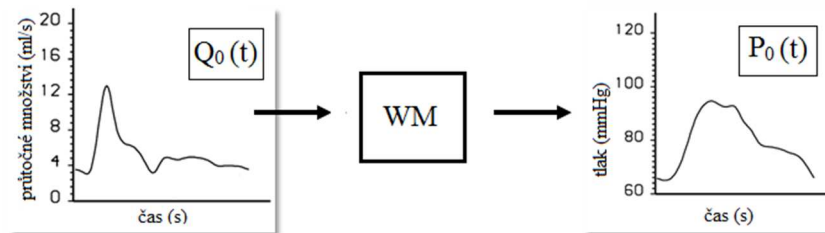
Obr. 4.2: Časový průběh průtočného množství (vlevo) ve společné karotidě (CC, common carotid artery) a vnitřní karotidě (IC, internal carotid artery) a průběh tlaku ve společné karotidě (vpravo) [46]

Tabulka 4.1: Parametry a koeficienty Fourierovy řady pro průběh průtočného množství $Q_0(t)$ v CC podle obr. 4.2a

k	A_k [ml/s]	B_k [ml/s]
1	0,18286	1,8446
2	-1,6682	1,1634
3	-1,0085	-0,71139
4	-0,20106	-0,86193
5	0,42501	-0,77699
6	0,63993	0,24472
7	-0,0027999	0,28784
8	-0,026678	0,17645
9	-0,12373	-0,028024
10	0,022286	-0,021476
$A_0 = 5,4456$ ml/s, $T = 0,88$ s		

4.1.1 2-WM, 3-WM, 4-WM

Úkolem prvního testovacího příkladu je na základě zadaného průtočného množství $Q_0(t)$ z tab. 4.1, zjistit do jaké míry je 2-, 3- a 4-prvkový Windkessel model (WM) schopen vypočítat hodnoty tlaku tak, aby vhodně aproximovaly referenční hodnoty tlaku znázorněné na obr. 4.2 (vpravo). Schéma této úlohy je naznačeno na obr. 4.3. Parametry jednotlivých Windkessel modelů použitých v této úloze jsou uvedeny v tab. 4.2. Programy vyvinuté v prostředí *Matlab* pro tento testovací příklad jsou WM_2.m, WM_3.m a WM_4.m.

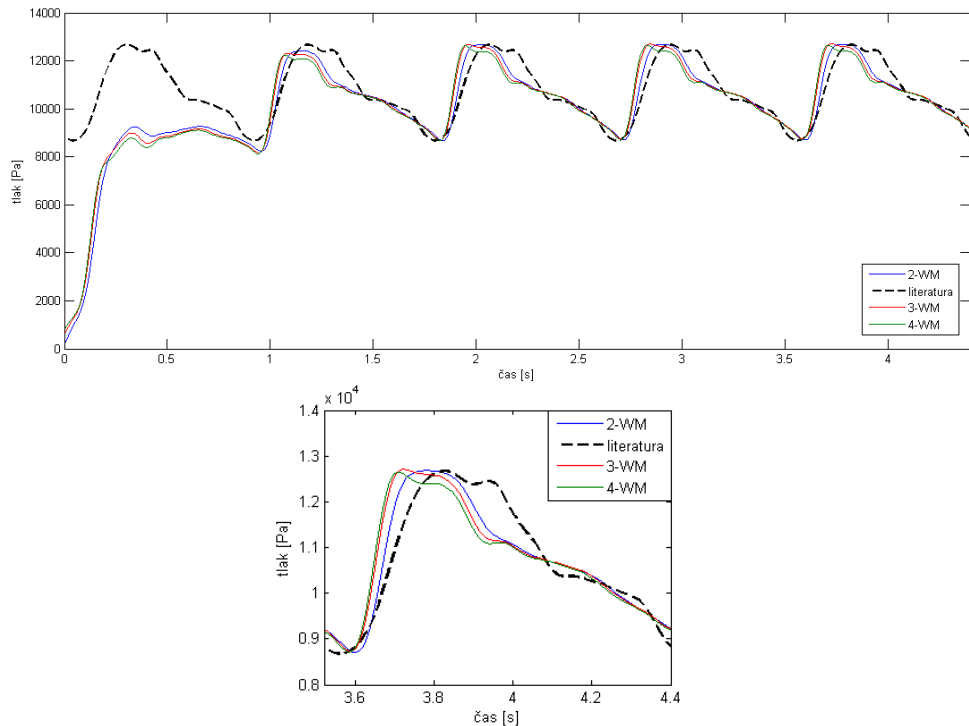


Obr. 4.3: Schéma výpočtu tlaku $P_0(t)$ ze známého průtočného množství $Q_0(t)$ při užitím 2-, 3- a 4-prvkového Windkessel modelu

Tabulka 4.2: Parametry 2-, 3- a 4-WM aplikovaných u testovacích úloh

Windkessel modely	$R_d \times 10^9$ [Pa s/m ³]	$R_p \times 10^6$ [Pa s/m ³]	$C \times 10^{-10}$ [m ³ /Pa]	$L \times 10^7$ [Pa s ² /m ³]
2-WM	1,97	-	1,68	-
3-WM	1,8518	126	1,92	-
4-WM	1,97	168	1,8	2

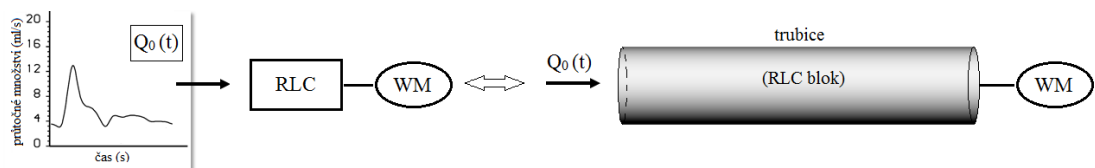
Vývoj tlaku $P_0(t)$ počítaného všemi třemi typy Windkessel modelu během pěti period je znázorněn na obr. 4.4 (nahore). Z těchto grafů je patrné, že k dosažení ustáleného periodického řešení z nulových počátečních podmínek dochází velice brzy, konkrétně po třetí periodě. Ze srovnání vypočtených průběhů s referenční tlakovou křivkou převzatou z literatury [46], viz obr. 4.2 (vpravo), lze říci, že nejhorší aproximaci výstupního tlaku $P_0(t)$ ze všech tří testovaných Windkessel modelů nabízí 2-WM, obr. 4.4 (dole). Ačkoliv je rozsah tlaku v jeho případě pro dané parametry R_d a C (tab. 4.2) dobrý, postrádá výsledná tlaková křivka některé charakteristické rysy referenčního průběhu včetně výraznějšího sekundárního „maxima“, které u reálných křivek představuje odraženou tlakovou vlnu. Toto pozorování je však v souladu s vlastnostmi 2-WM, který jak známo není schopen nasimulovat odraženou tlakovou vlnu, viz tab. 3.2. V porovnání s 2-WM je lepší aproximace dosaženo pomocí 3-WM a 4-WM. Pro přesnější aproximaci referenční tlakové křivky oběma modely by však bylo vhodné lépe odhadnout jejich parametry.



Obr. 4.4: Vývoj počítaného tlaku $P_0(t)$ v rámci pěti period a výsledná tlaková křivka v poslední periodě (dole)

4.1.2 Model trubice

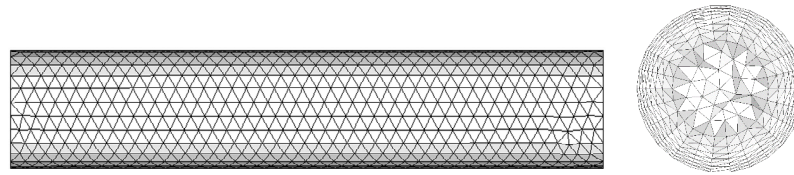
Druhý testovací příklad představuje trubici o délce $l=25\text{ mm}$ a průměru $d=5\text{ mm}$ s tím, že je zde modelována jednak jako RLC blok (obr. 3.9) a jednak pro porovnání jako 3D trubice, kde na konec je připojen jednotlivý typ Windkessel modelu řešený v předchozí úloze. Ze schématu na obr. 4.5 je patrné, že výstupní průtok z 0D/3D modelů trubice slouží v tomto případě jako vstupní průtok pro uvažované 2-, 3- nebo 4-prvkové Windkessel modely (WM).



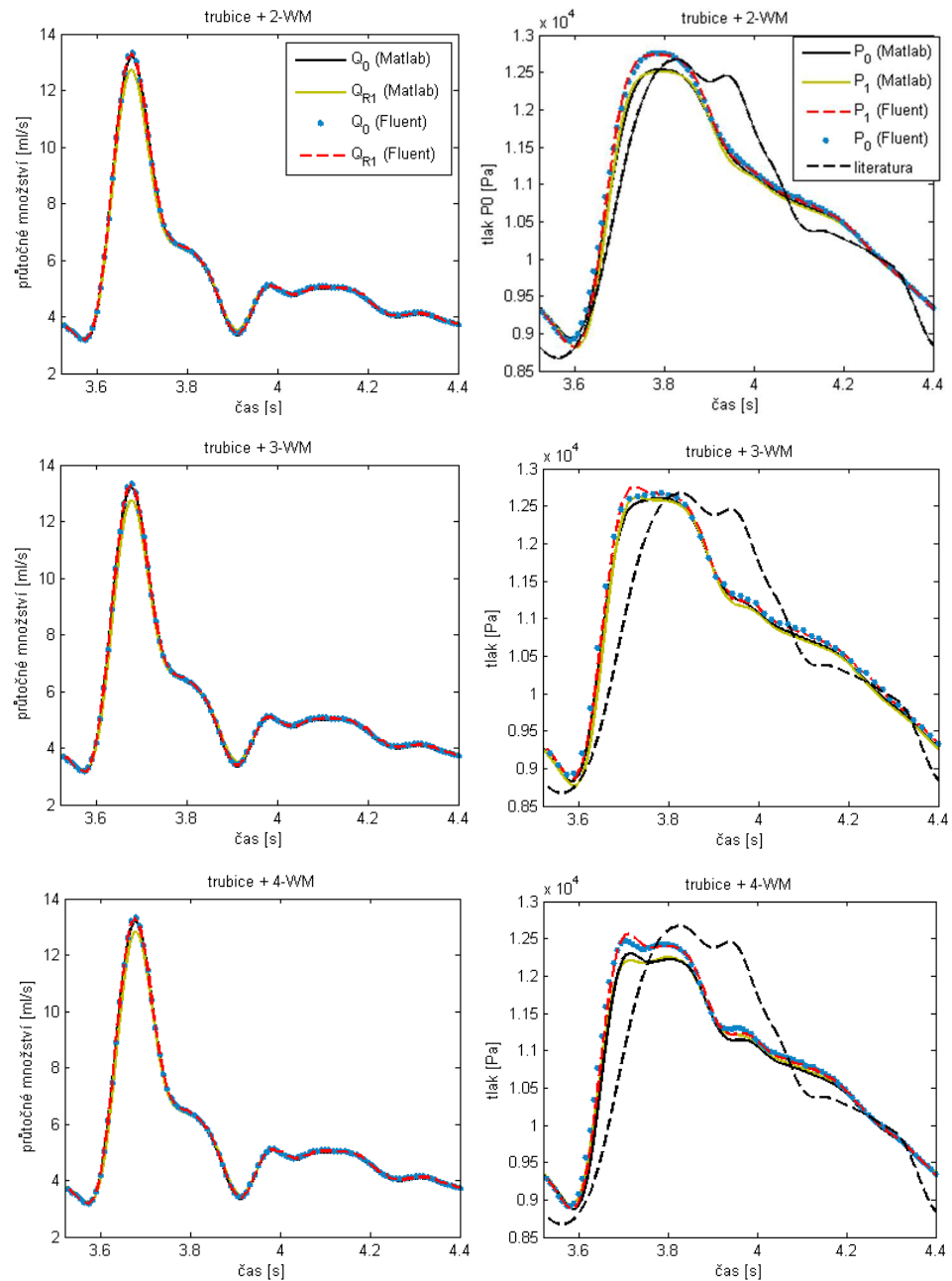
Obr. 4.5: Testovací trubice, schéma úlohy pulzačního proudění v 0D a 3D modelech trubice při užití 2-, 3- a 4-WM aplikovanými na výstupu

Geometrie 3D modelu trubice byla pro tuto úlohu vytvořena v programu *Altair Hypermesh*, kde byla následně vygenerována i odpovídající tetrahedrová síť obsahující 52 037 elementů a 9 374 uzlů, obr. 4.6. Parametry 0D modelu trubice (RLC bloku) jsou spočteny na základě rovnic (3.34), (3.37) a (3.38), kde rychlost šíření tlakových vln $c_0 = 5,92\text{ m/s}$ [21]. Parametry pro všechny tři typy uvažovaných Windkessel modelů byly použity stejné jako v předchozím příkladě, tj. z tab 4.2. Programy vyvinuté v prostředí *Matlab* pro tento testovací příklad jsou *WM_2_RLC.m*, *WM_3_RLC.m* a *WM_4_RLC.m*. Naopak vytvořené UDF soubory implementované v rámci

komerčního programu *Ansys Fluent* pro 3D simulace proudění jsou trubice-2WM-UDF.c, trubice-3WM-UDF.c a trubice-4WM-UDF.c.



Obr. 4.6: 3D model trubice – výpočetní tetrahedrová síť s detailním pohledem na strukturu sítě uvnitř modelu a její zahuštění v blízkosti stěny



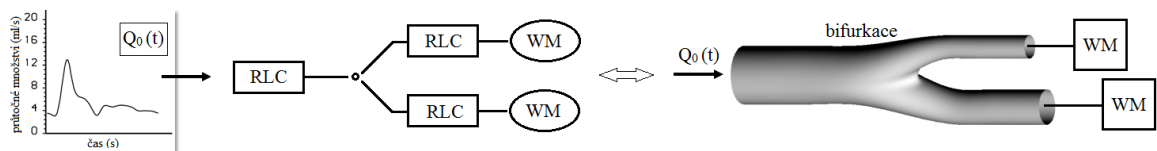
Obr. 4.7: Výsledné průběhy průtoků (vlevo) a tlaků (vpravo) spočtené v 0D (Matlab) a 3D (Fluent) modelech trubice

Výsledky získané pomocí numerických simulací založených na řešení 0D a 3D modelů proudění v testovací trubici jsou shrnuty v grafech na obr. 4.7, kde jsou vykresleny průběhy průtočného množství a tlaku na vstupu (Q_0 a P_0) a výstupu (Q_{R1} a P_1) zmíněné trubice. V případě křivek vstupního průtočného množství (Q_0) lze u všech tří typů WM, a to jak při použití programu *Ansys Fluent*, tak i algoritmu vyvinutého v *Matlabu*, zaznamenat shodu, což nám potvrzuje správnost předepsané vstupní okrajové podmínky a zároveň nám umožňuje srovnávat výsledky získané z obou programů. U křivek Q_{R1} (*Matlab*), která znázorňují výstupní průtočné množství z trubice získané řešením 0D modelu proudění, je vidět mírný pokles v čase systoly, který může být způsoben faktem, že v tomto modelu je trubice modelována jako poddajná (uvažována přítomnost kondenzátoru s kapacitou C). Naopak v případě 3D modelu je trubice brána jako tuhá a křivky Q_{R1} (*Ansys Fluent*) v obr. 4.7 (vlevo) tedy zhruba odpovídají křivce vstupního průtoku Q_0 (*Ansys Fluent*).

Srovnáním tlakových křivek na obr. 4.7 (vpravo) pro výsledky získané *Matlabem* a programem *Ansys Fluent* je možné si povšimnout rozdílů během fáze systoly, kdy poddajný 0D model trubice dává nižší hodnoty tlaku než nepoddajný 3D model. Tento rozdíl je asi nejvíce patrný u modelu s 2-WM na výstupu, obr. 4.7 (vpravo nahoře). Co se týče schopnosti uvažovaných WM aproximovat reálné tlakové křivky, použijeme pro tuto analýzu podobně jako dříve referenční tlakovou křivku z obr. 4.2 (vpravo). V případě užití 2-WM je patrný výrazný rozdíl mezi spočtenými a referenčními hodnotami, kdy se získané křivky zdají být příliš vyhlazené. Díky předchozím výpočtům ale víme, že 2-WM aproximuje referenční křivku tlaku nejhůře z uvažovaných WM, což nám potvrzuje i výsledek těchto simulací. Naopak tlaková křivka vypočtená pro model trubice s připojeným 4-WM na výstupu velice dobře aproximuje tvar tlakové křivky převzaté z literatury, viz obr. 4.7 (vpravo dole).

4.1.3 Model bifurkace

Stejný postup jako pro trubici byl použit i při realizaci testovacích výpočtů u 0D a 3D modelu karotické bifurkace, obr. 4.8. V porovnání s předchozí úlohou je ovšem tento příklad o něco složitější, jelikož 0D model se skládá ze tří RLC bloků (obr. 3.10) a dvou výstupů, ke kterým jsou připojeny 2-, 3- nebo 4-prvkové Windkessel modely (WM).



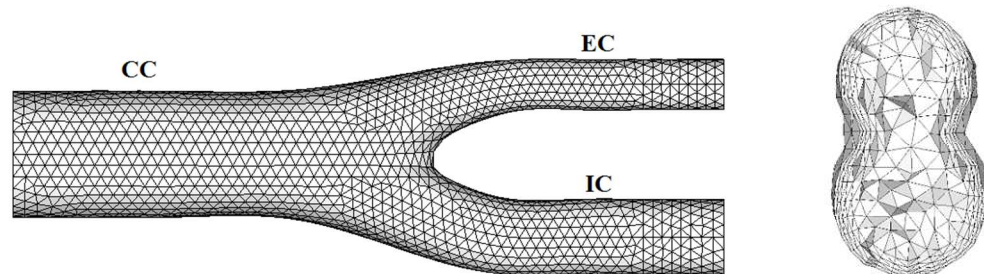
Obr. 4.8: Testovací bifurkace – schéma úlohy pulzačního proudění v 0D a 3D modelech bifurkace při užití 2-, 3- a 4-WM aplikovanými na obou výstupech

Geometrie bifurkace byla vytvořena pomocí programu *Rhinoceros 3D*, s následným vytvořením sítě v programu *Altair Hypermesh*, kde byl postup již stejný jako u 3D modelu trubice

z předchozího testovacího příkladu. S ohledem na anatomii karotid (viz kapitola 2.1 této práce) byla délka celé bifurkace zvolena 28 mm, průměr společné karotidy (CC) 5 mm, průměr zevní karotidy (EC) 2mm a průměr vnitřní karotidy (IC) 3 mm. Výsledná tetrahedrová síť (obr. 4.9) vygenerovaná v programu *Altair Hypermesh* obsahovala 76 079 elementů a 14 019 uzlů. V případě 0D modelu bifurkace byly potřebné parametry odporu, poddajnosti a setrvačnosti stanoveny pro jednotlivé části/RLC bloky zvlášť užitím rovnic (3.34), (3.37) a (3.38), kde $c_0 = 5,92 \text{ m/s}$ pro CC, $c_0 = 8,26 \text{ m/s}$ pro IC a $c_0 = 7,51 \text{ m/s}$ pro EC [21]. Pro numerické simulace proudění v 0D i 3D modelech bifurkací byly použity parametry Windkessel modelů uvedených v tab. 4.3. Podobně jako již dříve jsou programy vyvinuté v prostředí *Matlab*, stejně tak jako UDF soubory pro *Ansys Fluent* přiloženy k této bakalářské práci (bifurkace_2WM.m, bifurkace_3WM.c, bifurkace_4WM.c).

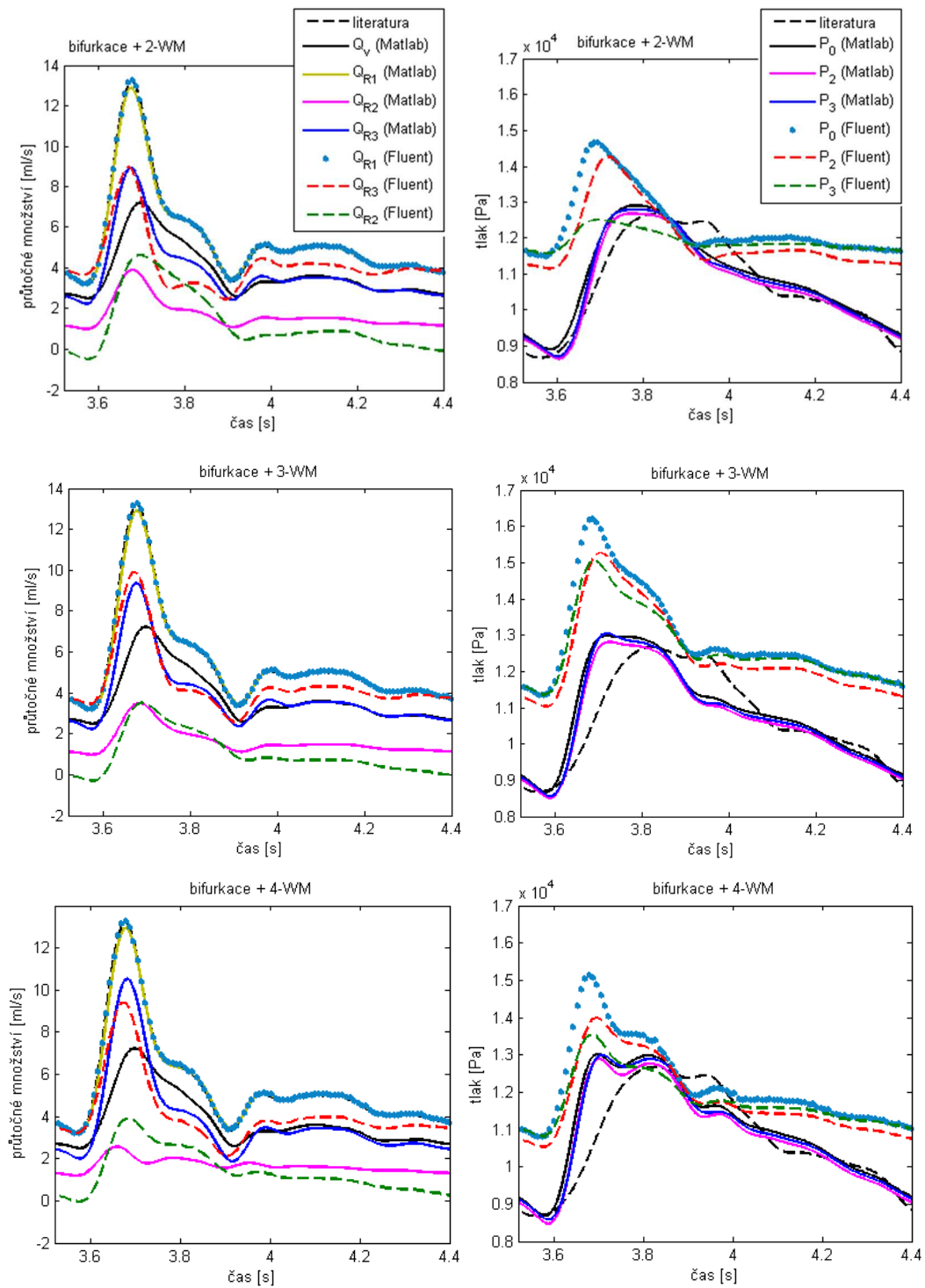
Tabulka 4.3: Parametry 2-, 3- a 4-WM užitých u testovací bifurkace, kde IC znamená vnitřní karotida a EC je zevní karotida

Windkessel modely	Výstup	$R_d \times 10^9$ [Pa s/m ³]	$C \times 10^{-10}$ [m ³ /Pa]	$R_p \times 10^6$ [Pa s/m ³]	$L \times 10^7$ [Pa s ² /m ³]
2-WM	IC	6,435	0,4675	-	-
	EC	2,851	1,045	-	-
3-WM	IC	5,85	0,51	800	-
	EC	2,592	1,14	215	-
4-WM	IC	6,5	0,1275	64	2
	EC	2,88	1,14	344	2



Obr. 4.9: 3D model bifurkace – výpočetní tetrahedrová síť s detailním pohledem na strukturu sítě uvnitř modelu a její zahuštění v blízkosti stěny

Výsledky získané pomocí numerických simulací založených na řešení 0D a 3D modelů proudění v testovací bifurkaci jsou shrnuty v grafech na obr. 4.10. Značení průtoků a tlaků v tomto obrázku je převzato z kapitoly 3.2, kde byl odvozen 0D model proudění pro případ bifurkace, viz obr. 3.10. Z důvodu porovnání s reálnými daty jsou v rámci zmíněných grafů rovněž vykresleny referenční křivky převzaté z literatury [46] a znázorněné na obr. 4.2. Neboli v případě křivek průtočného množství jsou v obr. 4.10 (vlevo) vykresleny průběhy jak pro společnou karotidu (literatura), tak pro vnitřní karotidu ($Q_v(\text{Matlab})$), u tlaků je pak znázorněn referenční průběh hodnot ve společné karotidě (literatura), obr. 4.10 (vpravo).



Obr. 4.10: Výsledné průběhy průtoků (vlevo) a tlaků (vpravo) spočtené v 0D a 3D modelech bifurkace

Průběhy průtočných množství na obr. 4.10 (vlevo) získané řešením 0D a 3D modelů proudění jsou celkově navzájem velmi odlišné. Hlavním důvodem pozorovaných rozdílů je s největší pravděpodobností volba parametrů užitých u všech tří uvažovaných Windkessel modelů, neboť jejich určení u této úlohy pomocí metody pokus-omyl vykazovalo již značné obtíže. V případě křivek odpovídajícím průtočnému množství ve společné karotidě před bifurkací (Q_{R1}) lze, jak při užití programu Ansys Fluent, tak i algoritmů vyvinutých v Matlabu, zaznamenat u všech tří typů WM podobnost s dříve popsanou testovací trubicí (např. pokles průtoku na konci trubice v případě 0D popisu). Díky této podobnosti můžeme předpokládat, že vstupní okrajová podmínka v podobě průtočného množství Q_0 (v grafech na obr. 4.10 (vlevo) označena jako „literatura“) je předepsána totožně u všech řešených případů, což nám umožňuje srovnávat výsledky získané z obou použitých programů. U výstupního průtočného množství pro vnější karotidu (EC) znázorněné křivkou Q_{R2} (Matlab) lze v případě 3-WM najít menší shodu s křivkou Q_{R2} (Fluent) v systolické fázi. V případě křivek (Q_{R3}), které znázorňují průtok pro vnitřní karotidu (IC), si nejlépe odpovídají výsledky z 0D (Q_{R3} (Matlab)) a 3D (Q_{R3} (Fluent)) přístupů opět při použití 3-WM. Tento poznatek odpovídá výhodám 3-WM zmíněným v tab. 3.2, kdy tento model dokáže lépe simulovat vysokofrekvenční složky arteriální impedance právě během systoly. Na druhou stranu je nutné říci, že žádná z vypočtených křivek průtoku Q_{R3} nedosahuje ani znatelnější shody s referenční křivkou Q_v (Matlab) převzatou z literatury. Tento nedostatek může být způsoben již výše zmíněným nevhodným nastavením parametrů u WM, což se pravděpodobně projevuje i v případě 3D simulací, kde si u křivek Q_{R2} (Fluent) lze všimnout krátkých fází zpětného proudění (záporný průtok).

Při srovnání tlakových křivek znázorněných na obr. 4.10 (vpravo) je na první pohled patrný výrazný posun k vyšším hodnotám u všech průběhů spočtených pomocí programu Ansys Fluent. S největší pravděpodobností je tento jev důsledkem toho, že 3D model proudění je řešen pro model s nepoddajnou stěnou, zatímco 0D model v určitém smyslu poddajnost uvažuje (přítomnost kondenzátorů ve společné, vnitřní a vnější karotidě). Oproti tlakovým křivkám z 0D modelu si lze u těch z 3D modelu rovněž všimnout výraznějšího poklesu hodnot během systolické fáze (nejvýraznější u P_3 (Fluent) při užití 2-WM, obr. 4.10 (vpravo nahoře)). Toto chování je o to znatelnější, že v porovnání s křivkami z 0D modelu, kde bez ohledu na použitý typ WM mají jednotlivé výstupní tlakové křivky velice podobný charakter, lze pozorovat výrazné navýšení vstupního tlaku P_0 (Fluent) na začátku systoly. Ze srovnání uvažovaných WM opět vyplývá, že v případě 2-WM jsou křivky znatelně vyhlazené a svým tvarem neodpovídají ani příliš referenční křivce (v grafech na obr. 4.10 (vpravo) označena jako „literatura“), zatímco 4-WM je schopen ji již dobře aproximovat.

4.2 Model velkých cév

4.2.1 Rekonstrukce geometrie modelu

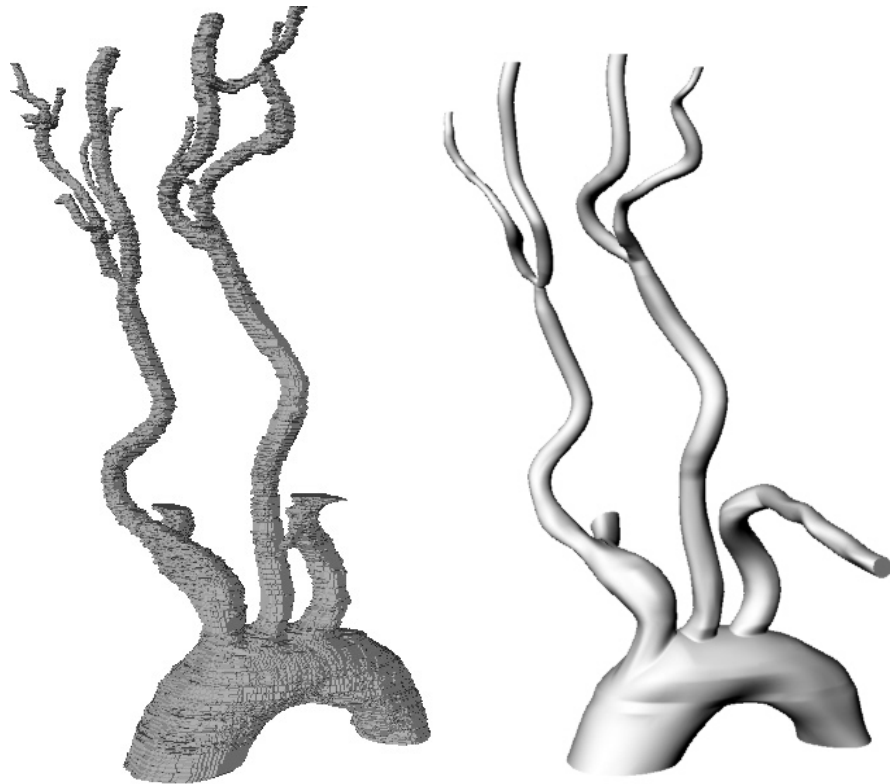
Model velkých cév byl vytvořen na základě CT dat (počítačové tomografie¹²) poskytnutých Fakultní nemocnicí Plzeň. Data, která byla importována do segmentačního programu *Amira*, obsahovala celkem 880 snímků s tloušťkou řezu 0,6 mm. Před vlastní segmentací byl u načtených snímků nastaven vyšší kontrast tak, aby byla dosažena lepší viditelnost hranic mezi tepnami a okolními tkáněmi.



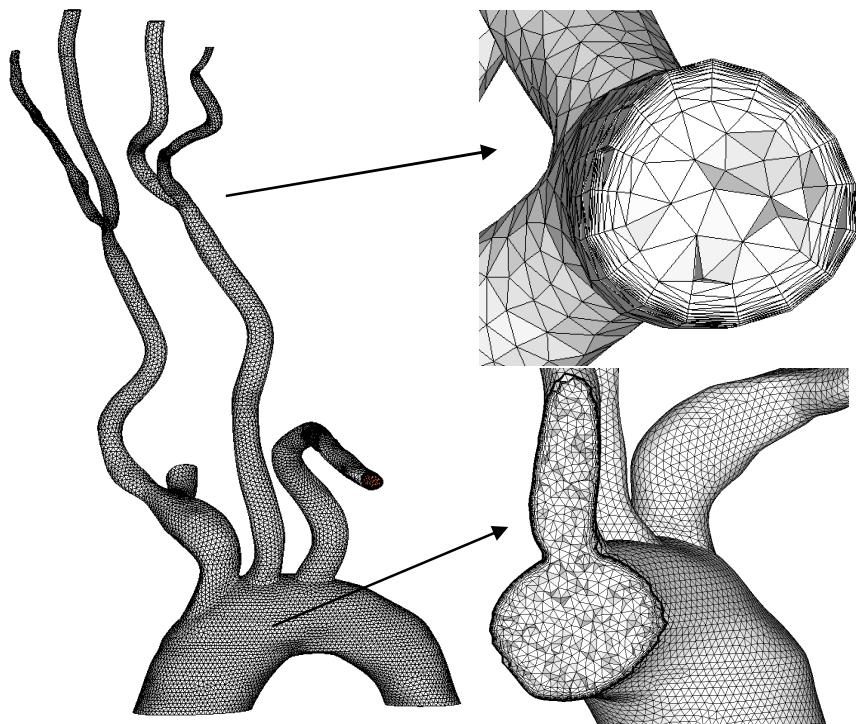
Obr. 4.11: Příklad výběru relevantních oblastí v programu *Amira* pro cévy odstupující z aortálního oblouku

Jelikož cílem bylo zrekonstruovat model velkých cév včetně aortálního oblouku a vyhnout se případným problémům s identifikací příslušných tepen v oblasti krku, byla rekonstrukce postupně realizována od vzestupné aorty až po koncové části velkých cév. Při této rekonstrukci byl využit postup založený na výběru relevantní oblasti v příslušném CT snímku, viz obr. 4.1. Postupným obkreslováním jednotlivých vrstev byl zrekonstruován celý model včetně stenóz na karotických bifurkacích. Po označení všech potřebných CT snímků byl v programu *Amira* dále vygenerován model s velmi hrubou sítí (obr. 4.2 (vlevo)), který plnil pouze exportní funkci, neboť celý model byl následně uložen ve formátu STL. Tento formát je schopen zpracovat grafický program *Rhinoceros 3D*, ve kterém byla vytvořená polygonová síť převedena na NURBS plochy a ty následně vyhlazeny do přijatelné anatomické podoby (obr. 4.2 (vpravo)). Získaná geometrie uložená ve formátu IGS byla poté naimportována do komerčního programu *Altair Hypermesh*. V tomto programu byly po uzavření všech koncových cév jednotlivé plochy modelu rozděleny na části tvořící vstup, 7 výstupů a stěnu. V dalším kroku byla pomocí nástroje *automesh* vytvořena povrchová síť tvořená výhradně trojúhelníkovými elementy tak, aby bylo možné následně funkcí *CFD mesh* vygenerovat speciální objemovou (3D) tetraedrovou síť zahuštěnou v blízkosti stěn modelu pro přesnější zachycení mezní vrstvy během numerických simulací (obr. 4.3). Výsledná síť vytvořená pro potřeby této bakalářské práce obsahovala 966 609 elementů a 171 776 uzlů a byla dále načtena do výpočetního prostředí programu *Ansys Fluent*.

¹² Počítačová tomografie (CT) – metoda, která pomocí rentgenového záření zobrazí vnitřní části člověka



Obr. 4.12: Příklad primární rekonstrukce v programu *Amira* (vlevo), geometrie vytvořená v programu *Rhinoceros 3D* (vpravo)

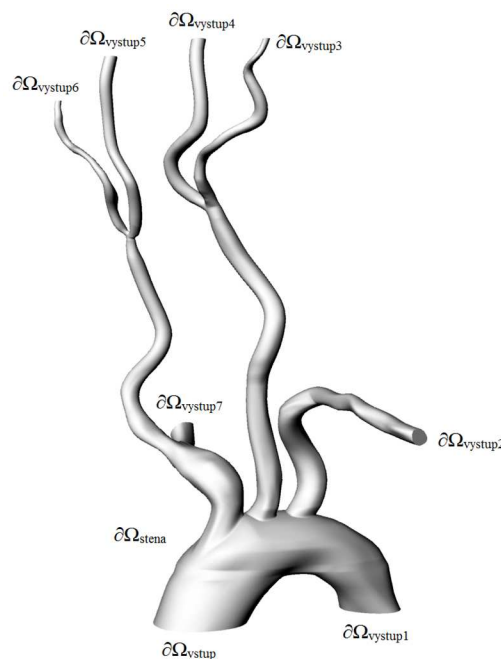


Obr. 4.13: Výsledná 3D síť tvořená tetrahedry (vlevo) a detailní pohled na zahuštění sítě v oblasti bifurkace (vpravo nahoře) a aorty (vpravo dole)

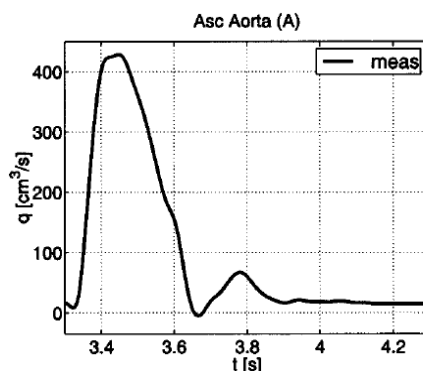
4.2.2 Formulace problému

Model velkých cév, jehož geometrie a tetrahedrová síť byly popsány v kapitole 4.2.1, je ve zbytku této práce použit pro numerickou simulaci pulzačního laminárního proudění krve. Podobně jako v první části této kapitoly jsou i zde výpočty realizovány jak s využitím 0D modelů proudění (RLC bloky), tak s klasickým 3D modelem založeným na systému Navierových-Stokesových rovnic (3.3)-(3.6), který je opět řešen pomocí výpočtového programu *Ansys Fluent*, obr. 4.1 (vpravo). S ohledem na podstatu 0D modelů je krev nejprve modelována jako newtonská kapalina (3.2) s hustotou $\rho = 1050 \text{ kg m}^{-3}$. V souvislosti s 3D simulacemi je následně zohledněn vliv smykové rychlosti na dynamickou viskozitu krve, tj. prostřednictvím UDF souboru *newton.c* je do prostředí programu *Ansys Fluent* implementován Carreauův-Yasudův model (3.1) a krev je modelována jako zobecněná newtonská kapalina. Modelování proudění krve je zde provedeno s využitím dříve popsaných 0D a 3D modelů proudění.

Za účelem porovnání získaných výsledků jsou bez ohledu na typ řešeného matematického modelu (0D/3D) a tokových vlastností krve (newtonská/nenewtonská) předepsány na modelu velkých cév jednotné okrajové podmínky na vstupu a výstupu, obr. 4.14. V případě vstupní okrajové podmínky je aplikováno průtočné množství pro vzestupnou aortu převzaté z [25] a znázorněné na obr. 4.15. Tento časově závislý průtok $Q_0(t)$ je předepsán ve formě Fourierovy řady (4.1) s koeficienty uvedenými v tab. 4.4. Pro všechny výstupy modelu velkých cév je užit výhradně 3-prvkový Windkessel model (obr. 3.6), jehož parametry C , R_p a R_d jsou určeny pomocí závislostí z tab. 4.5 a pro jednotlivé výstupy (obr. 4.14) shrnuty v tab. 4.6. Zbývající dva typy Windkessel modelů diskutované v první části této kapitoly nejsou uvažovány z důvodu obtížného určení parametrů pro každý výstup modelu. Pro úplnost dodejme, že v případě 3D modelu proudění je na stěnách modelu cév uvažována podmínka nulové rychlosti (tzv. neskluzová okrajová podmínka pro rychlost).



Obr. 4.14: 3D model velkých cév s vyznačeným vstupem a sedmi výstupy



Obr. 4.15: Časový průběh průtočného množství $Q_0(t)$ v aortě [25] předepsané na vstupu zrekonstruovaného modelu velkých cév

Tabulka 4.4: Parametry a koeficienty Fourierovy řady pro průběh průtočného množství $Q_0(t)$ v aortě podle obr. 4.15

k	M_k [ml/s]	ϕ_k [rad]
1	146,16	112,67
2	106,23	204,83
3	70,05	302,11
4	22,08	-248,18
5	23,51	-299,97
6	20,72	-202,92
7	7,92	-180,69
8	8,89	-189,87
9	10,91	-136,35
10	7,14	-54,43
11	2,05	-55,39
12	5,68	-72,64
13	5,10	37,12
$A_0 = 112,56$ ml/s, $T = 1,0$ s		

Pro všechny výstupy modelu velkých cév je užit výhradně 3-prvkový Windkessel model (obr. 3.6). Aby spočítaný tlak odpovídal co nejvíce reálným fyziologickým hodnotám, je zapotřebí pro každý ze sedmi výstupů vhodně navolit parametry C, R_p, R_d . Jelikož je celý model velkých cév velmi složitý a lze tudíž očekávat i velice složitě proudové pole, je užití metody pokus-omyl při určování zmíněných parametrů zcela nereálné. Z tohoto důvodu jsou v této práci použity koeficienty získané ze studie [34], s jejichž pomocí lze v závislosti na ploše jednotlivých výstupů parametry C, R_p, R_d získat alespoň přibližně. V tab. 4.4 jsou uvedeny vztahy a hodnoty jednotlivých koeficientů a v tab. 4.5 pak přehledně shrnuty hodnoty parametrů pro všechny výstupy modelu velkých cév. Zbývající dva typy Windkessel modelů diskutované v první části této kapitoly (tj. 2-WM a 4-WM) nejsou uvažovány z důvodu obtížného určení jejich parametrů na všech výstupech a absence relevantní metodiky pro jejich určování. Pro úplnost dodejme, že v případě 3D modelu proudění je na stěnách modelu cév uvažována podmínka nulové rychlosti (tzv. neskluzová okrajová podmínka pro rychlost).

Tabulka 4.5: Vztahy pro výpočet parametrů 3-WM u modelu velkých cév, kde A je plocha výstupu, C je poddajnost, R_p je proximální odpor a R_d je distální odpor (viz obr. 3.6) [14]

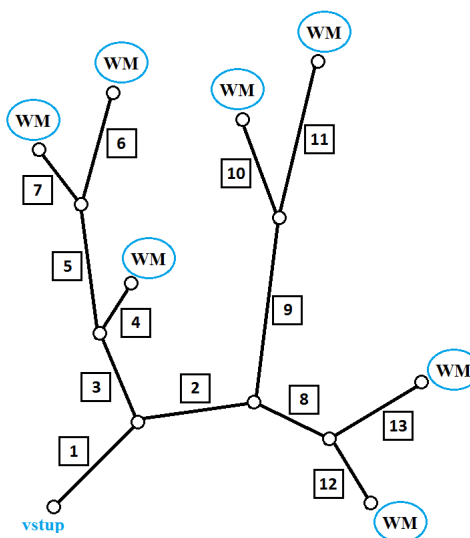
$C = k_1 A$	$k_1 = 324,6 \times 10^{-7} \text{ m Pa}^{-1}$
$R_p = k_2 / A$	$k_2 = 0,55 \times 10^4 \text{ Pa s m}^{-1}$
$R_d = k_3 / A$	$k_3 = 5,54 \times 10^4 \text{ Pa s m}^{-1}$

Tabulka 4.6: Hodnoty parametrů 3-WM použitých pro model velkých cév

Výstupy	Obsah plochy A [mm ²]	$R_p \times 10^6$ [Pa s/m ³]	$R_d \times 10^8$ [Pa s/m ³]	$C \times 10^{-8}$ [m ³ /Pa]
1	409,921	13,42	1,35	1,33
2	33,396	16,47	16,59	0,11
3	4,897	12,31	13,13	0,02
4	20,240	27,17	27,37	0,07
5	21,327	25,79	25,98	0,07
6	3,961	38,85	139,86	0,01
7	80,351	6,84	6,89	0,26

4.2.3 0D model velkých cév

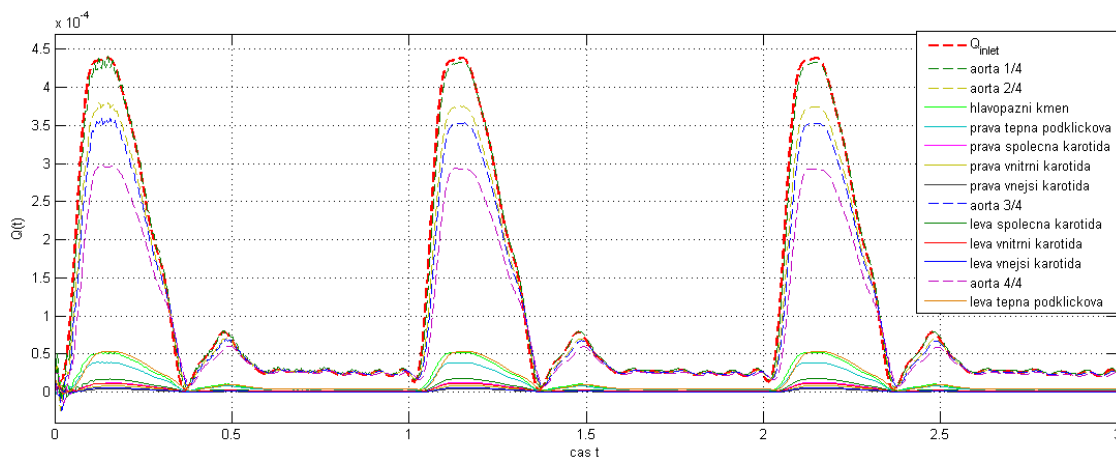
Pro modelování proudění krve v modelu velkých cév pomocí RLC bloků vycházíme z principu popsaného v kapitole 3.2.2, kdy jednotlivé úseky zrekonstruované 3D geometrie cév vhodně nahradíme RLC bloky, viz obr. 4.16. Parametry tvořící podstatu jednotlivých RLC bloků jsou spočteny na základě rovnic (3.34), (3.37) a (3.38) s využitím dat uvedených v tab. 4.6, kde hodnoty rychlosti šíření tlakových vln c_0 jsou převzaty z [21]. Pro numerickou simulaci proudění krve v redukovaném modelu velkých cév (obr. 4.16) je využit univerzální výpočetní algoritmus vytvořený v programovacím prostředí *Matlab* a poskytnutý vedoucí této bakalářské práce.



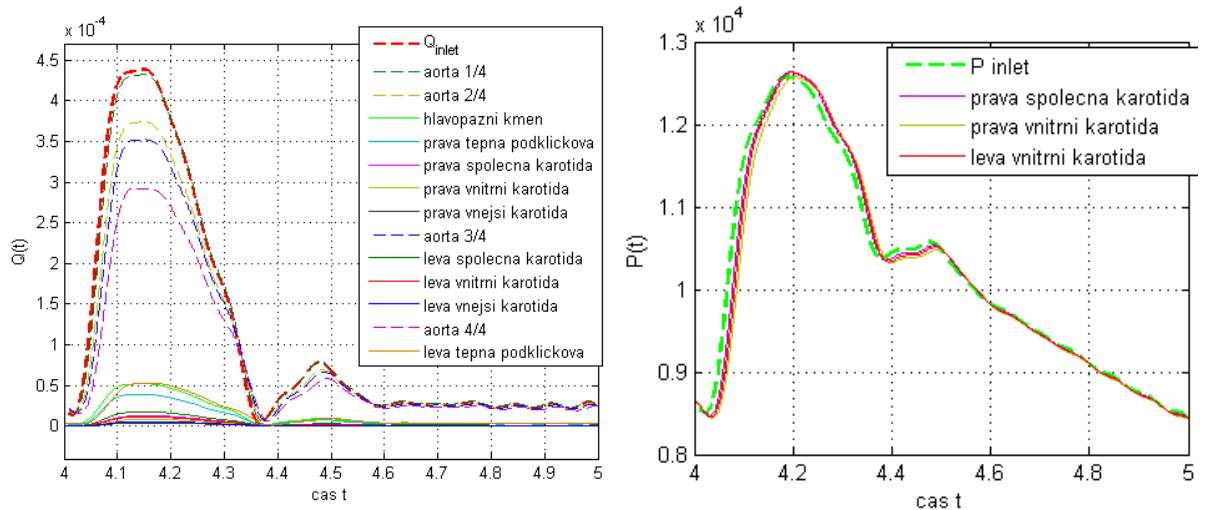
Obr. 4.16: Schéma 0D modelu velkých cév s vyznačenými úseky (RLC bloky)

Tabulka 4.7: Seznam úseků tvořících 0D model velkých cév podle obr. 4.16

Číslo	Název	Délka cévy	Průsvit cévy	Rychlost šíření tlakových vln
		$l \times 10^{-3}[\text{m}]$	$d \times 10^{-3}[\text{m}]$	$c_0 [\text{m/s}]$
1	Aorta 1/4	13,8	34,8	5,11
2	Aorta 2/4	12	31,8	5,11
3	Hlavopážní kmen	28,2	15,3	5,91
4	Pravá tepna podklíčková	10	9,2	5,29
5	Pravá společná karotida	46,3	6,3	5,92
6	Pravá vnitřní karotida	44,2	4,3	7,51
7	Pravá vnější karotida	36,6	3,1	8,26
8	Aorta 3/4	13,2	24,4	5,11
9	Levá společná karotida	54,2	9,8	5,92
10	Levá vnitřní karotida	35	5	7,51
11	Levá vnější karotida	43,3	3,6	8,26
12	Aorta 4/4	23	25,1	5,11
13	Levá tepna podklíčková	60,7	10,6	5,29



Obr. 4.17: Vývoj průtočného množství v jednotlivých úsecích 0D modelu velkých cév během 3 period



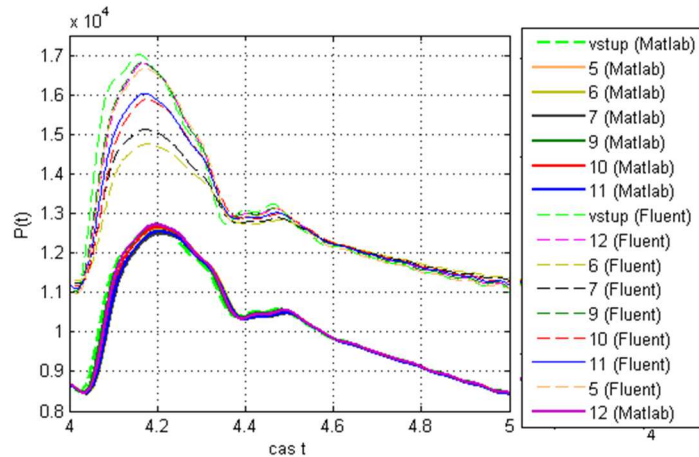
Obr. 4.18: Průběhy průtočného množství (vlevo) a tlaku (vpravo) ve čtvrté periodě spočtené pomocí 0D modelu proudění

Vývoj průtočných množství v jednotlivých úsecích 0D modelu velkých cév během 3 period je znázorněn na obr. 4.17, kde Q_{inlet} označuje průtočné množství předepsané na vstupu vzestupné aorty v souladu s křivkou na obr. 4.15. Značení jednotlivých úseků pak vychází ze schématu na obr. 4.16 a číslování zavedeného v tab. 4.7. Průběhy průtočného množství a tlaku pro vybrané části modelu cév v poslední periodě jsou pak vykresleny v obr. 4.18. Z těchto grafů je dobře patrné, že navržený 0D model proudění v kombinaci s 3-WM na výstupech je schopen relevantně nasimulovat dělení toku krve mezi jednotlivé úseky modelu velkých cév – např. zachováním vysokého průtoku poddajným aortální obloukem (aorta 1/4 až 4/4) po celé jeho délce, viz obr. 4.18 (vlevo). V případě tlakových křivek na obr. 4.18 (vpravo) se bohužel projevuje přibližný odhad parametrů 3-WM, neboť spočtený aortální tlak (P_{inlet}) se zde pohybuje přibližně mezi hodnotami 8 500 až 12 500 Pa (65 až 95 mmHg), ačkoliv fyziologický tlak u zdravého jedince je obvykle v rozsahu okolo 10 500 až 16 000 Pa (80 až 120 mmHg). Na druhou stranu je však nutné podotknout, že současný 0D model velkých cév je schopen nasimulovat postupující tlakovou vlnu – mírný posun tlakové křivky doprava.

4.2.4 3D model velkých cév

Pro simulaci proudění krve ve 3D modelu velkých cév a následné analýze neneutonských efektů je krev v této kapitole modelována jednak jako newtonská (3.2), jednak jako neneutonská kapalina (3.1). Pro modelování proudění newtonské kapaliny ve výpočetním programu *Ansys Fluent* je vytvořen UDF soubor *newton.c*, který umožňuje na vstupu a výstupech modelu předepsat požadované typy okrajových podmínek, tj. průtok $Q_0(t)$ na vzestupné aortě a 3-prvkový Windkessel model. V případě proudění neneutonské kapaliny je výše zmíněný UDF soubor doplněn o funkci, pomocí které je dynamická viskozita kapaliny počítána Carreauovým-Yasudovým modelem (3.1), viz soubor *neneutnon.c* přiložený k této práci. Pro numerickou simulaci proudění krve v 3D modelu velkých cév (obr. 4.14) je vzhledem k vysoké výpočetní a časové

náročnosti úlohy využito nastavení programu *Ansys Fluent* pro paralelní výpočet se třemi procesory, které umožňuje výrazně urychlit numerické řešení celé úlohy. Získané výsledky jsou částečně zpracovány v programu Paraview a částečně pomocí programu Matlab (konkrétně srovnání výsledků spočtených pro 0D a 3D model proudění).



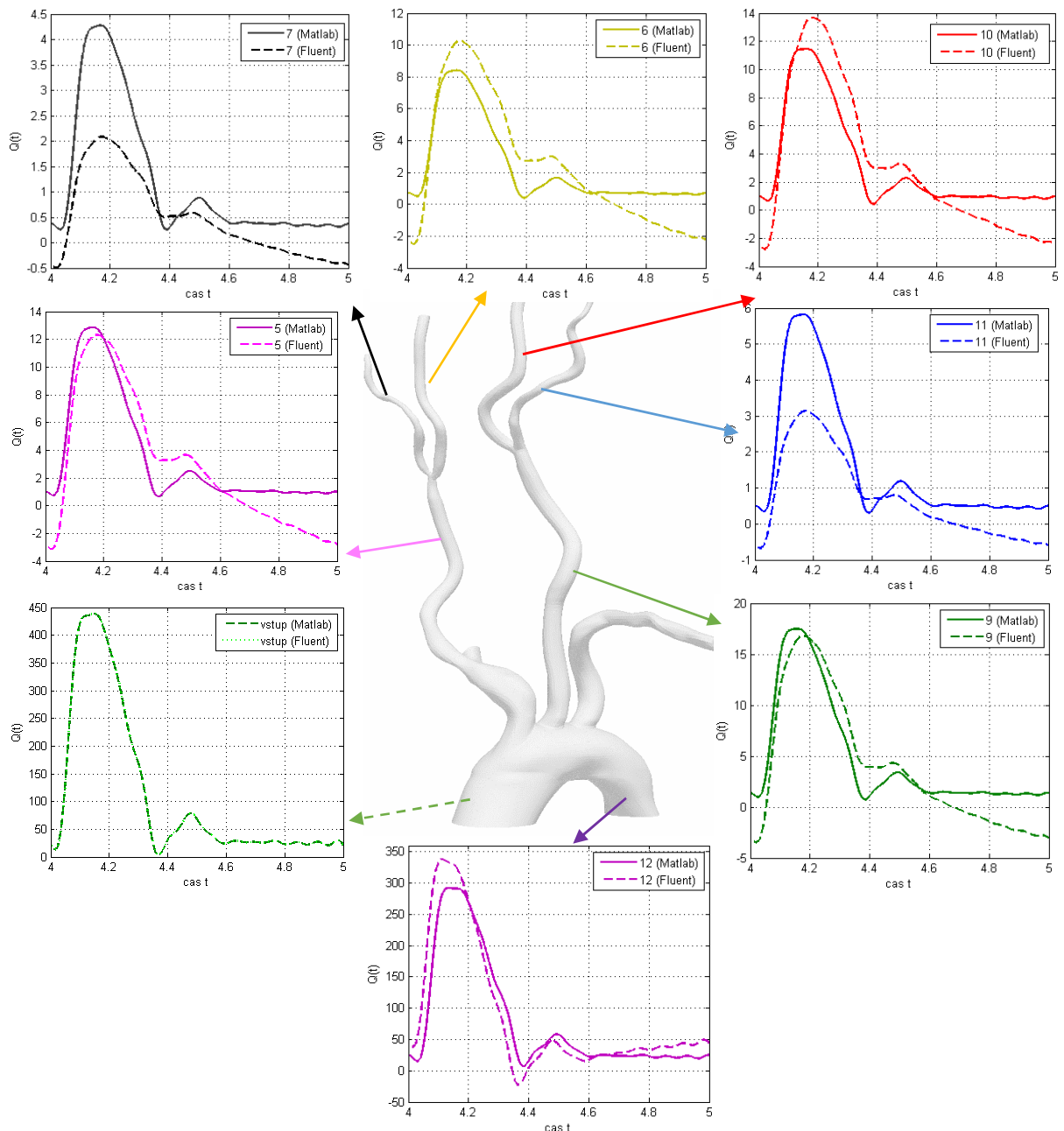
Obr. 4.19: Srovnání tlakových křivek spočtených pomocí 0D (Matlab) a 3D (Fluent) modelů proudění

Na obr. 4.20, kde jsou vyobrazeny výsledky průtoků porovnaných ze 3D a 0D modelů, kde na vstupu byl předepsán (Q_0). V oblasti levé společné karotidy (9), pravé společné karotidy (5) a sestupné aorty (12) jsou si průtočná množství velmi podobná. V ostatních případech jsou výsledky odlišné, ale drží si stále charakter srdečního tepu. Lepší aproximaci by mohlo změnit lepší volba parametrů pro WM. V případě porovnání tlaků je zde vidět vliv poddajnosti cév. V případě tuhých cév (3D) jsou výstupní tlaky vysoko.

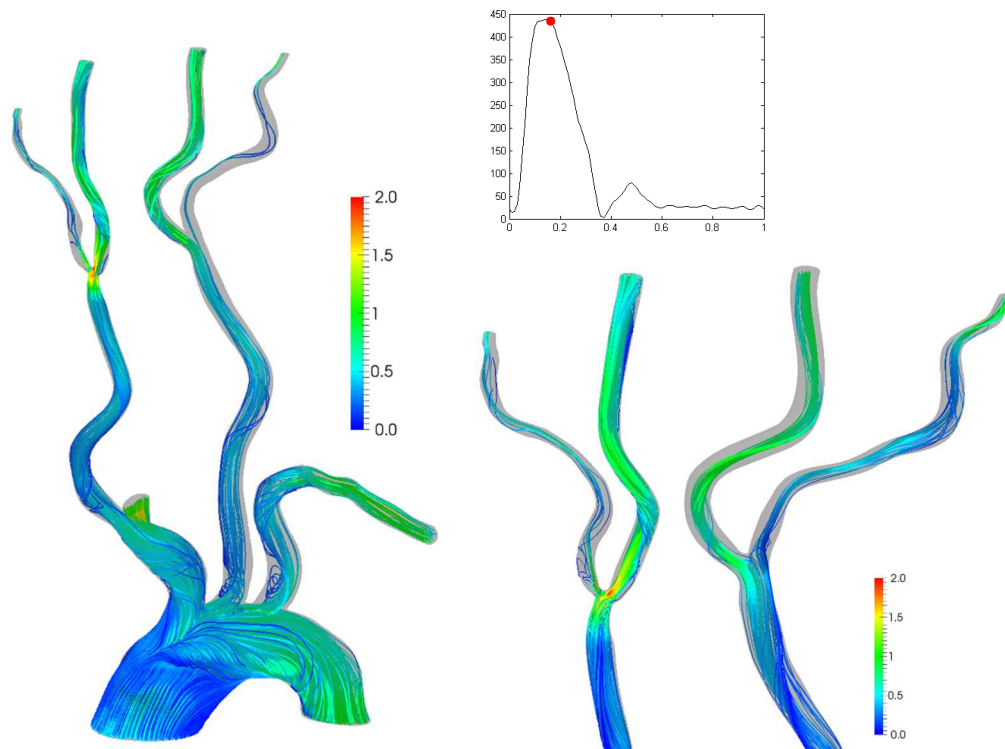
S ohledem na podstatu 0D modelů proudění, které ve svém principu uvažují pouze newtonské kapaliny, je srovnání výsledků z 0D a 3D modelů velkých cév realizováno pouze pro data získaná pro proudění newtonské kapaliny. Na obr. 4.19 jsou vykresleny tlakové křivky v relevantních částech obou modelů, z kterých je na první pohled patrný vliv nepoddajných stěn 3D modelu. Neboli podobně jako u testovacích příkladů v kapitole 4.1 je i zde viditelný posun tlakových křivek vypočtených programem *Ansys Fluent* k vyšším hodnotám, stejně tak jako rychlý pokles systolického tlaku v koncových částech modelu. Výjimka platí pouze v případě tlaků spočtených v pravé vnitřní (6) a vnější (7) karotidě, jejichž prudký pokles u 3D modelu spíše naznačuje přítomnost významné stenózy na bifurkaci (viz obr. 4.14), která ovšem ve struktuře 0D modelu není podchycena (teoreticky by ji bylo možné namodelovat pomocí dodatečného rezistoru).

Srovnání průběhů průtočných množství ve vybraných částech 0D a 3D modelů velkých cév je provedeno na obr. 4.20, kde křivka s označením „vstup“ představuje vstupní průtočné množství Q_0 předepsané na vzestupné aortě. Podobný vývoj jako na vstupu je patrný na konci aortálního oblouku (12), kde se ovšem u 0D modelu projevuje modelovaná poddajnost (nižší průtok během systoly a absence zpětného proudění). V oblastech pravé společné karotidy (5) a levé společné karotidy (9) si lze dále všimnout, že průtočná množství si jsou svým charakterem velmi podobná. V ostatních případech se výsledky již liší, ale v podstatě si stále drží charakter srdečního tepu daný

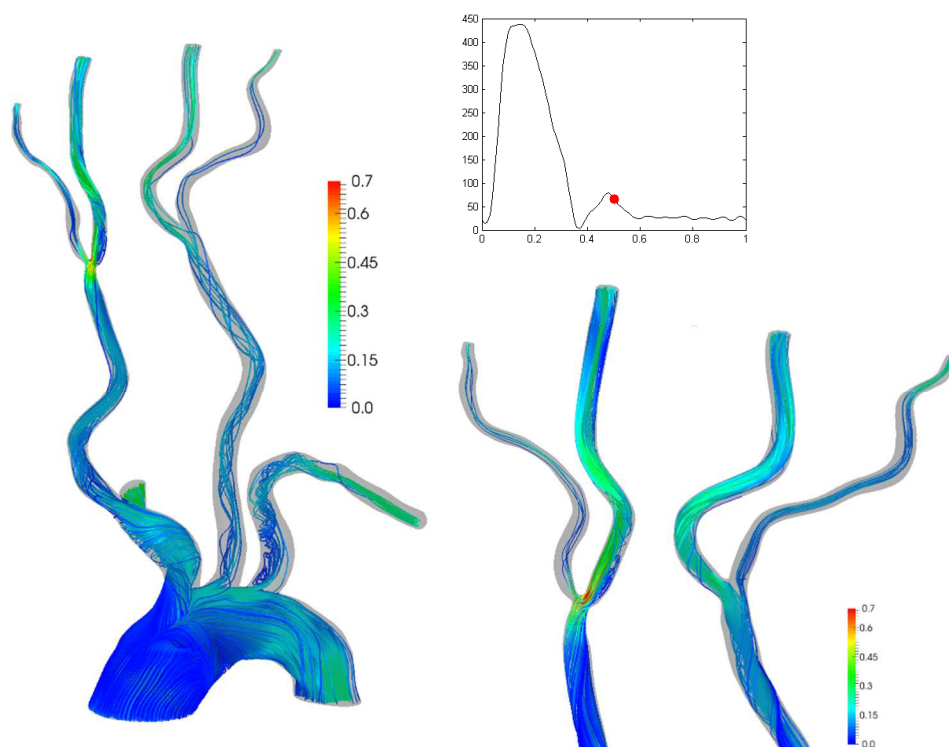
vstupním průtokem Q_0 . Jistou nepřesností u většiny zobrazených průtočných křivek je přítomnost zpětných toků pozorovatelná u 3D modelu během konce a začátku srdečního cyklu. V tomto směru lze předpokládat, že k potlačení tohoto nežádoucího jevu a lepší aproximaci by mohla přispět lepší volba parametrů u připojených 3-WM. Na druhou stranu je však nutné si uvědomit, že 0D model proudění ve své podstatě není schopen popsat složité proudové pole, které je přítomno v aortě a připojených cévách (viz obr. 4.21-4.24).



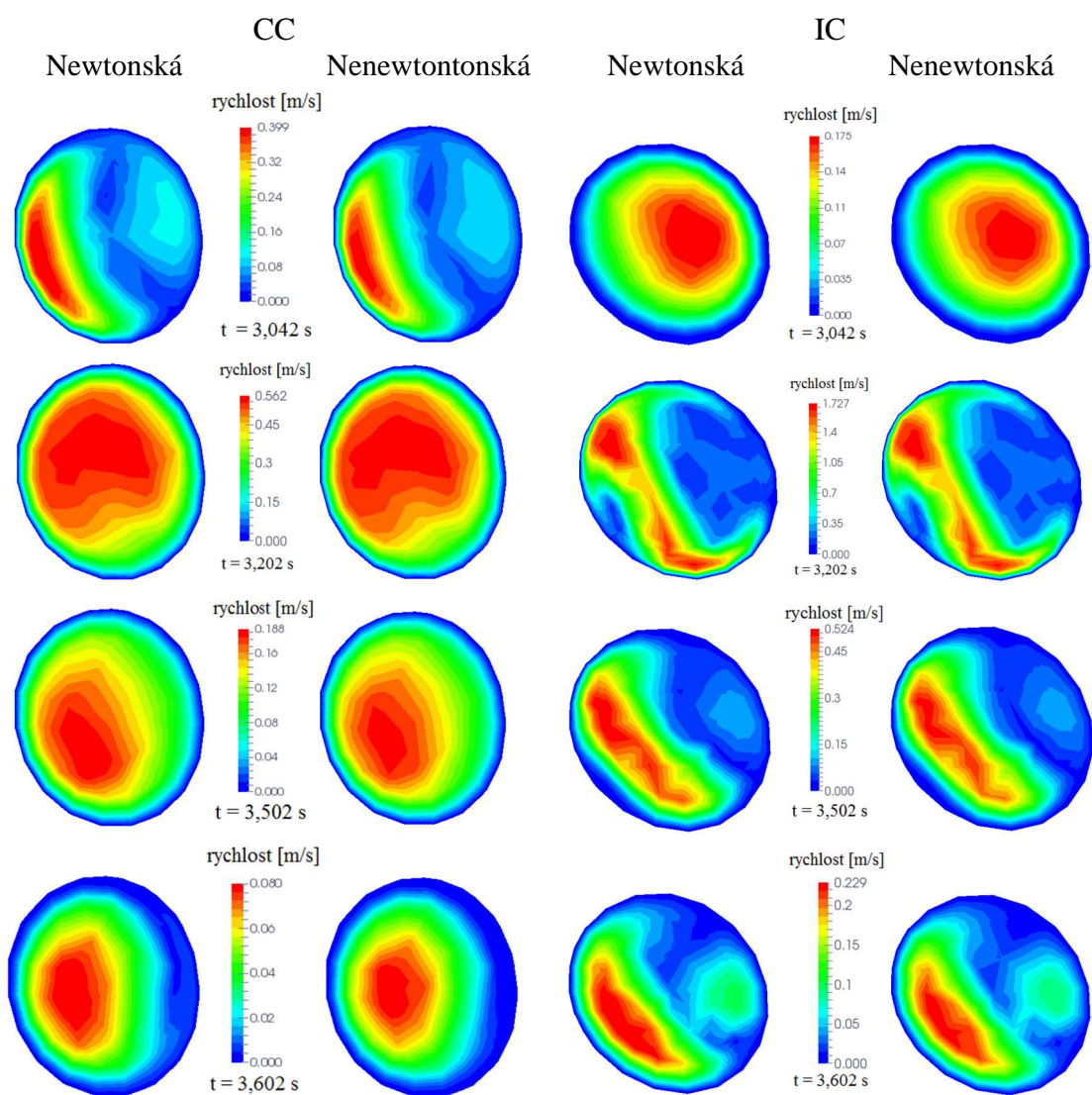
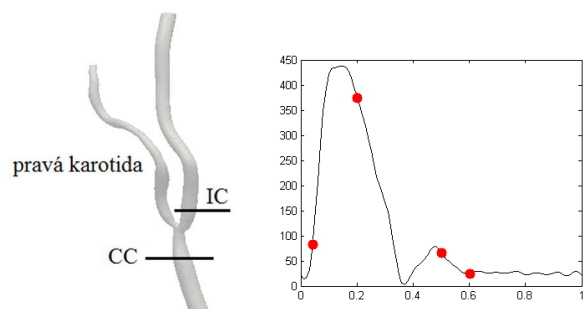
Obr 4.20: Srovnání průtočných křivek spočtených pomocí 0D (Matlab) a 3D (Fluent) modelů proudění ve vybraných úsecích modelu velkých cév (číslování dle tab. 4.7)



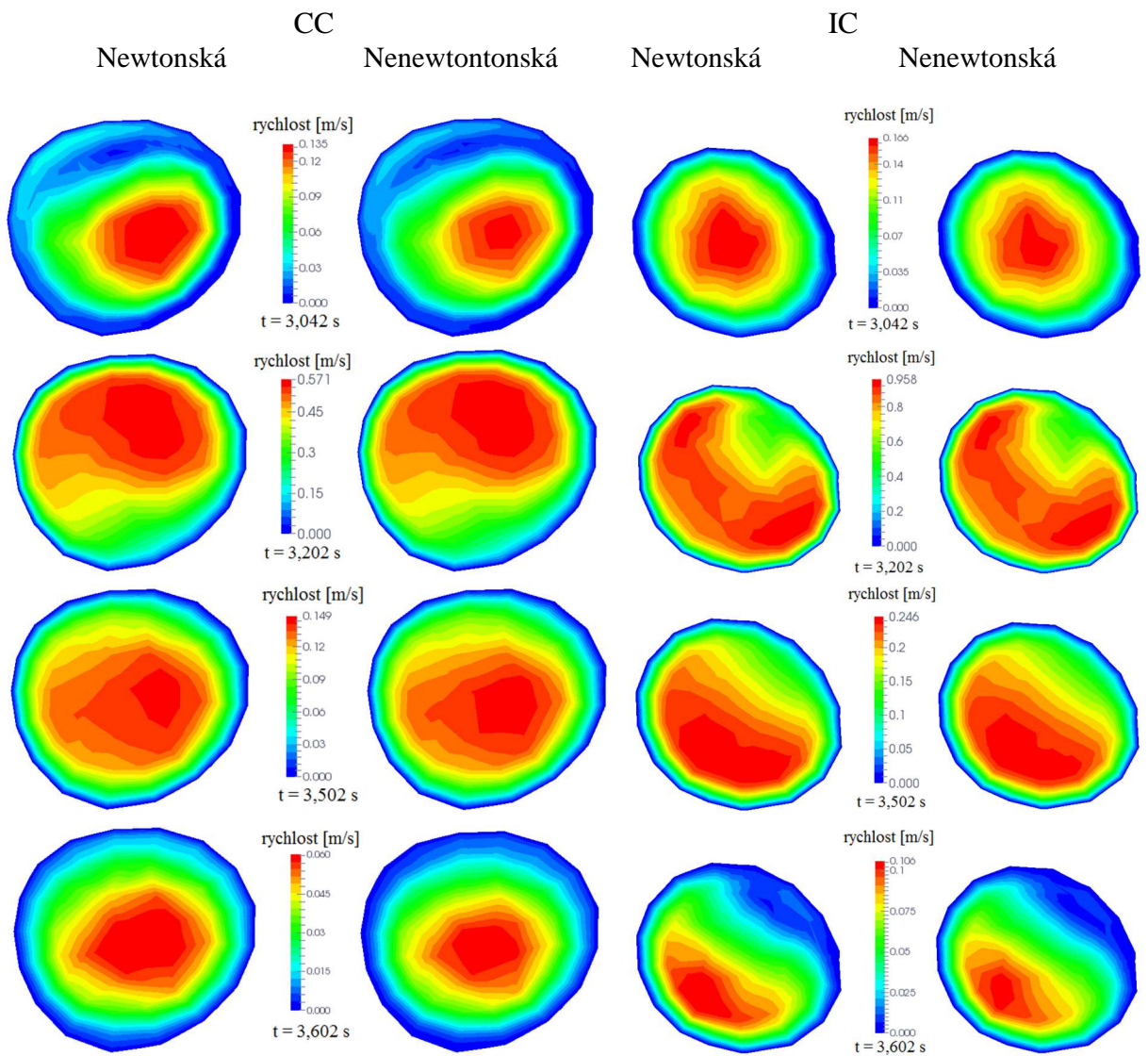
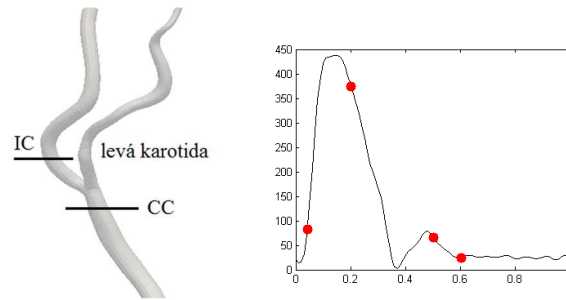
Obr 4.21: Výsledky simulace proudění krve jako newtonské kapaliny v čase 3,162s (systola)
znázorněné pomocí proudnic (velikost rychlosti v m/s)



Obr. 4.22: Výsledky simulace proudění krve jako newtonské kapaliny v čase 3,502 s (diastola)
znázorněné pomocí proudnic (velikost rychlosti v m/s)



Obr. 4.23: Izoplochy rychlosti ve vybraných časech pro pravou společnou karotidu (CC) a pravou vnitřní karotidu (IC), kde krev je brána jako newtonská a nenewtonská kapalina



Obr. 4.24: Izoplochy rychlosti ve vybraných časech pro levou společnou karotidu (CC) a levou vnitřní karotidu (IC), kde krev je brána jako newtonská a nenewtonská kapalina

Z obr. 4.21 a 4.22, kde je proudové pole pro newtonskou kapalinu zachyceno pomocí proudnic ve dvou vybraných časech, je dobře patrné zavíření v oblasti hlavopažního kmenu. V čase 3,162 s (obr. 4.21), který odpovídá systolické fázi (vypuzení krve z levé komory srdce), je navíc velmi zřetelně vidět výrazné zavíření v oblasti aortálního oblouku. V tomto čase dosahuje rychlost toku krve ještě vysokých hodnot (okolo 1,5 m/s), ale začíná slábnout, poté co se dostane do diastolické fáze, obr. 4.22. V detailních náhledech na obě karotické bifurkace v obr. 4.21 a 4.22 si lze všimnout, že u pravé karotidy (bifurkace vlevo) je přítomna velmi výrazná stenóza, která výraznou měrou navyšuje celkovou rychlost proudění (až na 2 m/s) a je hlavní příčinou nedostatečného toku pravou zevní karotidou. Naopak v případě levé karotidy (bifurkace vpravo) nebyly výraznější změny v proudovém poli zaznamenány.

Za účelem analýzy neneutonských efektů v 3D modelu velkých cév jsou v této bakalářské práci zvoleny 4 řezy v oblasti pravé karotidy před bifurkací (CC), pravé vnitřní karotidy (IC), kde je řez veden v blízkosti bifurkace, levé karotidy před bifurkací (CC) a v levé vnitřní karotidě (IC) v nejkratší vzdálenosti za bifurkací, viz obr. 4.23 a 4.24. Pro každý z takto zvolených řezů jsou ve čtyřech časech (3,042 s, 3,202 s, 3,502 s a 3,602s) vykresleny izoplochy rychlosti vypočtené pro proudění newtonské a neneutonské kapaliny. V případě pravé karotidy (CC na obr. 4.23) jsou v časech 3,042 s (raná systola) a 3,602 s (pozdní diastola) pozorovatelné větší rozdíly mezi newtonskými a neneutonskými daty. Ve stejných časech jsou odchylky vidět i pro pravou vnitřní karotidu (IC na obr. 4.23), neboť tyto dva zvolené časy odpovídají fázím srdečního cyklu, pro které je velikost rychlosti menší a rozdíl mezi oběma modely krve je tak zřetelnější (především díky narušenému proudovému poli způsobenému přítomností stenózy na bifurkaci před IC, viz obr. 4.21 a 4.22). Naopak u časů 3,502 s (systola) a 3,202 s (raná diastola), kdy je rychlost krve relativně vysoká, nejsou rozdíly mezi izoplochami skoro vůbec vidět. U levé karotidy je to obdobné. Tak jako v předchozím případě je na začátku srdečního cyklu (čas 3,042 s) a jeho konci (3,602 s) dobře patrný rozdíl mezi newtonsky a neneutonsky modelovanou krví, zatímco v čase blízkém maximálnímu průtoku (systolická fáze) jsou rozdíly mezi izoplochami rychlosti minimální. Celkově lze tak říci, že výraznější výskyt neneutonských efektů je vázán spíše na fáze s nízkým průtokem, během nichž sice existují nějaké rozdíly v rozložení rychlosti na obou karotických bifurkacích, ale ty jsou v celkovém pohledu spíše zanedbatelné.

5 Závěr

Problémem vyspělých států je nadměrná konzumace tuků, které se výraznou měrou podílejí na vzniku některých závažných onemocnění kardiovaskulárního systému. V tomto směru se předložená bakalářská práce zabývala konkrétní oblastí postiženou takovýmto typem onemocnění, a to karotickými bifurkacemi. Mezi nemoci nejčastěji postihující karotidy řadíme aterosklerózu, jejíž problematice byla věnována celá druhá kapitola této práce. Vzhledem k tomu, že tato nemoc výrazně ovlivňuje elasticitu cév, přispívá k jejich zúžení a je obecně spojována s omezením průtoku krve, je matematické modelování proudění krve v karotických bifurkacích postižených aterosklerózou předmětem této práce. Tématu tokových vlastností krve a matematickému popisu proudění na bázi 0D a 3D modelů byla věnována třetí kapitola.

V první části čtvrté kapitoly byla na testovacích příkladech zahrnujících proudění v jednoduchých modelech trubice a bifurkace demonstrována aplikace tří typů Windkessel modelů (2-, 3- a 4-prvkového) jako výstupní okrajové podmínky. V těchto případech byly modely trubice a bifurkace modelovány jednak jako 0D modely pomocí vhodné kombinace RLC bloků a jednak jako 3D modely, jejichž tetrahedrové sítě byly vytvořeny v programu *Altair Hypermesh*. Na základě výsledků získaných prostřednictvím numerické simulace proudění krve v modelu bifurkace bylo možné získat představu o významu a obtížném nastavení parametrů Windkessel modelů (WM), které velkou měrou ovlivňovaly výsledný charakter křivek průtočného množství a tlaku. Z výsledků rovněž vyplynulo, že 2-WM byl pro další použití v této práci nedostatečný (horší kvalita vypočtených tlakových křivek).

Ve druhé části čtvrté kapitoly byl nejprve popsán postup primární rekonstrukce modelu velkých cév na základě poskytnutých CT dat a jeho následná finalizace v programu *Rhinoceros 3D*. Pro výslednou 3D geometrii byla podobně jako u testovací trubice a bifurkace vygenerována tetrahedrová síť v programu *Altair Hypermesh*. V porovnání s dříve testovanými modely trubice a bifurkace byla obtížnost vhodného nastavení parametrů u výstupních WM na zrekonstruovaném modelu velkých cév mnohem větší. Z důvodu snadnějšího nastavení těchto parametrů byl pro velký model cév zvolen 3-prvkový Windkessel model (3-WM), neboť 2-WM není schopen dostatečně aproximovat referenční tlakovou křivku, jak bylo názorně ukázáno u testovacích příkladů (obr. 4.4, 4.7 a 4.10), a 4-WM obsahuje oproti 3-WM o jeden neznámý parametr navíc, který obecně není snadné určit. Pro numerickou simulaci proudění krve ve 3D modelu velkých cév a následnému porovnání získaných výsledků byla krev modelována jednak jako newtonská a jednak jako neneutonská kapalina. Numerické řešení systému Navierových-Stokesových rovnic popisující proudění nestlačitelné zobecněné newtonské kapaliny ve 3D bylo realizováno ve výpočetním programu *Ansys Fluent*, do něhož byly neneutonský model krve (Carreauův-Yasudův model) a příslušný Windkessel model dodatečně implementovány pomocí vlastních UDF souborů. Pro možnosti porovnání byla část čtvrté kapitoly rovněž věnována popisu proudění v 0D a 3D modelech velkých cév a diskuzi získaných výsledků, na jejichž základě bylo zjištěno závažné zúžení pravé zevní karotidy (u reálného pacienta jistě výrazně ovlivňuje přísun krve touto tepnou do mozku a vyžaduje lékařský zákrok).

Vzhledem k tomu, že všechny numerické simulace popsané v této bakalářské práci jednoznačně ukázaly na význam správného nastavení parametrů u všech typů Windkessel modelů, jeví se jako jedno z možných vylepšení do budoucna aplikace vhodné metodiky pro rychlejší a přesnější stanovení těchto parametrů (použití metody pokus-omyl u velkých modelů není reálné). Dalším možným vylepšením stávajícího výpočetního modelu by mohlo být modelování proudění krve prostřednictvím uzavřeného okruhu, tj. propojením výstupů se vstupem 3D geometrie pomocí vhodného 0D modelu oběhové soustavy. Tento přístup by měl teoreticky pomoci předcházet problémům se zpětným prouděním. V rámci tohoto propojení pak bude samozřejmě nutné do celého uzavřeného modelu implementovat i vhodný model srdce, resp. alespoň její levou komoru, která se podílí na plnění aorty a karotických bifurkací.

Seznam literatury a informačních zdrojů

- [1] ALASTRUEY, J. et al.: Lumped parameter outflow models for 1-D blood flow simulations: Effect on pulse waves and parameter estimation. *Communications in Computational Physics*, 4(2), (2008), 317–336.
- [2] *Andamed Medical Devices* [online]. [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.andamed.com/andrastent-l-xl-xxl.html>
- [3] BILLMAN, G. E. Heart Rate Variability: A Historical Perspective. *Frontiers in Physiology*. 2011, 2: -. DOI: 10.3389/fphys.2011.00086.
- [4] *Carotid Artery Disease*, Texas Heart Institute. [online]. [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.texasheart.org/HIC/Topics/Cond/CarotidArteryDisease.cfm>
- [5] *Cerebrovaskulární manuál: Disekce* [online]. [cit. 2015-08-15]. Dostupné z: <http://cmp-manual.wbs.cz/2201-vaskulopatie-nezanetlive-2.html>
- [6] *Cerebrovaskulární manuál: Karotická endarterektomie (CEA)* [online]. [cit. 2015-08-15]. Dostupné z: <http://cmp-manual.wbs.cz/2701-CEA.html>
- [7] ČERTÍK, B. a kol.: *Karotická endarterektomie – diagnostika a indikační kritéria*, Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/19705-karoticka-endarterektomie-diagnostika-a-indikacni-kriteria>
- [8] ČERTÍK, B. a kol.: *Onemocnění karotid a velkých cév aortálního oblouku*. 1. vyd. Praha: Grada, 2005.
- [9] ČEŠKA, R., *Cholesterol a ateroskleróza: Léčba hyperlipidemií*. Praha: Alberta, 1994.
- [10] ČIHÁK, R., *Anatomie I*. 2. vydání. Praha : Grada, 2001.
- [11] ČSAT: *Česká společnost pro aterosklerózu* [online]. 2012 [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.athero.cz/cze/projekt-medped-pro-laiky/co-jsou-to-kardiovaskularni-onemocneni-aterosklerozu.php.html>
- [12] CHEUG, Yiu-fai 張耀輝. *An analysis of the determinants of peripheral conduit arterial stiffness in children and teenagers in health and disease* [online]. Doctor of Medicine, The University of Hong Kong (Pokfulam, Hong Kong (2004) [cit. 2015-08-12].
- [13] CHO, Y.I., Kensey, K.R. Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: steady flows. *Biorheology*, 1991, 28, 241-262.
- [14] JONÁŠOVÁ, A.: *Computational modelling of hemodynamics for non-invasive assessment of arterial bypass graft patency*. Disertační práce. ZČU v Plzni (2014).
- [15] KALVACH, P. a kol.: *Mozkové ischemie a hemoragie*, Vyd. 3. Praha: Grada, 2010.
- [16] KRAJÍČEK, M.: *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*. 1. vyd. Praha: Grada, 2007.
- [17] KŘEN, J. a kol.: *Biomechanika*. Vyd. 1. Plzeň: Západočeská univerzita, 1997.
- [18] KOKALARI, I. et al.: Review on lumped parameter method for modeling the blood flow in systemic arteries, *J. Biomedical Science and Engineering* 6 (2013) 92-99.
- [19] *Lékařská ultrasonografie*. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2015-8-15]. Dostupné z:

https://cs.wikipedia.org/wiki/L%C3%A9ka%C5%99sk%C3%A1_ultrasonografie#Dopplerovsk%C3%A1_ultrasonografie

- [20] *LGM Pharma: Blog* [online]. 2010, 2015 [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.lgmpharma.com/blog/patients-with-stents-benefit-from-clopidogrel>
- [21] LIANG, F.Y. et al.: Biomechanical characterization of ventricular–arterial coupling during aging: A multi-scale model study. *Journal of Biomechanics*. 2009, 42(6): 692-704.
- [22] MARINELLA, Mark A. *Často přehlédnuté diagnózy v akutní péči*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2007.
- [23] *Medlicker: Aneurysma: dělení, diagnostika, rizikové faktory a léčba* [online]. 2013 [cit. 2015-08-15]. Dostupné z: <http://cs.medlicker.com/94-aneurysma-deleni-diagnostika-rizikove-faktory-a-lecba>
- [24] *MedicalExpo* [online]. 2015 [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.medicalexpo.com/prod/cordis/product-71108-450360.html>
- [25] OLUFSEN, M. S. et al.: Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. *Annals of Biomedical Engineering*, 28(11), (2000), 1281–1299.
- [26] O'ROURKE, M. F.: *Arterial Function in Health and Disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982.
- [27] *Osobní stránky MUDr. Vladimíra Čížka* [online]. 2013 [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: http://www.vladimircizek.cz/uploads/1/6/5/0/16500218/3049357_orig.jpg
- [28] OTÁHALOVÁ, M.: *Přispívá skutečně mléčný tuk k rozvoji aterosklerózy?*, bakalářská práce, Masarykova univerzita v Brně (2013)
- [29] PODLAHA, J.: *Chirurgie extrakraniálního karotického řečiště*. 1. vyd. Praha: Grada, 2006, 95 s. ISBN 80-247-1520-1.
- [30] *Postgraduální medicína: Intervenční léčba karotických tepen*, dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/intervencni-lecba-karotickych-tepen-468963>
- [31] *Postgraduální medicína: Stenózy karotických tepen – endovaskulární léčba* [online]. [cit. 2015-08-15]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/stenozy-karotickych-tepen-endovaskularni-lecba-344641>
- [32] QUARTERONI, A. et al.: Coupling between lumped and distributed models for blood flow problems. *Computing and Visualization in Science*. 2001-12-1, 4(2): 111-124.
- [33] REIL, P.: *Ateroskleróza nemusí krátit život*. 1. vyd. Praha: Scientia Medica, 1994.
- [34] SANKARAN, S. et al.: Patient-Specific Multiscale Modeling of Blood Flow for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Annals of Biomedical Engineering*, 40, 2228-2242 (2012).
- [35] *Stent*. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2015-8-15]. Dostupné z <https://cs.wikipedia.org/wiki/Stent>
- [36] TSANAS, A. et al.: The Windkessel model revisited: A qualitative analysis of the circulatory system. *Medical Engineering*. 2009, 31(5): 581-588.

- [37] *University Hospital: Newark, New Jersey* [online]. 2013 [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.uhnj.org/stroke/risky.htm>
- [38] *Urologie pro praxi: SPONTÁNNÍ DISEKCE VNITŘNÍ KAROTIDY* [online]. Březsko: Solen, 2002(2).
- [39] *Vascular surgery: Carotid surgery for the prevention of stroke: What is a stroke?* [online]. [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: <http://www.vascularinfo.co.uk/stroke-and-carotid-artery-surgery/>
- [40] VIMMR, J.: Modelování proudění tekutin s aplikacemi v biomechanice a ve vnitřní aerodynamice. Habilitační práce. *ZČU v Plzni* (2008).
- [41] VITÁSEK, E. Numerické metody. *SNTL/ALFA* (1987).
- [42] *Wascular web: Carotid Artery Disease, Stroke, Transient Ischemic Attacks (TIAs)* [online]. [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: [https://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/carotid-artery-disease-,-stroke-, transient-ischemic-attacks-\(-tias-\)-.aspx](https://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/carotid-artery-disease-,-stroke-, transient-ischemic-attacks-(-tias-)-.aspx)
- [43] *Windkessel effect* [online]. [cit. 2015-08-12]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Windkessel_effect
- [44] WESTERHOF, N. et al.: The arterial Windkessel. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2008, 47(2): 131-141.
- [45] ZAMIR M.: The physics of coronary blood flow. Springer Verlag, New York, 2005.
- [46] ZHAO, S.Z. et al.: Inter-individual variations in wall shear stress and mechanical stress distributions at the carotid artery bifurcation of healthy humans. *Journal of Biomechanics*, 35, 2002, 1367-1377.

Příloha

Programy použité v této bakalářské práci jsou na přiloženém CD.