

Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta aplikovaných věd

Katedra mechaniky

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Víceškálové modelování perfúze v tkáních

Plzeň 2017

Roman Houdek

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracoval samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů.

V Plzni dne 7. srpna 2017

Roman Houdek

Poděkování

Při této příležitosti bych rád poděkoval vedoucímu diplomové práce Prof. Dr. Ing. Eduardu Rohanovi, DSc. za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích. Také bych chtěl poděkovat Ing. Vladimíru Lukešovi, Ph. D. a zejména pak Ing. Robertu Cimrmanovi, Ph. D. za věnovaný čas a pomoc s programováním v softwaru *SfePy*. Mé poděkování také patří své rodině za jejich trpělivost a podporu.

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá dvěma hlavními tématy; modelováním některých důležitých jevů týkajících se krevní perfúze jaterní tkáně a modelováním transportu kyslíku do živočišné tkáně. Vzhledem ke komplexnosti těchto problémů, jsou zavedeny v této práci zjednodušující předpoklady ulehčující jejich modelování. Jaterní tkáň je uvažována jako porézní silně heterogenní materiál s vnitřně periodickou strukturou na mikroskopické úrovni. K jejímu popisu na globální makroskopické úrovni je využito metody homogenizace, jejímž prostřednictvím je získán víceúrovňový matematický model média s dvojitou porózitou, který se opírá o tzv. Biotův model a Darcyho zákon. K popisu transportu kyslíku do tkáně je aplikován fenomenologický model sestávající se z modelu proudění, konvekce a difúze. V této práci není model deformovatelného prostředí s víceúrovňovou strukturou nijak provázán s fenomenologickým modelem transportu kyslíku, jedná se zcela o separátní nezávislé modely. Součástí práce je ověření teoretických poznatků na testovacích úlohách, přičemž u úlohy transportu kyslíku do tkáně byla provedena parametrická a citlivostní studie.

klíčová slova: Jaterní parenchym, perfúze, porézní médium, metoda homogenizace, transport kyslíku, výpočetní metody, metoda konečných prvků

Abstract

The diploma thesis deals with two main subjects; the modeling of some important phenomena relating to a blood perfusion in a tissue of liver and the modeling a transport of oxygen into an animal tissue. Due to a complexity of these problems, there are introduced a simplifying assumptions, which eases their modeling in this work. The tissue of liver is considered as a porous strong heterogeneous material with an internally periodic structure at microscopic level. There is applied a method of homogenization to describe it at global macroscopic level, thereby it is obtained the hierarchical mathematical model with a double porosity, which is based on the so called Biot model and Darcy law. There is applied phenomenological model consists of model of a flux, convection and diffusion to describe transport of oxygen to tissue. In this work the model of a deformable medium with a hierarchical structure does not have any relationship with the model of the transport of oxygen, they are two separate models. The part of this work is also using computational tasks as a verification of theoretical knowledge. There was done a parametric and sensitive study with respect to the problem of transport of oxygen into the tissue.

key words: Liver parenchyma, perfusion, porous medium, method of homogenization, transport of oxygen, computational methods, finite element method

Obsah

1. Úvod	1
1.1 Motivace	1
1.2 Cíl diplomové práce.....	1
1.3 Struktura diplomové práce.....	2
2. Biologický popis jater a krve.....	3
2.1 Anatomie a fyziologie jater	3
2.1.1 Základní charakteristika jater	3
2.1.2 Uložení a členění jater.....	3
2.1.3 Popis krevních oběhů v játrech	4
2.1.4 Úlohy a funkce jater v lidském těle	4
2.1.5 Stavba (mikrostruktura) jater	5
2.2 Biologický popis krve.....	6
2.2.1 Skladba krve.....	6
2.2.2 Tkáňová perfúze.....	7
2.2.3 Funkce krve.....	8
3. Porézní materiály	9
3.1 Permeabilita	10
4. Předpoklady matematického modelování jaterního parenchymu	12
4.1 Popis lobulární struktury	12
4.2 Popis mechanických vlastností	14
5. Úvod k metodě homogenizace heterogenních materiálů	18
6. Matematický víceúrovňový model média s dvojitou porózitou	22
6.1 První úroveň homogenizace: přechod z mikro na mezo.....	24
6.1.1 Model na mikroskopické škále	25
6.1.2 Homogenizovaný model (mezostruktura).....	27
6.1.2.1 Homogenizace Stokesova proudění (Darcyho zákon)	30
6.2 Druhá úroveň homogenizace: přechod z mezo na makro.....	33
6.2.1 Homogenizovaný model (makrostruktura)	35

7. Numerické řešení	39
7.1 Prostorová diskretizace pomocí MKP	39
7.2 Časová diskretizace konečnými diferencemi	42
8. Aplikace modelu na jaterní tkáň	44
8.1 Testovací úloha č. I.....	51
8.2 Testovací úloha č. II	56
8.3 Testovací úloha č. III.....	59
9. Transport kyslíku do tkáně.....	62
9.1 Matematický model	63
9.1.1 Rovnice modelu	65
9.1.2 Okrajové a počáteční podmínky	67
9.1.3 Slabá formulace úlohy	69
9.2 Testovací úloha.....	71
9.3 Parametrická a citlivostní studie.....	76
10. Závěr.....	77

1. Úvod

1.1 Motivace

Tato diplomová práce ve vztahu k biomechanice přispívá k vytváření biomechanických modelů, které respektují vnitřní uspořádání jaterní tkáně. Zabývá se vytvářením mikrostrukturálních modelů orientovaných na modelování některých významných jevů, které souvisí s perfúzí jaterní tkáně, zejména s ohledem na její deformovatelnost. Snahou autora této práce je tedy seznámit se s víceúrovňovými metodami modelování perfúze poddajným jaterním parenchymem, který je modelován jako porézní prostředí. Metodu homogenizace, matematický aparát aplikovatelný na efektivní makroskopický popis heterogenních médií s periodickou vnitřní strukturou, uplatňují autoři článků [32],[33] a [36].

Část této diplomové práce se zabývá také transportem kyslíku do živočišné tkáně. Byť se jedná o důležitou a složitou problematiku, je v této práci použit zjednodušený fenomenologický model, který vystihuje její důležité základní rysy, ale nezohledňuje detailní mikrostrukturu tkáně.

Obecně se ví, že na úrovni cév s malým průměrem, potažmo kapilár, je popis proudění pomocí newtonského modelu tekutiny neadekvátní, proto je nutné přejít k popisu proudění tekutiny jako heterogenního média. I přesto je však v obou hlavních částech diplomové práce použit Darcyho zákon, který původně vychází ze Stokesova proudění Newtonovy tekutiny a to ze dvou důvodů:

- 1) Z fenomenologického hlediska lze proudění aproximovat Darcyho modelem s permeabilitou, která vyjadřuje jednak vlastnosti tekutiny, ale zahrnuje i komplex interakcí mezi krví a deformovatelnou stěnou kapilár. V případě, že by měl Darcyho zákon odpovídat reologii krve, pak by permeabilita byla nelineární funkcí makroskopických stavových veličin.
- 2) Oba modely, jak model deformovatelného prostředí s hierarchickou strukturou, tak model transportu kyslíku, mohou mít obecnější platnost, nejenom v oblasti biomechaniky, např. v některých inženýrských aplikacích.

1.2 Cíl diplomové práce

Cílem této diplomové práce je:

- Seznámit se s problematikou modelování porézních prostředí nasycených tekutinou pomocí metody homogenizace periodických struktur, včetně metod víceúrovňových.
- Seznámit se s problematikou modelování transportu kyslík do tkáně.
- Implementovat algoritmy potřebné pro numerické modelování předchozích úkolů v softwaru *SfePy*.

- Aplikovat výše zmíněné modely pro simulace perfúze v tkáni jater nebo v tkáni mozku.
- Provést parametrické a citlivostní studie s použitím dostupných fyziologických a morfologických dat.

1.3 Struktura diplomové práce

Po úvodním představení této diplomové práce je v 2. kapitole poskytnut obecný biologický popis krve a základní anatomický a fyziologický popis jater.

O porézních materiálech pojednává kapitola 3, která se kromě jiného zmiňuje o Darcyho zákonu, potažmo o koeficientu permeability.

V kapitole 4 se zavádí předpoklady pro matematické modelování jaterního parenchymu. Je v ní uvedena zjednodušená geometrie lobulární struktury a matematický popis mechanických vlastností této struktury. Také jsou zde zavedeny pojmy: mikroskopická, mezoskopická a makroskopická úroveň výpočetní oblasti.

V 5. kapitole je uvedena a přiblížena metoda homogenizace hetoregenních materiálů s periodickou vnitřní strukturou. Jsou v ní zavedeny základní předpoklady a objasněny pojmy, které se pojí s touto metodou. Tato kapitola vychází z prací [31], [34], [43].

Kapitola 6 představuje matematický víceúrovňový model deformovatelného heterogenního média s dvojitou porózitou. Jsou zde definovány jak příslušné rovnice před provedením procesu homogenizace, tak i homogenizované rovnice. Při zpracovávání kapitoly byly použity zdroje [32], [34], [44].

Numerické řešení makroskopického homogenizovaného víceúrovňového modelu získaného z předchozí kapitoly je provedeno v 7. kapitole. Prostorová diskretizace je provedena pomocí metody konečných prvků a časová diskretizace pomocí metody konečných diferencí.

V kapitole 8 jsou teoretické poznatky z předchozích kapitol ověřeny v rámci jednotlivých výpočetních testovacích úloh. U každé z testovacích úloh je proveden rozbor získaného numerického řešení a výsledky jsou graficky zobrazeny.

Kapitola 9 se zabývá transportem kyslíku do tkáně. Kromě obecného úvodního popisu této problematiky, je v kapitole představen makroskopický fenomenologický model, který byl implementován v softwaru *SfePy* v rámci jedné testovací úlohy. Pro tento model byla rovněž provedena parametrická a citlivostní studie.

V 10. kapitole jsou závěrem shrnuty dosažené výsledky této práce.

2. Biologický popis jater a krve

Tato diplomová práce se zabývá tématem z oboru biomechaniky a z velké části se opírá o poznatky z mechaniky tekutin, poddajných látek a medicíny. Uvedme si zde proto krátký a stručný biologický popis krve a základní anatomický a fyziologický popis jater, abychom tyto objekty matematického modelování uvedli do náležitých souvislostí, dříve než přejdeme k formulaci výpočetního matematického modelu. Dále si uvedeme a vysvětlíme význam některých základních pojmů, které se pojí s tímto tématem, např. pojem tkáňové perfúze. Při zpracování této kapitoly bylo využito literatury a pramenů [1], [16], [17], [19], [21].

2.1 Anatomie a fyziologie jater

V úvodu této podkapitoly jsou uvedeny základní definice pojmů anatomie a fyziologie.

„ **Anatomie** je lékařská vědní disciplína, která se zabývá studiem struktur organismů včetně jejich soustav, orgánů a tkání. Popisuje vzhled a umístění jednotlivých částí těla, jejich stavbu, složení a vztahy mezi jednotlivými orgány či orgánovými soustavami.“ [2]

„ **Fyziologie** je lékařská vědní disciplína, který studuje fungování živých organismů a procesy, jež v nich probíhají na úrovni buněk, tkání, orgánů a orgánových soustav i celých organismů.“ [3]

2.1.1 Základní charakteristika jater

Játra, latinsky *hepar*, jsou největší a zároveň nejtěžší žlázou v lidském těle. Jejich hmotnost dosahuje u dospělého jedince od 1 do 2,5 [kg], kde u mužů jsou zpravidla hmotnější. U dospělého představují asi 1/40 hmotnosti těla. Jejich tvar lze připodobnit ke tvaru šikmo seříznutého ovoиду [1], [19].

2.1.2 Uložení a členění jater

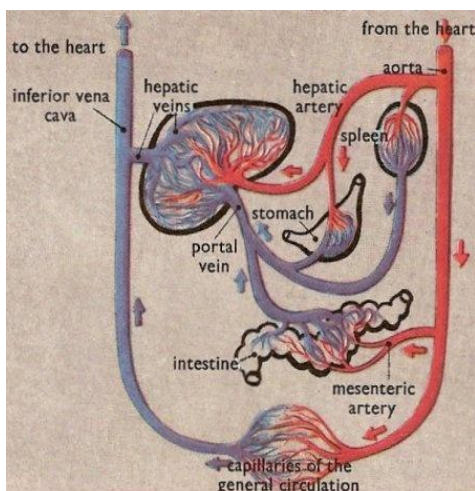
Játra leží v dutině břišní pod pravým obloukem žeberním, směrem vlevo přesahující střední čáru, horní klenbou se dotýkají bránice, viz obr. 1. K bránici je fixuje vazivové pouzdro, které pokrývá celý orgán. Na zevní, přední ploše jsou zřetelně rozdělena na pravý a levý lalok. Vnitřní, zadní a dolní plocha jater je rýhami ve tvaru písmene H členěna na čtvercový lalok a lalok dolní duté žíly. Játra lze také členit vnitřně pomocí tzv. segmentů. Toto členění jater neodpovídá povrchovému členění laloků podle rýh na játrech, není proto patrné na pohled. Tyto

segmenty mají význam pro chirurgické zákroky na játrech a také pro chirurgickou transplantaci části jater, [16],[17]. Případné zájemce o hlubší poznání tématu vnitřního členění jater odkazují na literaturu [1].



Obr. 1 Poloha jater v lidském těle. [18]

2.1.3 Popis krevních oběhů v játrech



Obr. 2 Schéma průtoku krve játry. [20]

Krevní oběh játry je velice důležitý. Existují dva krevní oběhy.

Funkční krevní oběh: Odkysličená krev s látkami vstřebanými ze žaludku, sleziny, slinivky břišní a střeva je přiváděna do jater portální (vrátnicovou) žilou (*vena portae*), která postupně přechází až do

terminálních portálních venul (*venula portae*) a dále do sinusoid jaterního lalůčku, kde v jaterních buňkách krvi přiváděné látky podléhají metabolickým změnám. Nakonec přechází do centrální vény (*vena centralis*), odtud krev odchází do jaterní žíly (*vena hepatica*) a následně do dolní duté žíly (*vena cava inferior*). Podle jména vrátnicové žíly se tomuto průtoku krve játry někdy říká *portální oběh*.

Nutritivní krevní oběh: Nutritivní oběh jater zabezpečuje jaterní tepna (*a. hepatica*) přivádějící ze srdce do jater dobře okysličenou krev, nezbytnou pro výživu jaterní tkáně. Stejně jako v případě funkčního krevního oběhu, se krev vylévá do krevních sinusoid, takže v těchto kapilárách teče smíšená krev, tj. žilní a tepenná. Odtud se dostává centrální žílou do jaterní žíly, resp. do dolní duté žíly.

Játry protéká asi 1,5 litru krve za minutu. Vrátnicovou žílou přitéká asi 80 [%] krve, jaterní tepna přivádí jen asi 20 [%] krve [16],[17],[19],[21].

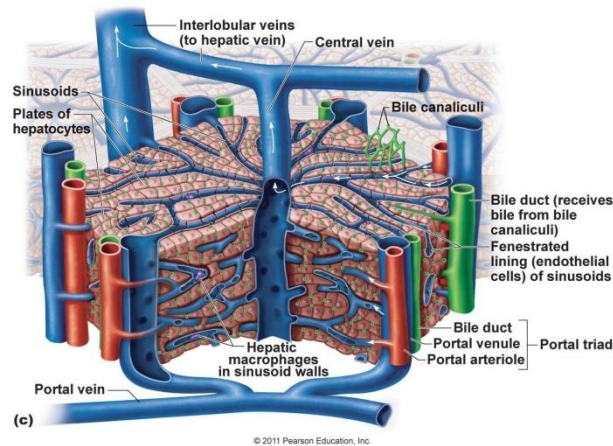
2.1.4 Úlohy a funkce jater v lidském těle

Na předchozí kapitole jsme si stručným způsobem popsali oba krevní oběhy v játrech. Funkce jater jsou proto mnohočetné, a proto si zde uvedeme, s určitým zjednodušením, jen některé z nich [1], [17], [21].

- ❖ Jsou významným *zdrojem tepla*, jsou nejteplejším orgánem v těle (40 až 41 [°C]).
- ❖ Jsou *zásobárnou krve*, která se vyplavuje po krevních ztrátách.
- ❖ Tvoří *žluč*.
- ❖ *Odbourávají hormony* – např. inzulin, aldosteron.
- ❖ Játra *zneškodňují mikroorganismy* i další cizorodé složky vstřebané ve střevě.
- ❖ Játra jsou *centrem metabolismu základních živin*, mají řadu důležitých metabolických funkcí.
- ❖ Ovlivňují proces *srážení krve* – tvoří srážecí faktory a skladují vitamín K.
- ❖ Játra mají významnou *detoxikační roli* – mění čpavek na močovinu, která se vylučuje do moči.

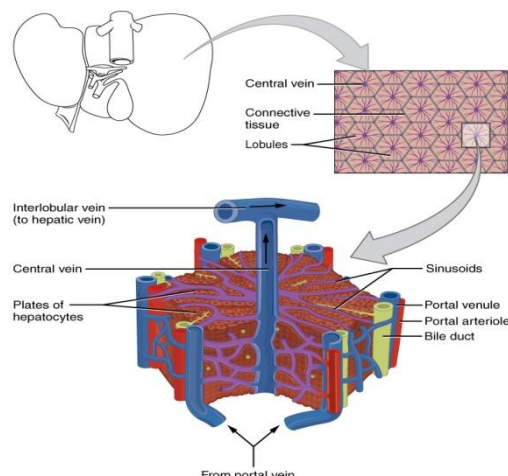
2.1.5 Stavba (mikrostruktura) jater

Vnitřní stavba jater je značně komplikovaná, její popis na úrovni mikrostruktury je do jisté míry zjednodušen. Základní stavební jednotkou jater je jaterní lalůček (*lobulus*), viz obr. 3, který má tvar nepravidelného šestihranu o velikosti 1 – 2,5 [mm]. Lalůček se skládá z trámců jaterních buněk. Trámec je tvořen dvěma řadami těsně k sobě přiložených jaterních buněk, které jsou metabolicky velmi aktivní. Trámce buněk, které jsou obklopené jaterními sinusoidami, se paprscitě sbíhají k centrální žíle (*vena centralis*). Tato žíla probíhá v ose lalůčku a přijímá ze všech stran jaterní sinusoidy. Jaterní sinusoidy jsou tenkostěnné široké žilní útvary charakteru kapilár.



Obr. 3 **Jaterní lalůček.** Krev přiváděná *venou portae* se v sinusoidách míjí s arteriální krví z *arteria hepatica* a pak je póry v sinusoidách filtrována – jaterními buňkami jsou odebírány a zpracovány živiny. Nečistoty se odtékají do centrální žíly. [20]

Jaterní buňky (*hepatocyt*) jsou mnohostěnné o průměru 20 – 30 [μm]. Vzhledem ke svému seřazení v trámcích – mají dva póly. Krev protékající mezi jaterními trámci „omývá“ v každém trámci pouze ten pól buňky, který je převrácený k sinusoidě – tzv. krevní pól jaterní buňky. Na protilehlém konci jaterní buňky začínají ve štěrbinách uvnitř trámců jaterní žlučovody. Tyto póly buňky jsou žlučovými póly jaterních buněk. Specifickou tkáň jater, která je tvořena jaterními buňkami, nazýváme *parenchymem*. Obecně má jaterní tkáň porézní strukturu [1], [16], [21].



Obr. 4 Mikrostruktura jater. [22]

2.2 Biologický popis krve

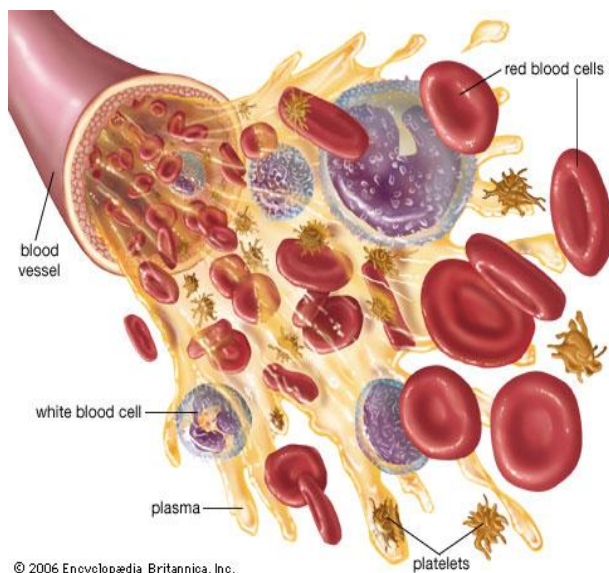
Krev je červená, neprůhledná, vazká a nestlačitelná tekutina. Je to tekutá tkáň, která se skládá z tekuté složky – žlutavé vazké krevní plasmy a v ní rozptýlených krevních buněk – krvinek a krevních destiček. Celkový objem krve v těle představuje 6 až 8 [%] celkové tělesné hmotnosti, tj. u dospělého muže 5 – 6 litrů, ženy mají průměrně o 10 [%] krve méně. Hustota krve je něco vyšší než hustota vody, pohybuje se v rozmezí $1043 - 1066 \text{ [kg.m}^{-3}\text{]}$, její teplota je $38 \text{ [}^\circ\text{C]}$ a pH je přibližně $7,36 - 7,44$. Krev zajišťuje tkáním přívod kyslíku a odvádění oxidu uhličitého, přívod živin a odvod zplodin látkové výměny, podílí se na udržování tělesné teploty a na obraně organismu proti infekci a cizorodým látkám. Tato kapitola o krvi je napsána s využitím údajů uvedených v [16], [17], [21], [29].

2.2.1 Skladba krve

Krevní plazma

Plazma (*plasma*) je tekutou složkou krve. Je to žlutavá vazká tekutina, která je z 92 [%] tvořena vodou a zbytek jsou anorganické a organické látky v ní rozpuštěné. Její hlavní funkcí je transport krevních částic (krevních buněk a destiček) a chemických látek, například kyslíku. Její hustota je přibližně $1025 \text{ [kg.m}^{-3}\text{]}$ v závislosti na aktuálním zastoupení v ní rozpuštěných chemických látek.

Krevní částice



© 2006 Encyclopædia Britannica, Inc.

Obr. 5 Krevní plazma a krevní částice. [30]

Červené krvinky (*erythrocyty, red blood cells*) nemají jádro, je to jediná bezjaderná buňka v těle. Buňky obsahují v cytoplasmě červené barvivo – hemoglobin, na který se váže kyslík a oxid uhličitý. Tvarem se podobají dvojdutému disku, viz obr. 5. Tento tvar umožňuje erythrocytu pružně se deformovat a procházet vlásečnicemi o menším průměru, než má sám. Dosahují průměrné velikosti $8 \times 2 \text{ [}\mu\text{m]}$, jejich objem činí přibližně $85 - 95 \text{ [}\mu\text{m}^3\text{]}$. Uvádí se, že u mužů je počet červených krvinek v jednom litru krve asi $4,3 - 5,3 \cdot 10^{12} / l$, přičemž u žen je o něco nižší. V lidském těle se spolupodílí na udržování stálého pH krve a plní funkci hlavního přenašeče dýchacích plynů (přenos kyslíku a oxidu uhličitého mezi plicemi a tkáněmi). Červené krvinky žijí asi 120 dní. Důležitým parametrem spojeným s červenými krvinkami je tzv. *hematokrit* (Hct) vyjadřující objemový

podíl těchto krevních částic na celkovém objemu krve

$$Htc = \frac{V_{erytrocyt}}{V_{blood}} \times 100 [\%], \quad (2.1)$$

jehož hodnota se pohybuje u většiny lidí okolo 50 [%].

Bílé krvinky (*leukocyty, white blood cells*) na rozdíl od červených krvinek obsahují jádro a nemají hemoglobin. Podle tvaru jader, barvitelnosti drobných hrudek v cytoplazmě a velikosti buněk, dělíme leukocyty na dvě skupiny: granulocyty a agranulocyty. Množství leukocytů se pohybuje v rozmezí $4 - 7 \cdot 10^9 / l$. Jejich primární funkcí je zajištění obranyschopnosti organismu proti cizorodým látkám a patogenům, ať už tvorbou příslušných protilátek nebo jejich pohlcováním. Schopnost se deformovat je u bílých krvinek nižší, než jak to bylo v případě erytrocytu. Vstup leukocytu do kapiláry malého průsvitu tak může trvat o mnoho déle. Všechny bílé krvinky vznikají v kostní dřeni a délka jejich života je různá, pohybuje se od několika hodin až po 300 dní. Podobně jako hematokrit u erytrocytů vyjadřuje tzv. *leukokrit* objemový podíl leukocytů na celkovém objemu krve.

Posledním typem krevních částic jsou krevní destičky (*trombocyty, platelets*). Nejde o pravé buňky, ale o bezjaderné úlomky. Uplatňují se především při zacelování ran, neboť při poškození cévní stěny narážejí s krevním proudem na okraje roztržených cév, rozbíjejí se (jsou velmi křehké) a z jejich cytoplasmy se uvolňuje látka, která zahajuje krevní srážení - *tromboplastin*. Po několika dalších fázích pak dojde ke vzniku samotné krevní sraženiny. V litru krve je $150 - 350 \cdot 10^9$ trombocytů, žijí necelých 10 dní.

2.2.2 Tkáňová perfúze

Termín perfúze představuje jev, kdy tekutina proudí porézním prostředím. V případě tkáňové perfúze se pak jedná o proudění krve tkání. Tkáňová perfúze je ovlivňována mnoha faktory, především viskozitou, která je funkcí smykové rychlosti krve, hematokritu, tělesné teploty a také velikostí průměru cévy (čím je průsvit cévy větší, tím je rychlost proudění krve menší). Dalšími vlivy, které znatelně ovlivňují tok krve, je tlak krve, smyková rychlost a vaskulární resitence, která představuje odpor, který musí být krví překonán, aby došlo k vytvoření krevního toku. V případě zájmu o podrobnější poznání témat týkajících se hemodynamiky lze doporučit literaturu [29].

2.2.3 Funkce krve

Krev cirkuluje celým organismem a plno mnoho funkcí, které můžeme shrnout takto:

1. *Transportní funkce*

Zahrnuje transport (přenos) různých látek do celého těla a mezi jednotlivými orgány. Transport se týká především dýchacích plynů (O_2 a CO_2), živin, hormonů a dalších látek. Krev transportuje i teplo, rozvádí teplo z jater a činných svalů do ostatních částí těla.

2. *Regulační (homeostatická) funkce*

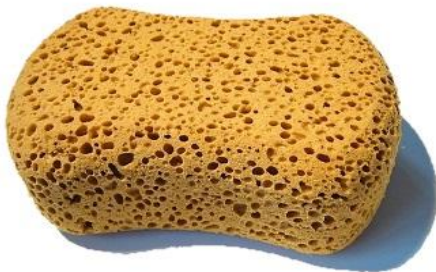
Krev přispívá k udržování stálých fyzikálně-chemických vlastností tělních tekutin. Podílí se na udržování fyziologické hodnoty pH, stálé koncentrace iontů a též stálého osmotického tlaku.

3. *Obranná (imunitní) funkce*

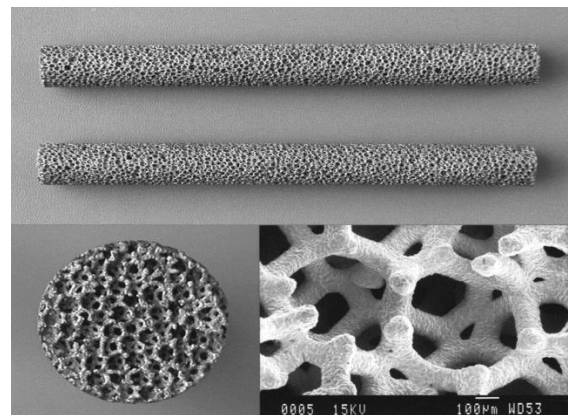
Obrannou funkci zajišťují některé typy bílých krvinek a protilátky v krevní plazmě. Likvidují původce infekčních chorob, zajišťují ochranu proti vniknutí cizích molekulárních látek do těla a pohlcují odumřelé buňky.

3. Porézní materiály

Porézní materiály jsou heterogenní materiály, které jsou charakterizovány přítomností dutin, resp. pórů. Pevná část materiálu se nazývá skelet (*skeleton*), který může být buď z tuhého, nebo poddajného materiálu. Póry se nazývají kanály (*channels*), které mohou být vyplněny tekutinou buď částečně, nebo zcela úplně, tzn., jsou nasyceny (saturovány) tekutinou. Touto vlastností se porézní materiály odlišují od materiálů kompozitních. Tekutina nacházející se v prostorech pórů, je charakterizována třemi veličinami: hustotou ρ [$kg \cdot m^{-3}$], dynamickou viskozitou η [$Pa \cdot s$] a objemovou stlačitelností γ [Pa^{-1}]. Základní vlastností těchto materiálů je poróznost, číslo mezi nulou a jedničkou, udávající poměr objemu pórů vůči celkovému objemu, který zaujímá v prostoru těleso z porézního materiálu. Typickým příkladem porézního materiálu může být například houba na mytí tabule, viz obr. 6. Běžně se ale také vyskytuje v přírodě u hornin, dřeva nebo půdy. Lze se také setkat s tzv. dvojitou porositou (*double porosity*), která se vyznačuje dvěma odlišnými velikostmi pórů. Jeden systém pórů, zpravidla s menšími póry, je vnořen do skeletu materiálu – toto tvoří matici materiálu. Druhý systém větších pórů pak reprezentuje póry celého materiálu. Tento typ porosity bychom například našli u kostí nebo u mikrostruktury jaterní tkáně. Typ materiálu s touto vnitřní strukturou se již široce používá například ve zdravotnictví. Kovové implantáty, jejichž specifická struktura slouží jako biologická fixace (kostní tkáň vrostle do pórů implantátu), jsou typickým příkladem materiálu s dvojitou porositou, viz obr. 7 [5].



Obr. 6 Porézní materiál. [4]



Obr. 7 Vnitřní struktura porézního implantátu z tantalu, která je tvořena dvojitým rozličným typem porosity v závislosti na měřítku. Systém menších pórů tvoří s pevným materiálem (skeletem) matici materiálu. [6]

3.1 Permeabilita

V roce 1856 francouzský inženýr Henry Darcy (1803 - 1858) publikoval zprávu, v níž popisuje výsledky experimentu navrženého ke studiu proudění vody porézním prostředím. Na základě tohoto experimentu formuloval matematický vztah (*Darcy's law*), který popisuje proudění kapaliny v porézním médiu. Tento vztah říká, že rychlost proudění kapaliny je přímo úměrná tlakovému gradientu, pod kterým kapalina proudí, s konstantou proporcionality – tzv. koeficientem permeability. Darcyho permeabilita je materiálovou vlastností porézních médií, tedy veličinou vyjadřující schopnost porézního materiálu propouštět tekutinu. Obecně je funkcí geometrie pórů. Jedná-li se o materiál anizotropní, je permeabilita vyjádřena tenzorem 2. řádu, zatímco v případě izotropního materiálu jednou skalární hodnotou (*resp. mimodiagonální prvky tenzoru permeability jsou nulové a prvky na diagonále mají nenulovou stejnou hodnotu*) [7], [8], [25], [26], [28].



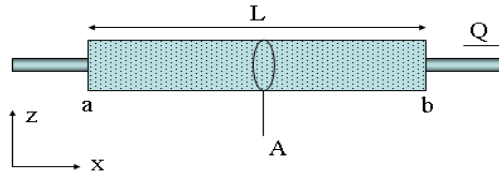
Obr. 8 Henry Darcy. [24]

Darcyho zákon neplatí pro všechny typy proudění. Je platný pouze pro pomalé proudění viskózních tekutin nebo laminární proudění. Pro určení typu proudění lze použít Reynoldsova čísla, viz vztah (4.13). Darcyho zákon je analogický ostatním lineárním fenomenologickým transportním zákonům jako Ohmův zákon pro elektrickou vodivost, Fickův zákon pro difúzi rozpuštěných látek nebo Fourierův zákon pro vedení tepla [27].

Darcyho zákon lze pro jednodimenzionální proudění psát ve tvaru

$$Q = -\frac{\kappa A (p_b - p_a)}{\eta L}, \quad (3.1)$$

kde Q [m^3s^{-1}] je objemový průtok proudící kapaliny, κ [m^2] Darcyho permeabilita, A [m^2] průřezová plocha, rozdíl $p_b - p_a$ [Pa] je tlakový pokles, η [$Pa \cdot s$] dynamická viskozita a vzdálenost mezi místy a a b , nad kterou došlo k poklesu tlaku v tekutině, se značí L [m]. Záporným znaménkem se respektuje, že tekutina proudí z místa vyššího tlaku do místa s nižším tlakem. Pokud změna tlaku je záporná, tj. $p_a > p_b$, tekutina proudí ve směru kladné souřadnicové osy x , viz obr. 9 [8].



Obr. 9 Schéma pro Darcyho zákon v 1D. [8]

Darcyho zákon lze v obecnějším tvaru zapsat jako

$$\mathbf{w} = -k\nabla p, \quad (3.2)$$

kde \mathbf{w} [$m \cdot s^{-1}$] je vektor perfúzní rychlosti tekutiny porézním médiem, dále gradient tlaku tekutiny se značí $\nabla p = \left(\frac{\partial p}{\partial x_1}, \frac{\partial p}{\partial x_2}, \frac{\partial p}{\partial x_3} \right)$ [$kg \cdot m^{-2} \cdot s^{-2}$], kde x_1, x_2, x_3 jsou Eulerovy souřadnice a $k = \frac{\kappa}{\eta}$ [$m^3 \cdot s \cdot kg^{-1}$] je permeabilita, která udává, kolik tekutiny při daném tlakovém spádu proteče porézním materiálem za jednotku času [8], [10].

Vektor perfúzní rychlosti \mathbf{w} (*Darcy velocity*) není rychlostí, s kterou tekutina proudí porézním médiem. Zavádí se vektor rychlosti \mathbf{v}_f , který je vztážen k Darcyho rychlosti \mathbf{w} pomocí porózity $\phi = \frac{V_f}{V_T}$, kde V_f je objem tekutiny nasycené v porézním médiu a V_T je celkový objem porézního materiálu. Rychlost proudící kapaliny v porézním prostření se definuje ve tvaru

$$\mathbf{v}_f = \frac{\mathbf{w}}{\phi}. \quad (3.3)$$

Pokud bychom respektovali i deformace porézního materiálu, zavádí se rychlost $\dot{\mathbf{u}}$ s jakou se posouvají body pevné fáze matrice (*solid*). Pak lze podle [10] psát

$$(\mathbf{v}_f - \dot{\mathbf{u}}) = \frac{\mathbf{w}}{\phi}. \quad (3.4)$$

4. Předpoklady matematického modelování jaterního parenchymu

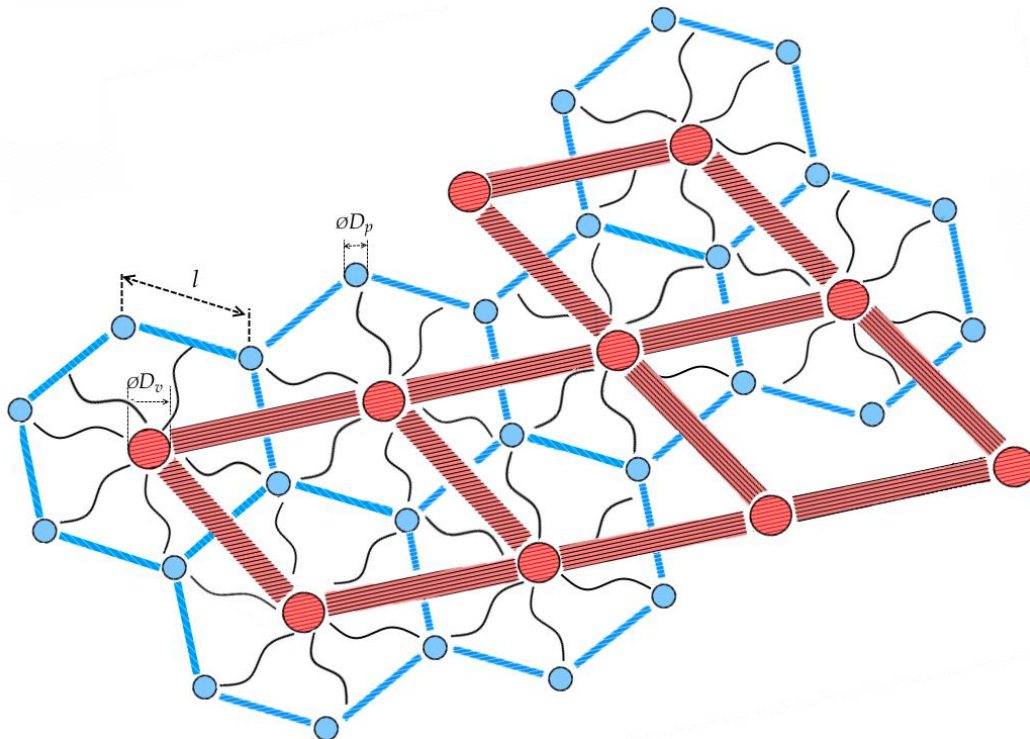
V této kapitole jsou uvedeny předpoklady pro matematické modelování fyziologického procesu perfúze játry, resp. jaterním parenchymem, které značně zjednodušují tuto problematiku.

4.1 Popis lobulární struktury

Lobulární strukturu uvažujeme na mezoskopické úrovni dokonale periodickou (viz *pozn. 4.1*), složenou z nekonečného počtu lobulů, přičemž tento zidealizovaný geometrický model jaterní tkáně byl převzat z článku [35]. Pro jednoduchost vycházíme z předpokladu, že jejich průřez je tvaru pravidelného šestiúhelníka, přičemž platí

$$l \ll L, \quad (4.1)$$

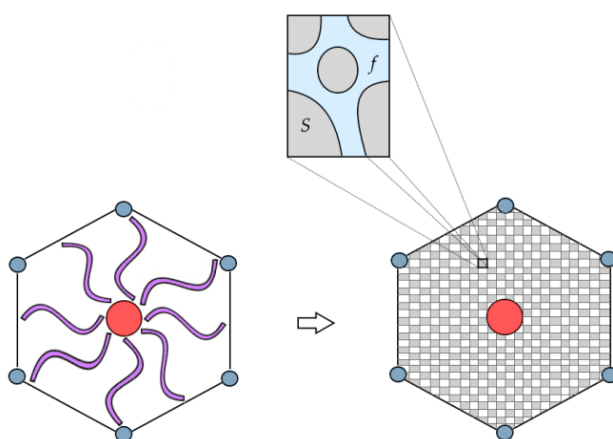
kde l je délka jeho strany a L je obecně charakteristický rozměr makroskopické struktury. Lze předpokládat, že tok tekutiny strukturou lobulu je rovinný, neboť směr toku v osovém směru lze zanedbat. Portální, resp. centrální, žíly uvažujeme válcového tvaru s průměry (průsvity) D_p , resp. D_v , [9]. Jak portální, tak centrální žíly tvoří souvislé cévní systémy, které však nejsou vzájemně propojené.



Obr. 10 Ideálně periodická lobulární struktura jater. Cévní systémy, které jsou tvořeny portálními žilami, resp. centrálními, jsou vyznačeny *modře*, resp. *červeně*. Sinusoidy jsou označeny *černými* křivkami. [35]

Poznámka 4.1

V této práci se rozeznávají celkem 3 úrovně pomyslné škály, která charakterizuje stupeň podrobného popisu oblasti Ω . Úroveň oblasti Ω , která je pro lidské oko pozorovatelná bez použití vnějších prostředků, se nazývá makroškála (makroskopická úroveň). Mikroškála (mikroskopická úroveň) je naopak úroveň oblasti Ω , která již není snadno pozorovatelná lidským okem a k její detekci je nutno použít vnějších prostředků, např. mikroskopu. Poslední mezoškála (mezoskopická úroveň) je úroveň oblasti Ω , kterou lze charakterizovat tím, že tvoří jakési rozhraní mezi makroškálou a mikroškálou.

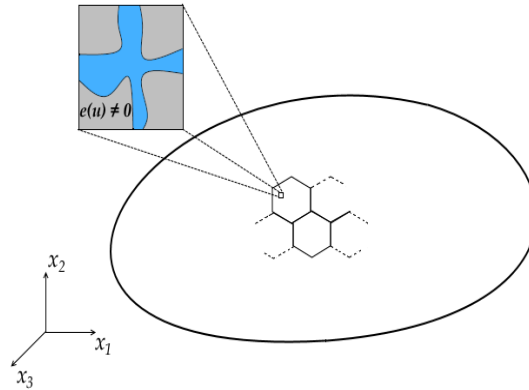


Obr. 11 Řečiště sinusoidů nahrazeno porézním prostředním. Indexem s (*solid, skeleton*) se označuje pevný materiál, f (*fluid*) označuje tekutinu, která je nasycena v pórech.

Pokud bychom chtěli přímo modelovat složitou síť sinusoid, znamenalo by to vytvořit velmi detailní geometrický model těchto jemných kapilár, respektující do jisté úrovně detailů jejich přirozenou strukturu. Diskretizaci takového modelu bychom dostali velmi hustou síť, která by byla složena z vysokého počtu konečných prvků a to pouze pro jediný lobul. Ze složitého geometrického modelu by mohly ústít komplikace v podobě velkých nároků na hardware a vysoké časové náročnosti při samotném výpočtovém modelování. Z těchto důvodů zavádíme, z hlediska diskretizace výpočetní oblasti, značné zjednodušení tím, že proudění krve řečištěm sinusoidů modelujeme jako proudění porézním materiálem, viz obr. 11. Tento přístup na jednu stranu do jisté míry odstraňuje tyto problémy, avšak se s ním pojí jiné obtíže, kterými se blíže zabírají kapitoly 5 a 6 [10].

4.2 Popis mechanických vlastností

V této se práci předpokládá, že při statickém vnějším namáhání porézního materiálu jsou deformace a posuvy skeletu malé, tj. skelet představuje lineárně elastický materiál. Obecně se však při matematickém modelování měkkých tkání nezřídka uplatňují nelineární mechanické modely připouštějící velké deformace (např. hyperelastické materiály) nebo také například modely vykazující časově závislé chování (např. viskoelastické materiály) [10].



Obr. 12 Skelet tvořící pevnou část média je deformovatelný.

Jestliže se tedy pohybujeme v oblasti lineární teorie pružnosti, lze deformace skeletu vyvolané vnější zatížením, vyjádřit pomocí tenzoru malých deformací (*Cauchyův tenzor*),

$$e_{ij}(\mathbf{u}) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right), \quad (4.2)$$

kde $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ je vektor posunutí, který je funkcí materiálových (*Lagrangeových*) souřadnic x_1, x_2, x_3 . Následně lze stanovit napjatost z konstitutivního zákona (*Hookův zákon*) vyjadřujícího lineární závislost mezi tenzorem napjatosti σ_{ij} a tenzorem e_{ij}

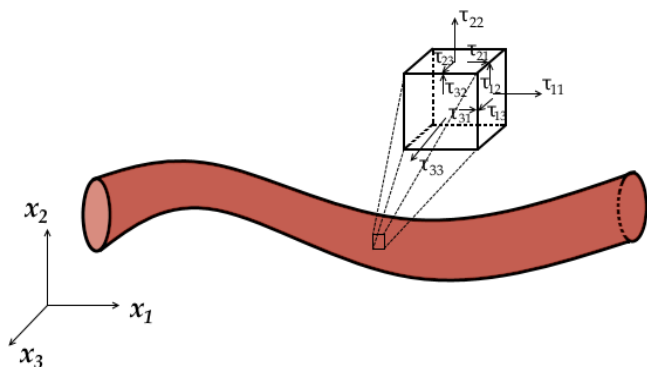
$$\sigma_{ij} = D_{ijkl} e_{kl}, \quad (4.3)$$

kde $\mathbf{D} \equiv D_{ijkl}$, $i, j, k, l = 1, 2, 3$ je symetrický tenzor tuhosti čtvrtého řádu, jenž je dán vztahem

$$D_{ijkl} = \mu(\delta_{ik}\delta_{jl} + \delta_{il}\delta_{jk}) + \lambda\delta_{ij}\delta_{kl} \quad (4.4)$$

s Lamého koeficienty $\mu(E, \nu)$ a $\lambda(E, \nu)$, které jsou funkcemi modulu pružnosti v tahu (*Youngův modul*) E [Pa] a Poissonovy konstanty ν [–], které se v praxi pro daný materiál určují experimentálně.

Co se týče modelování krve, tak krev je obecně považována za neneutonskou vazkou kapalinu. V této práci však budeme pracovat s jednodušším lineárním modelem nestlačitelné newtonské kapaliny, tzv. newtonským modelem kapaliny. Rozdíl ve výsledcích newtonských a neneutonských modelů je dle [10] zanedbatelný při modelování proudění v cévách vyšších průměrů.



Napětí v libovolném infinitezimálním bodě newtonské kapaliny, viz obr. 13, je popsáno tenzorem napjatosti τ_{ij} , který je dán dle [12] lineárním vztahem

$$\tau_{ij} = -p\delta_{ij} + \tau_{ij}^{dis}; \quad i, j = 1, 2, 3, \quad (4.5)$$

Obr. 13 Napětí v bodě newtonské kapaliny.

kde p [Pa] je skalární hodnota tlaku, δ_{ij} je Kroneckerovo delta (pozn.: $-p\delta_{ij}$ je tzv. sférická část tenzoru napjatosti) a τ_{ij}^{dis} [Pa] je tzv. disipační část tenzoru napjatosti definována vztahem

$$\tau_{ij}^{dis} = 2\eta\dot{e}_{ij} + \varsigma\dot{e}_{kk}\delta_{ij}, \quad (4.6)$$

kde η [Pa.s] je dynamická viskozita, která je obecně funkcí teploty a tlaku. Dále tzv. druhá vazkost se značí ς [Pa.s], přičemž platí Stokesův vztah, viz [11]

$$\varsigma = -\frac{2}{3}\eta, \quad \eta \geq 0. \quad (4.7)$$

Tenzor \dot{e}_{ij} nazýváme tenzorem rychlosti deformace (infinitezimálního elementu v kapalině, viz obr. 13); (pozn.: tento tenzor představuje symetrickou část gradientu rychlosti) a platí

$$\dot{e}_{ij}(\mathbf{u}) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \dot{u}_i}{\partial x_j} + \frac{\partial \dot{u}_j}{\partial x_i} \right), \quad (4.8)$$

kde \mathbf{u} je vektor rychlost kapaliny [12].

V případě nestlačitelných a homogenních kapalin můžeme rovnici (4.6) zjednodušit. Druhý člen na pravé straně této rovnice je roven nule, neboť platí zákon zachování hmoty (rovnice kontinuity). Rovnice kontinuity pro nestlačitelné a homogenní kapaliny nabývá tvaru

$$\dot{e}_{kk} = \frac{\partial \dot{u}_k}{\partial x_k} = 0. \quad (4.9)$$

Poznámka 4.2

Ve vztazích (4.6) a (4.9) je použita Einsteinova sumační konvence. V dalším textu práce je rovněž respektována.

Dosazením rovnice (4.6) do (4.5) a zohledněním výše uvedeného předpokladu, dostáváme výsledný tvar tenzoru napjatosti pro newtonskou, nestlačitelnou a homogenní tekutinu ve tvaru

$$\tau_{ij} = -p\delta_{ij} + 2\eta\dot{e}_{ij}; \quad i, j = 1, 2, 3. \quad (4.10)$$

Stokesovo proudění

V této části kapitoly 4.2 je nastíněn způsob odvození systému Stokesových rovnic (*dále SR*). Obecně v mechanice tekutin je matematický model popisující pohyb vazké tekutiny definován systémem nelineárních nestacionárních Navier-Stokesových rovnic (*dále NSR*). Pro odvození *SR* je zapotřebí *NSR* převést do bezrozměrného tvaru. Systém *NSR* v dimenzionálním tvaru je popsán pro nestlačitelnou kapalinu

$$\frac{\partial w_i}{\partial t} + w_j \frac{\partial w_i}{\partial x_j} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\partial^2 w_i}{\partial x_j \partial x_j} + f_i, \quad i, j = 1, 2, 3, \quad (4.11)$$

kde $w_i \equiv \dot{u}_i$ [$m \cdot s^{-1}$] je složka vektoru rychlosti tekutiny ve směru souřadnicové osy x_i , ρ [$kg \cdot m^{-3}$] je hustota tekutiny, p [$kgm^{-1}s^{-2}$] je tlak působící v tekutině a \mathbf{f} [Nm^{-3}] je vektor objemových sil (např. tíha tekutiny).

K převodu rovnic (4.11) do bezrozměrného tvaru jsou zavedeny bezrozměrné veličiny hustoty, času, polohy, rychlosti, tlaku a vnější síly pomocí tzv. referenčních veličin: referenční délky \tilde{L} , referenční rychlosti \tilde{U} a referenční hustoty $\tilde{\rho}$ [10], [13], [14].

$$\rho^* = \frac{\rho}{\tilde{\rho}}; \quad t^* = \frac{t\tilde{U}}{\tilde{L}}; \quad x_i^* = \frac{x_i}{\tilde{L}}; \quad w_i^* = \frac{w_i}{\tilde{U}}; \quad p^* = \frac{p}{\tilde{\rho}\tilde{U}^2} = \frac{p\tilde{L}}{\eta\tilde{U}}; \quad f_i^* = \frac{f_i\tilde{L}^2}{\eta\tilde{U}}$$

Dosazením těchto bezrozměrných veličin do rovnice (4.11), dostáváme rovnici v bezrozměrném tvaru

$$Re \left(\rho^* \frac{\partial w_i^*}{\partial t^*} + \rho^* \frac{\partial w_i^*}{\partial x_j^*} w_j^* \right) = -\frac{\partial p^*}{\partial x_i^*} + \frac{\partial^2 w_i^*}{\partial x_j^* \partial x_j^*} + f_i^*, \quad (4.12)$$

kde Re je bezrozměrná veličina (*Reynoldsovo číslo*) udávající poměr setrvačných a viskózních sil

$$Re = \frac{\tilde{\rho}}{\eta} \tilde{U} \tilde{L} = \frac{\tilde{U} \tilde{L}}{\nu}, \quad (4.13)$$

kde ν [$m^2 \cdot s^{-1}$] je kinematická viskozita.

Pokud dominantními silami při toku tekutiny jsou viskózní síly oproti silám setrvačným anebo rychlost tekutiny je velmi nízká, lze předpokládat, že $Re \rightarrow 0$. Poté lze jak lokální, tak konvektivní člen (nelineární) na levé straně rovnice (4.12) zanedbat. Tím se dostane systém rovnic popisující tzv. plíživé proudění (*creeping flow, Stokes flow*). Jestliže vezmeme v úvahu, že krev je tekutina o nezanedbatelné viskozitě a její rychlost je při protékání velmi hustou sítí jemných cévek o malém průsvitu velmi malá, řádově 10^{-6} [$m \cdot s^{-1}$], lze poté proudění krve lobulární strukturou jater považovat za Stokesovo [10], [14].

Za tohoto předpokladu, lze tedy aproximovat nestacionární nelineární systém *NSR* systémem již lineárním, kvazi-stacionárním – systémem *SR*. Při zpětném převodu do dimenzionálního tvaru, lze systém rovnic (4.12) psát pro neznámý vektor rychlosti \mathbf{w} a tlak p ve tvaru

$$-\frac{\partial p}{\partial x_i} + \eta \frac{\partial^2 w_i}{\partial x_j \partial x_j} + f_i = 0, \text{ kde } \mathbf{x} \in \Omega_f; i, j = 1, 2, 3. \quad (4.14)$$

Protože se jedná o systém obyčejných diferenciálních rovnic, musíme k rovnicím definovat příslušné okrajové podmínky a zároveň přidat další rovnici, rovnici kontinuity, aby počet neznámých odpovídal počtu rovnic a úloha tak byla jednoznačně řešitelná.

Podmínka nulové divergence vektoru rychlosti tekutiny (rovnice kontinuity)

$$\frac{\partial w_i}{\partial x_i} = 0, \text{ kde } \mathbf{x} \in \Omega_f. \quad (4.15)$$

Okrajová podmínka nulové rychlosti tekutiny na hranici výpočtové oblasti Ω_f

$$w_i = 0, \text{ kde } \mathbf{x} \in \partial\Omega_f. \quad (4.16)$$

Poznámka 4.3

K rovnici (4.14) lze také dojít tím, že tenzor napjatosti τ_{ij} (4.10) se dosadí do složkových podmínek rovnováhy vyjádřených ve tvaru

$$\frac{\partial \tau_{ij}}{\partial x_j} + f_i = 0$$

a přihlédne se k platnosti vztahu (4.15).

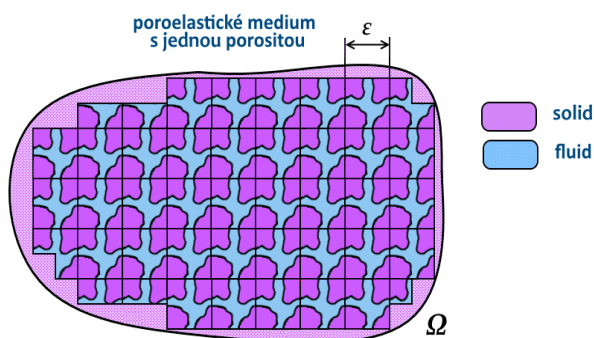
5. Úvod k metodě homogenizace heterogenních materiálů

Nechť se uvažuje na makroskopické úrovni médium s mikroskopickou dokonale periodickou heterogenní strukturou, tj. obecně heterogenní médium. Volba rozměrového měřítka pro makroskopickou (makro) a mikroskopickou (mikro) úroveň je samozřejmě značně variabilní. Předpokládá se, že heterogenity (póry) na mikro úrovni jsou o mnoho větší, než je meziatomová vzdálenost a zároveň jsou velice malé v porovnání s velikostí heterogenního média, které zaujímá v prostoru na makro úrovni oblast $\Omega \subset \mathbb{R}^3$. Základním úkolem je zjistit, jakým způsobem mikrostruktura ovlivňuje materiálové chování heterogenního média na makro úrovni.

Ke zjednodušení popisu chování heterogenních médií se využívá tak zvané metody *homogenizace*. Tato metoda vychází z představy, že heterogenní materiál je nahrazen fiktivním homogenním materiálem („homogenizovaný materiál“), jehož materiálové vlastnosti by měly být dobrou aproximací materiálových vlastností původního heterogenního materiálu. Prostřednictvím této metody lze tedy stanovit makroskopické zprůměrované materiálové koeficienty heterogenních médií [39], [40], [41].

Z matematického hlediska, metoda homogenizace představuje „limitní“ formulaci parciálních diferenciálních rovnic (PDR) závisících na malém parametru $\varepsilon > 0$, který reprezentuje velikost heterogenit. Limitní formulace PDR se provádí pro $\varepsilon \rightarrow 0$. Výsledkem je tzv. homogenizovaný makroskopický model popsáný PDR s efektivními (makroskopickými) koeficienty, které mají pro mikrostrukturu význam zprůměrovaných hodnot a které zastupují vliv mikrostrukturálních heterogenit na chování tohoto modelu [42].

V odborné literatuře lze najít několik přístupů k homogenizaci PDR. Pro homogenizaci PDR lze aplikovat například metodu asymptotických rozvojų, metodu dvouškálové konvergence či tzv. *unfolding method* [10].



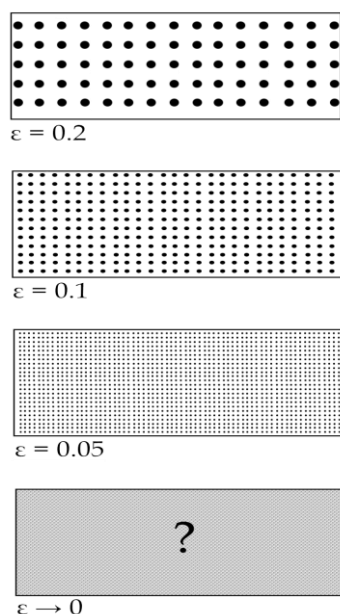
Obr. 14 Schéma periodicky heterogenního prostředí. [32]

Dříve, než budou uvedeny základní vztahy, které se pojí s metodou homogenizace, je zde osvětlen význam indexu ε . Tento index je bezrozměrným parametrem, pro který platí

$$\varepsilon = \frac{L_{micro}}{L_{macro}}, \quad 0 < \varepsilon \ll 1, \quad (5.1)$$

kde L_{micro} , resp. L_{macro} , je charakteristický rozměr mikroskopické, resp. makroskopické, úrovně porézního materiálu, kdy makroskopická úroveň představuje oblast Ω , viz obr. 14 [32].

Bylo uvedeno, že porézní materiál lze považovat za fiktivní kvazi-homogenní materiál, který lze popsat makroskopickými kvazi-homogenními materiálovými vlastnostmi. Pro lepší představu si ilustrujme periodicky porézní materiál s kulovými póry, jejichž průměr je dán bezrozměrným parametrem ε . Jestliže se budeme tímto parametrem ε blížit nule, velikost póru se začne zmenšovat a tím tak bude při zblžném pohledu na tento materiál stále méně zřetelný jeho heterogenní charakter – materiál se nám začne navenek jevit jako homogenní, viz obr. 15. Protože se jedná o aproximaci heterogenního materiálu, materiálové vlastnosti homogenizovaného materiálu se liší od materiálových vlastností skeletu heterogenního porézního média. Jestliže například tuhost skeletu heterogenního média je dána symetrickým tenzorem \mathbb{D} čtvrtého řádu, pak homogenizovaný materiál je popsán symetrickým tenzorem efektivní tuhosti \mathbb{A}^H , který je funkcí \mathbb{D} [10].



Obr. 15 Ilustrace procesu homogenizace heterogenního materiálu.[37]

Pro popis periodicky porézního materiálu nasyceného tekutinou se na mikroskopické úrovni zavádí tzv. referenční buňka Y (*representative volume element RVE*), která je v lokálním souřadnicovém systému $Oy_1y_2y_3$ definována takto:

$$Y = \prod_{i=1,2,3}]0, \bar{y}_i[, \quad (5.2)$$

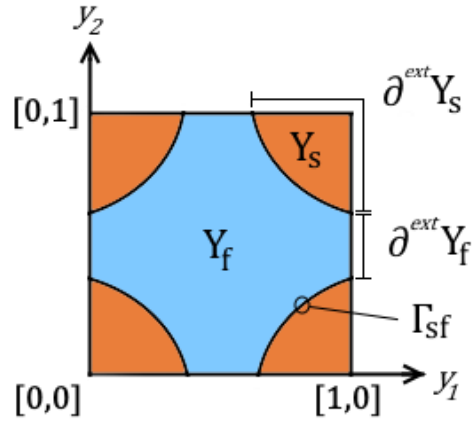
[31], [34], [43]. Takto definovaná buňka má tvar krychle s hranami o délkách \bar{y}_i , $i = 1,2,3$, která se podobně jako v případě makroskopické oblasti Ω skládá z podoblastí Y_s a Y_f a platí

$$Y = Y_s \cup Y_f \cup \Gamma_{sf}, \quad Y_s \cap Y_f = \emptyset, \quad \Gamma_{sf} = \bar{Y}_s \cap \bar{Y}_f. \quad (5.3)$$

Dále se definuje pro referenční buňku Y vnější hranice podoblastí Y_s a Y_f , pro něž platí

$$\partial^{ext} Y_s = \partial Y_s \cap \partial Y, \quad \partial^{ext} Y_f = \partial Y_f \cap \partial Y. \quad (5.4)$$

Takto navržená referenční buňka Y představuje reprezentativní vzorek vnitřní periodické mikrostruktury, ze které se makroskopická oblast Ω sestává. Velikost i tvar referenční buňky Y jsou voleny na základě skutečné mikrostruktury. Jestliže však podobu skutečné mikrostruktury neznáme, lze velikost i tvar referenční buňky volit zcela libovolně. V obecném případě je vhodné volit referenční buňku Y ve tvaru jednotkové krychle, resp. jednotkového čtverce ve 2D, viz obr. 16.



Obr. 16 Periodická referenční buňka Y o jednotkovém obsahu se znázorněním podoblastí Y_s a Y_f , jejich fázového rozhraní Γ_{sf} a vnějších hranic $\partial^{ext} Y_s$ a $\partial^{ext} Y_f$.

V třírozměrném prostoru tedy identické mikroskopické „krychličky“ vyplňují celou oblast Ω . Vztah mezi makroskopickou oblastí Ω a mikroskopickou referenční buňkou Y lze matematicky zapsat takto:

$$\Omega = \bigcup_{\mathbf{k} \in \mathbb{K}_\Omega} \bar{Y}^\varepsilon(\boldsymbol{\xi}), \quad (5.5)$$

kde $\bar{Y}^\varepsilon(\boldsymbol{\xi})$ je uzávěr oblasti buňky Y^ε , která představuje skutečnou heterogenní strukturu mikroskopické jednotky tvořící oblast Ω . Buňka Y^ε je vlastně obrazem referenční buňky Y , která je zmenšená prostřednictvím měřítka ε do takové podoby, v jaké skutečně tvoří stavební dílec makroskopické oblasti Ω . Dle [31] definujeme buňku Y^ε vztahem,

$$Y^\varepsilon(\boldsymbol{\xi}) = \boldsymbol{\xi} + \varepsilon Y, \quad (5.6)$$

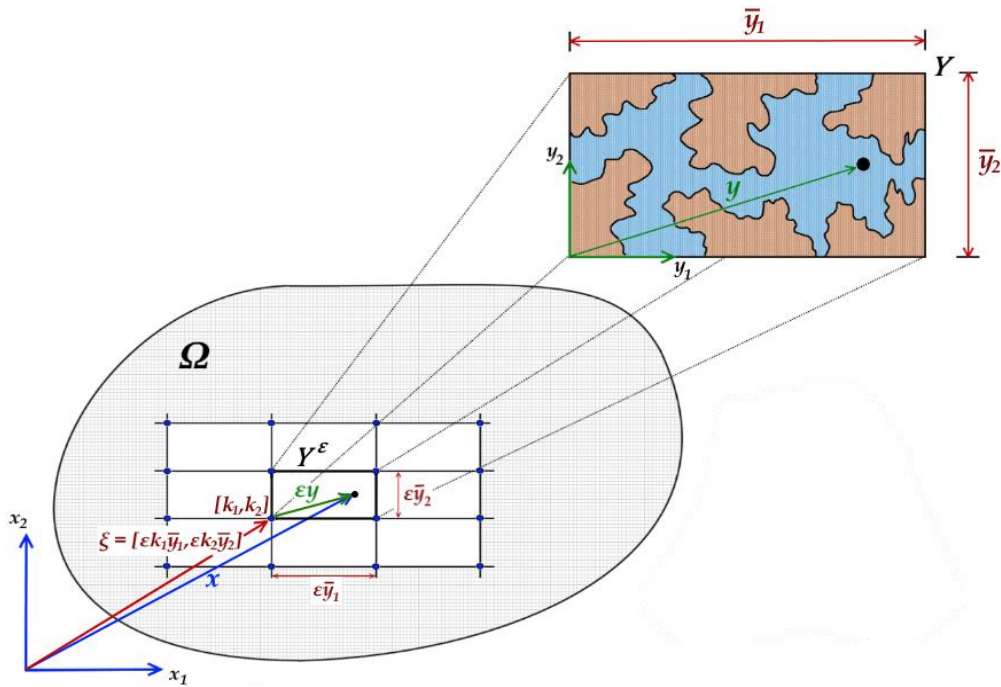
přičemž $\xi_i = \varepsilon k_i \bar{y}_i$ (bez sumace) je i -tá makroskopická souřadnice levého spodního rohu referenční buňky Y , která se v periodické mřížce, kterou je oblast Ω diskretizována, nachází na pozici $\mathbf{k} = [k_1, k_2, k_3]$ ve 3D. Uspořádaná množina trojic celočíselných indexů \mathbb{K}_Ω je pak definována tak, že pro ni platí

$$\mathbb{K}_\Omega = \{\mathbf{k} \in \mathbb{Z}^3, \bar{Y}^\varepsilon(\boldsymbol{\xi}) \subset \Omega\}. \quad (5.7)$$

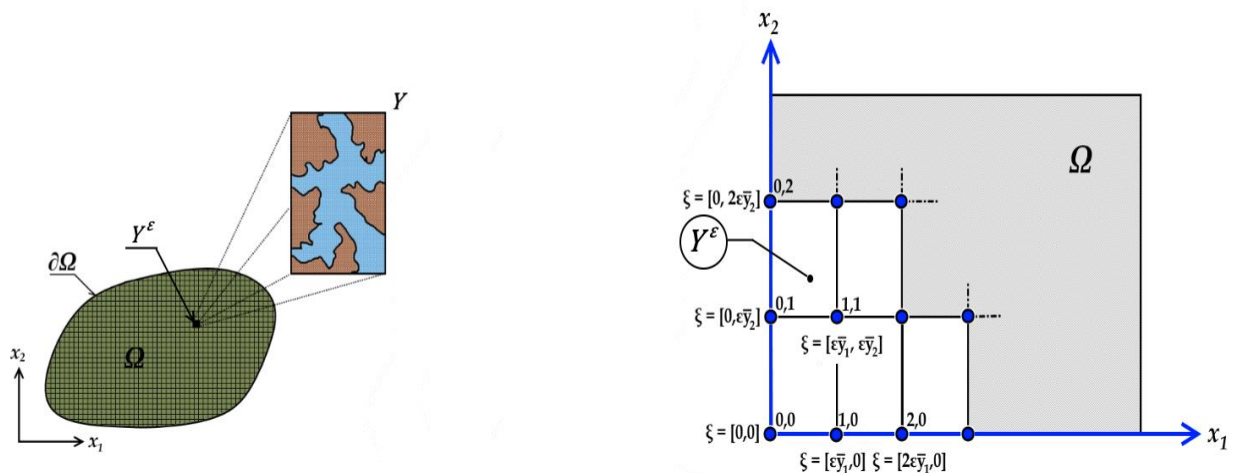
Pozici libovolného bodu uvnitř mřížky pak vyjádříme v globálních souřadnicích \mathbf{x} pomocí vektoru ξ , jehož složky jsou souřadnicemi uzlových bodů mřížky a pomocí lokálních mikroskopických souřadnic \mathbf{y} ; $y_i \in]0, \bar{y}_i[$ pro $i = 1, 2, 3$, kde \bar{y}_i definují rozměry buňky Y [31], [34], [43].

$$\mathbf{x} = \varepsilon \left[\frac{\mathbf{x}}{\varepsilon} \right]_Y + \varepsilon \left\{ \frac{\mathbf{x}}{\varepsilon} \right\}_Y = \xi + \varepsilon \mathbf{y}. \quad (5.8)$$

Výše popsáno je vyobrazeno na ilustrativních obrázcích 17 a 18.



Obr. 17 Diskretizace oblasti Ω mřížovou periodickou strukturou a nalezení globální pozice bodu uvnitř této mřížky.



Obr. 18 Vlevo makroskopická oblast Ω , která je vyplněna periodickou mřížkou skládající se z buněk Y^ε , vpravo systém jejich uspořádání v této mřížce.

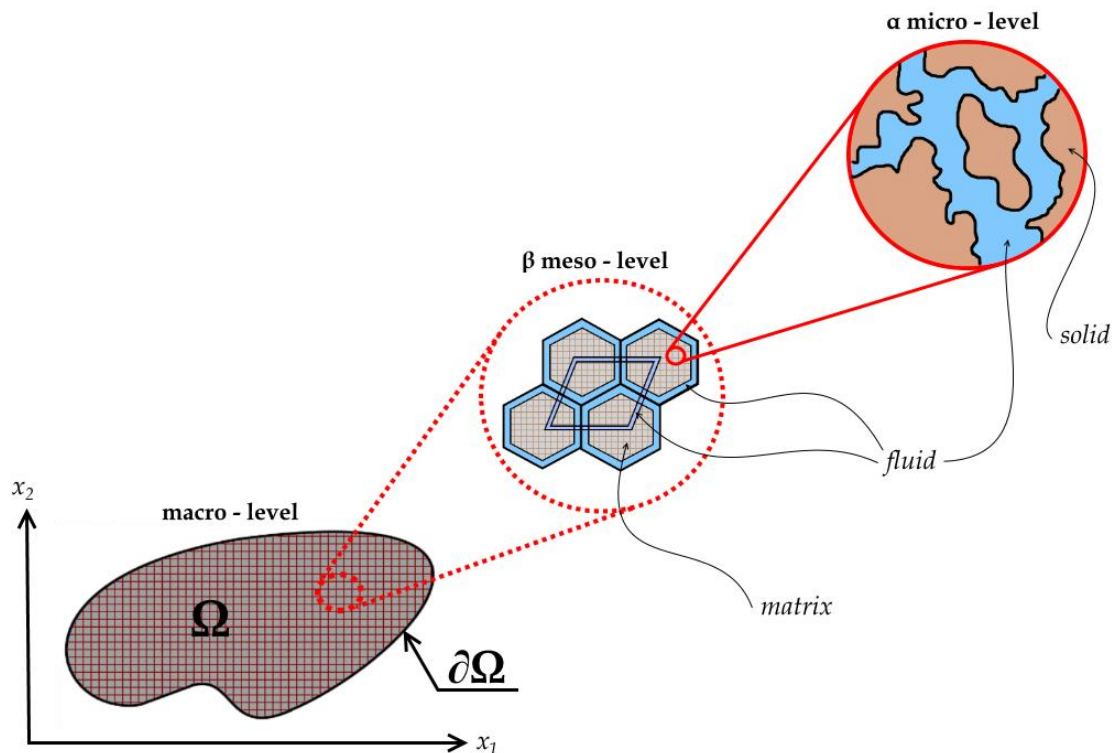
6. Matematický víceúrovňový model média s dvojitou porózitou

V kapitole 4 byly uvedeny předpoklady, za kterých lze modelovat perfúzi jaterním parenchymem jako tok vazké nestačitelné newtonské kapaliny prostorem pórů lineárně elastického materiálu s periodickou mezostrukturou – periodicky se opakující struktura lobulu ve vzorku jaterní tkáně. V úvodu této kapitoly na to navážeme zavedením základních předpokladů matematického víceúrovňového modelu a následně uvedením příslušných rovnic, z kterých vyplývá jeho výsledný konečný tvar.

Poznámka 6.1

Dále v textu jsou rozlišovány dvě úrovně vnitřní struktury jaterní tkáně: mezo (β) a mikro (α). Pro lepší pochopení dalšího textu, si lze zatím tyto úrovně představit tak, že mezo (β) označuje nejmenší a mikro (α) největší přiblížení (zoom) vnitřní jaterní struktury.

Mějme oblast Ω , která představuje objem, který zaujímá v prostoru poroelastické médium (těleso), které je nasyceno tekutinou. Oblast $\Omega \in \mathbb{R}^3$ je souvislá, otevřená a omezená s hranicí $\partial\Omega$. Porózita tohoto média je formována na dvou úrovních, rozlišitelná velikostí pórů. Tyto dvě úrovně, dále označovány indexy α a β , představují dvě různé úrovně: mikro a mezo, viz obr. 19.



Obr. 19 Poroelastické médium heterogenní struktury, které je nasycené tekutinou.

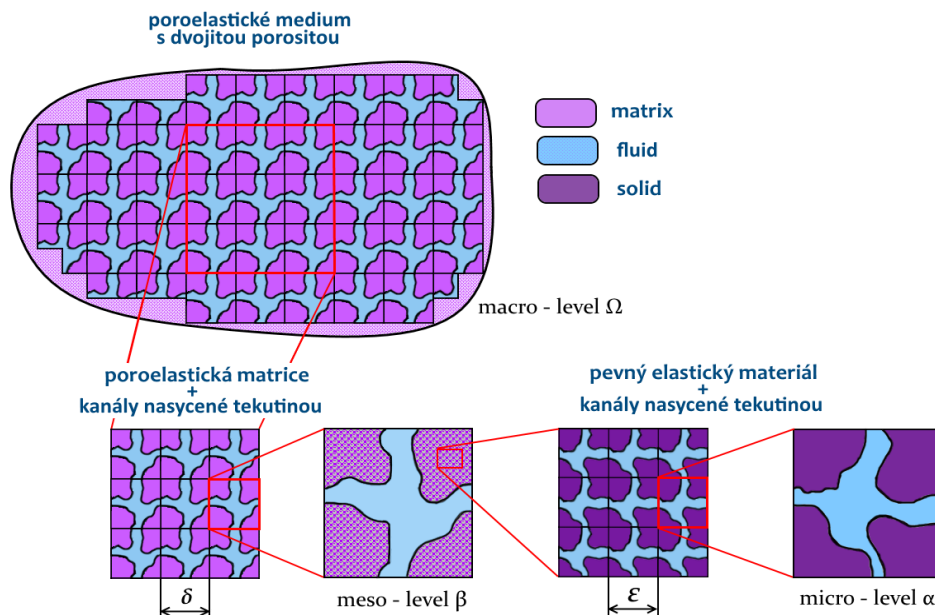
Na úrovni α se předpokládá pevná lineárně elastická fáze (*solid*) formující skelet média a nestlačitelná vazká tekutina (*fluid*), která vyplňuje prostor pórů (kanálů). Tlak v ní je definován skalárním polem a předpokládá se, že se v ní vyskytují mírné gradienty tlaku mající za důsledek její proudění. Takováto charakteristika úrovně α pak představuje matici (*matrix*) vyšší úrovně β . Tato úroveň sestává jak ze zmíněné matrice, tak také ze dvou porózit se stejnou velikostí pórů. Tyto porózyty nasycené tekutinou, však nejsou mezi sebou nijak propojené, každá z nich je nezávislá. V obou těchto nezávislých systémech kanálů je tlak definován jednou jedinou hodnotou, tudíž dynamika tekutin se na této úrovni nepředpokládá. Dále se uvažuje slabě polopropustné rozhraní, kterým tekutina může prosakovat ze systému kanálů úrovně α do systémů kanálů úrovně β , díky čemuž jsou oba typy porózit úrovně α a β propojené.

Vzhledem k tomu, že se uvažuje při modelování deformovatelného porézního prostředí vícero úrovní – makro úroveň Ω , mezo úroveň β a mikro úroveň α , je tato skutečnost zohledněna při použití metody homogenizace. Jestliže se u heterogenních materiálů s jednou porositou zavádí jeden bezrozměrný parametr ε , viz kap. 5, pak se u materiálů s tzv. dvojitou porositou zavádí dva bezrozměrné parametry, které dávají do poměru příslušné charakteristické rozměry jednotlivých úrovní. Zavedme tedy bezrozměrné parametry ε a δ definované v tomto tvaru:

$$\varepsilon = \frac{L^\alpha}{L^\beta}, \quad 0 < \varepsilon \ll 1, \quad (6.1)$$

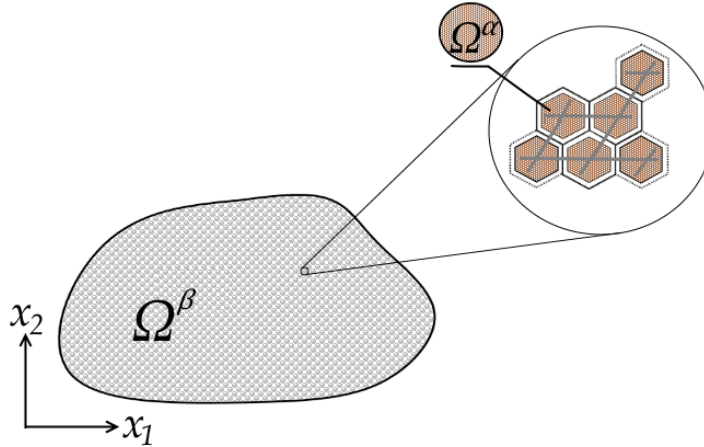
$$\delta = \frac{L^\beta}{L^{\text{macro}}}, \quad 0 < \delta \ll 1, \quad (6.2)$$

kde L^α , L^β , resp. L^{macro} , je charakteristický rozměr mikroskopické α , mezoskopické β , resp. makroskopické Ω , úrovně heterogenního porézního materiálu [32]. Jejich význam ilustruje obrázek 20.



Obr. 20 Schéma dvou-fázové periodické struktury. [32]

Na následující kapitole 6.1 jsou uvedeny rovnice popisující na mezoskopické úrovni β oblast Ω^α , která se sestává ze skeletu (pevného elastického materiálu) a pórů, které jsou nasyceny vazkou newtonskou kapalinou, přičemž obě tyto souvislé oblasti tvoří matici oblasti Ω , tj. $\Omega^\alpha \equiv \Omega_m^\beta$. Dále jsou uvedeny „homogenizované“ rovnice vyplývající z metody homogenizace, ve kterých vystupují homogenizované materiálové koeficienty získané z tak zvaných charakteristických řešení definovaných na oblastech referenční buňky Y^α .



Obr. 21 Schéma oblastí Ω^α a Ω^β .

V další kapitole 6.2 jsou uvedeny výsledné „homogenizované“ rovnice popisující na makroskopické úrovni oblast Ω^β . Tyto rovnice vycházejí z již „homogenizovaných“ rovnic definovaných na oblasti Ω^α , tedy rovnic popisujících materiál matrice. Proto model z nižší úrovně α je vnořen do modelu vyšší úrovně β , neboť oblast Ω^β se sestává z matrice a dvou porosit, resp. dvou nezávislých cévních systémů. V dalším textu jsou tyto cévní systémy označovány indexem $\beta = 1$ (první cévní systém), resp. $\beta = 2$ (druhý cévní systém).

Poznámka 6.2

Indexem β je jednak označována mezo-úroveň, ale také tímto indexem ($\beta = 1, 2$) jsou označovány dva rozlišné cévní systémy.

6.1 První úroveň homogenizace: přechod z mikro na mezo

Na mezoskopické úrovni β se uvažuje oblast $\Omega^\alpha \in \mathbb{R}^3$, která je rozložena na podoblasti představující skelet $\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}$ a kanály $\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}$, přičemž platí

$$\Omega^\alpha = \Omega_s^{\alpha,\varepsilon} \cup \Omega_c^{\alpha,\varepsilon} \cup \Gamma^{\alpha,\varepsilon}, \quad \Omega_s^{\alpha,\varepsilon} \cap \Omega_c^{\alpha,\varepsilon} = \emptyset, \quad \Gamma^{\alpha,\varepsilon} = \overline{\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}} \cap \overline{\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}}. \quad (6.3)$$

Platí tedy, že $\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}$ a $\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}$ jsou disjunktními, vzájemně nepřekrývajícími oblastmi, přičemž průnik jejich uzávěrů tvoří jejich rozhraní $\Gamma^{\alpha,\varepsilon}$ [33].

6.1.1 Model na mikroskopické škále

Na periodicky porézni oblasti úrovně α , tj. Ω^α , řešíme úlohu elastostatiky. Kontinuum je ve stavu termodynamické rovnováhy, tedy tekutina je statická, neproudí. Deformace skeletu a tlak v kapalině jsou dle [33] řízeny systémem rovnic definující problém na úrovni α : najít $(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}, p^{\alpha,\varepsilon})$ takové, že

$$\begin{aligned} \nabla \cdot (\mathbb{D}^{\alpha,\varepsilon} \mathbf{e}(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon})) &= \mathbf{f}^{\alpha,\varepsilon}, \quad \text{v } \Omega_s^{\alpha,\varepsilon}, \\ \mathbf{n}^{[s]} \cdot \mathbb{D}^{\alpha,\varepsilon} \mathbf{e}(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}) &= \mathbf{g}^{\alpha,\varepsilon}, \quad \text{na } \partial^{ext} \Omega_s^{\alpha,\varepsilon}, \\ \mathbf{n}^{[s]} \cdot \mathbb{D}^{\alpha,\varepsilon} \mathbf{e}(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}) &= -p^{\alpha,\varepsilon} \mathbf{n}^{[s]}, \quad \text{na } \Gamma^{\alpha,\varepsilon}. \end{aligned} \quad (6.4)$$

Jak samotné řešení $(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}(\mathbf{x}), p^{\alpha,\varepsilon}(\mathbf{x}))$, tak i tenzor tuhosti $\mathbb{D}^{\alpha,\varepsilon}$, síly $\mathbf{f}^{\alpha,\varepsilon}$ a $\mathbf{g}^{\alpha,\varepsilon}$, ale také oblast řešení $\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}$ jsou závislé na parametru ε . Tedy pro každé pevně dané ε , tj. $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \dots, \varepsilon_i > 0$, lze najít odpovídající řešení $(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon_i}(\mathbf{x}), p^{\alpha,\varepsilon_i}(\mathbf{x}))_{\varepsilon_i}$. Tím dostáváme posloupnost různých řešení pro různá pevně daná ε . Naším cílem je však najít jediné jednoznačné řešení úlohy elastostatiky, které nezávisí na ε . Nástrojem k určení takového řešení je některý z přístupů metody homogenizace. V zásadě se jedná o tzv. asymptotickou analýzu PDR, tedy o nalezení limitní formulace PDR, v našem případě (6.4), pro $\varepsilon \rightarrow 0$ [10].

Vektorová rovnice (6.4)₁ představuje složkové podmínky rovnováhy vnějších (povrchových) a vnitřních (objemových) sil ve směrech x_1, x_2, x_3 , kde $\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}$ je vektor posunutí libovolného bodu skeletu, $\mathbb{D}^{\alpha,\varepsilon}$ tenzor tuhosti čtvrtého řádu, $\mathbf{e}(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon})$ symetrický tenzor malých deformací (*Cauchyův*) druhého řádu

$$e_{ij}(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i^{\alpha,\varepsilon}}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j^{\alpha,\varepsilon}}{\partial x_i} \right) \quad (6.5)$$

a $\mathbf{f}^{\alpha,\varepsilon}$ [$N \cdot m^{-3}$] vektor vnitřních objemových sil (např. tíha, setrvačné síly).

Rovnice (6.4)₂ a (6.4)₃ jsou okrajovými podmínkami rovnice (6.4)₁. První okrajová podmínka definuje vnější plošné zatížení $\mathbf{g}^{\alpha,\varepsilon}$ [$N \cdot m^{-2}$], jež působí na vnější povrch skeletu, tj. na $\partial^{ext} \Omega_s^{\alpha,\varepsilon} = \partial \Omega_s^{\alpha,\varepsilon} \cup \partial \Omega^\alpha$. Druhá okrajová podmínka popisuje statickou rovnováhu v bodech příslušejících fázovému rozhraní $\Gamma^{\alpha,\varepsilon}$ mezi vektorem napětí ve skeletu a tlakem $p^{\alpha,\varepsilon}$ [Pa] v tekutině. Vektor $\mathbf{n}^{[s]}$ je vektor jednotkové vnější normály k povrchu skeletu $\partial \Omega_s^{\alpha,\varepsilon}$, viz obr. 22.

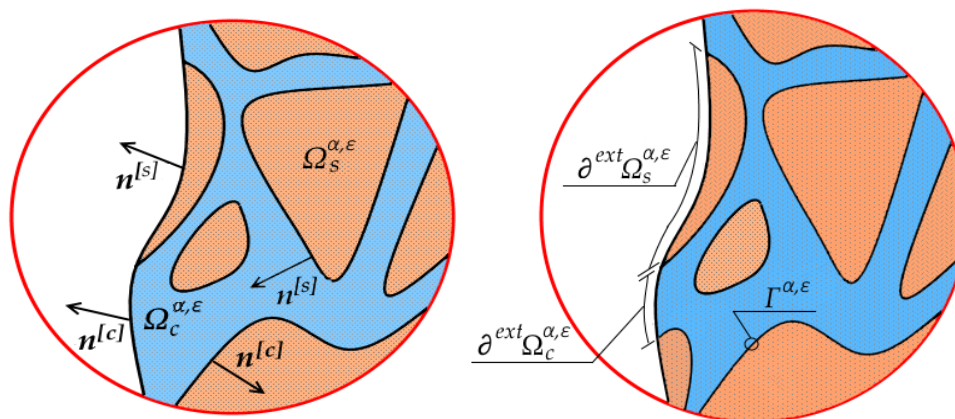
Aby úloha (6.4) měla jednoznačné řešení (celkem máme čtyři neznámé: $u_{x_1}^{\alpha,\varepsilon}, u_{x_2}^{\alpha,\varepsilon}, u_{x_3}^{\alpha,\varepsilon}$ a $p^{\alpha,\varepsilon}$), musíme k rovnici (6.4)₁ přidat ještě čtvrtou rovnici vyjadřující zákon zachování hmoty pro tekutinu ve tvaru:

$$\int_{\partial\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}} \mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon} \cdot \mathbf{n}^{[c]} dS_x + \gamma^\alpha p^{\alpha,\varepsilon} |\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}| = -\mathcal{J}^{\alpha,\varepsilon}, \quad (6.6)$$

kde součinitel objemové stlačitelnosti tekutiny $\gamma^\alpha [Pa^{-1}]$ při konstantní teplotě splňuje rovnici

$$\gamma^\alpha = -\frac{1}{V} \left(\frac{dV}{dp^\alpha} \right) \Big|_{T=\text{konst.}}, \quad (6.7)$$

[23]. Vektor jednotkové vnější normály orientovaný vně oblasti $\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}$ značíme $\mathbf{n}^{[c]}$, viz obr. 22.



Obr. 22 Výřez oblasti Ω^α s vyznačenými vektory jednotkových vnějších normál a dále s vyznačenými hranicemi skeletu a kanálů (obr. vpravo).

Rovnice (6.6) říká, že změna velikosti objemu $|\Omega_c^{\alpha,\varepsilon}|$, tj. změna velikosti pórů v médiu – první člen na levé straně rovnice (důsledkem zvětšení pórů se skelet matrice posune směrem do jejího nitra), je kompenzována jednak stlačením tekutiny a pak také tokem jistého množství tekutiny, tj. $\mathcal{J}^{\alpha,\varepsilon}$, skrz vnější hranici $\partial^{ext}\Omega_c^{\alpha,\varepsilon} = \partial\Omega_c^{\alpha,\varepsilon} \cup \partial\Omega^\alpha$, tj. směrem ven z oblasti Ω^α .

Systém lineárních rovnic spolu s okrajovými podmínkami, tj. (6.4), doplníme ještě o podmínku řešitelnosti vyjadřující rovnováhu vnějších a vnitřních sil.

$$\int_{\partial^{ext}\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}} \mathbf{g}^{\alpha,\varepsilon} dS_x + \int_{\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}} \mathbf{f}^{\alpha,\varepsilon} dV_x = \mathbf{0}, \quad (6.8)$$

kde dS_x , resp. dV_x jsou diferenciály plochy, resp. objemu [33].

K vyjádření slabé formulace rovnice elastostatiky poroelastického média, vynásobíme rovnici (6.4)₁ testovací funkcí (posuvem) $\mathbf{v} \in \mathbf{H}^1(\Omega_s^\varepsilon)$ a zintegrujeme přes podoblast $\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}$. Dále po náležitých úpravách, včetně integrace per partes (*Greenova věta*), dostáváme jednu integrální rovnici ve slabé formulaci: najít $(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}, p^{\alpha,\varepsilon}) \in \mathbf{H}^1(\Omega_\alpha^\varepsilon)/\mathcal{R}(\Omega^\alpha) \times \mathbb{R}$ takové, že

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}} (\mathbb{D}^{\alpha,\varepsilon} \mathbf{e}(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon})) : \mathbf{e}(\mathbf{v}) dV_x + p^{\alpha,\varepsilon} \int_{\Gamma^{\alpha,\varepsilon}} \mathbf{n}^{[s]} \cdot \mathbf{v} dS_x \\ = \int_{\partial^{ext} \Omega_s^{\alpha,\varepsilon}} \mathbf{g}^{\alpha,\varepsilon} \cdot \mathbf{v} dS_x + \int_{\Omega_s^{\alpha,\varepsilon}} \mathbf{f}^{\alpha,\varepsilon} \cdot \mathbf{v} dV_x, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathbf{H}^1(\Omega_\alpha^\varepsilon), \end{aligned} \quad (6.9)$$

kde $\mathbf{H}^1(\Omega_s^\varepsilon)$ je Sobolevův prostor funkcí z Hilbertova prostoru $\mathbf{L}^2(\Omega_s^\varepsilon)$ [33].

Rovnice (6.6), (6.8) a (6.9) pak představují výchozí systém rovnic pro neznámé $(\mathbf{u}^{\alpha,\varepsilon}, p^{\alpha,\varepsilon}) \in \mathbf{H}^1(\Omega_\alpha^\varepsilon)/\mathcal{R}(\Omega^\alpha) \times \mathbb{R}$, na který aplikujeme některou z metod homogenizace pro získání dvou samostatných na parametru ε nezávislých úloh, viz [32], [33].

6.1.2 Homogenizovaný model (mezostruktura)

Předpokládá se, že porézní oblast Ω^α se stává z dokonale periodické mikrostruktury, jejímž reprezentativním vzorkem je referenční buňka Y^α , přičemž pro ni platí

$$Y^\alpha = Y_s^\alpha \cup Y_c^\alpha \cup \Gamma_Y^\alpha, \quad Y_c^\alpha = Y^\alpha \setminus Y_s^\alpha, \quad \Gamma_Y^\alpha = \overline{Y_s^\alpha} \cap \overline{Y_c^\alpha}, \quad (6.10)$$

kde souvislá oblast Y_s^α sestává z pevného lineárně elastického materiálu a souvislá oblast Y_c^α představuje póry, které jsou nasyceny nestlačitelnou kapalinou, přičemž se předpokládá, že gradientu tlaku jsou nulové (neuvažuje se proudění kapaliny) [33].

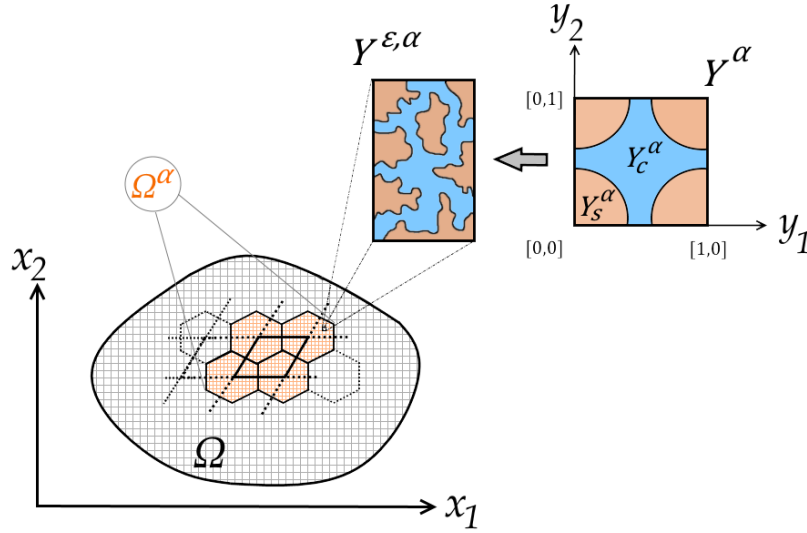
Referenční buňku Y^α lze definovat dle [33] ve tvaru jednotkové krychle

$$Y^\alpha = (]0,1[)^3, \quad |Y^\alpha|=1. \quad (6.11)$$

Vzájemný vztah mezi Ω^α a Y^α lze podle [33] a [34] matematicky zapsat ve tvaru

$$\Omega^\alpha = \bigcup_{\mathbf{k} \in \mathbb{K}^\varepsilon} \varepsilon(Y^\alpha + \mathbf{k}), \quad (6.12)$$

kde $\mathbb{K}^\varepsilon = \{\mathbf{k} \in \mathbb{Z}^3, \varepsilon(Y^\alpha + \mathbf{k}) \in \Omega^\alpha\}$.



Obr. 23 Mezoskopická oblast Ω^α pokrytá rastrem skládajícím se z buněk $Y^{\varepsilon,\alpha}$, jejímž vzorem je referenční buňka Y^α jednotkového obsahu.

Nyní lze aplikovat některý z přístupů homogenizace rovnic (6.6), (6.8) a (6.9). Metodou homogenizace těchto rovnic se odvodí vztahy pro výpočet korektorových funkcí, resp. charakteristických posuvů ω^{ij} [m] a ω^P [$m \cdot Pa^{-1}$], které jsou řešením mikroúlohy na podoblasti Y_s^α referenční buňky Y^α [32], [33]. Úloha pro zmíněné korektorové funkce zní:

Najít $(\omega^{ij}, \omega^P) \in \mathbf{H}_\#^1(Y_s^\alpha) \times \mathbf{H}_\#^1(Y_s^\alpha)$ tak, aby splňovaly

$$\begin{aligned} a_s^\alpha(\omega^{ij} + \Pi^{ij}, \mathbf{v}) &= 0, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathbf{H}_\#^1(Y_s^\alpha), \\ a_s^\alpha(\omega^P, \mathbf{v}) &= \frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{\Gamma_Y^\alpha} \mathbf{v} \cdot \mathbf{n}^{[s]} dS_y, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathbf{H}_\#^1(Y_s^\alpha), \end{aligned} \quad (6.13)$$

kde $a_s^\alpha(\mathbf{w}, \mathbf{v})$ je symetrická bilineární forma definovaná ve tvaru

$$a_s^\alpha(\mathbf{w}, \mathbf{v}) = \frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{Y_s^\alpha} (\mathbb{D}^\alpha \mathbf{e}(\mathbf{w})) : \mathbf{e}(\mathbf{v}) dV_y \quad (6.14)$$

a $\mathbf{\Pi}^{ij}$ je tzv. transformační vektor, pro který platí $\mathbf{\Pi}^{ij} = \Pi_k^{ij} = y_j \delta_{ik}$, $i, j, k = 1, 2, 3$. Prostor všech testovacích vektorových funkcí \mathbf{v} na Y_S^α se značí $\mathbf{H}_\#^1(Y_S^\alpha)$ a $\mathbb{D}^\alpha = D_{ijkl}^\alpha$ je tenzorem tuhosti skeletu porézního materiálu zbaveného veškeré tekutiny (*drained material*) a je funkcí Lamého konstant μ a λ [10].

Z vypočtených korektorových funkcí $\boldsymbol{\omega}^{ij}$ a $\boldsymbol{\omega}^P$ lze následně sestavit homogenizované efektivní koeficienty, které vystupují v homogenizovaných vztazích mezoúlohy. Tedy s využitím těchto korektorových funkcí získaných na mikroskopické úrovni α , jsou efektivní poroelastické materiálové parametry deformovatelného porézního média dány na mezoskopické úrovni β vztahy

$$\begin{aligned} A_{ijkl}^\alpha &= a_s^\alpha (\boldsymbol{\omega}^{ij} + \mathbf{\Pi}^{ij}, \boldsymbol{\omega}^{kl} + \mathbf{\Pi}^{kl}), \\ B_{ij}^\alpha &= -\frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{Y_S^\alpha} \nabla_{y_j} \cdot \boldsymbol{\omega}^{ij} dV_y, \\ M^\alpha &= a_s^\alpha (\boldsymbol{\omega}^P, \boldsymbol{\omega}^P). \end{aligned} \quad (6.15)$$

Tenzory $\mathbb{A}^\alpha = A_{ijkl}^\alpha$ a $\mathbf{B}^\alpha = B_{ij}^\alpha$ jsou symetrické, navíc \mathbb{A}^α je pozitivně definitní a skalár $M^\alpha > 0$, jak dokládá [32] a [33]. Tenzor \mathbb{A}^α čtvrtého řádu je tenzorem elasticity, resp. efektivní tuhosti skeletu porézního materiálu ve vysušeném (*drained*) stavu. Dále se zavádí materiálové parametry

$$\widehat{\mathbf{B}}^\alpha = \mathbf{B}^\alpha + \phi^\alpha \mathbf{I}, \quad \widehat{M}^\alpha = M^\alpha + \phi^\alpha \gamma^\alpha, \quad (6.16)$$

přičemž $\widehat{\mathbf{B}}^\alpha$ se nazývá tenzor Biotových koeficientů napětí a \widehat{M}^α efektivní modul stlačitelnosti, který zahrnuje vliv stlačitelnosti tekutiny při deformaci skeletu působením tlaku v tekutině. Jednotkový tenzor se značí $\mathbf{I} = (\delta_{ij})$ a ϕ^α vyjadřuje na mikroskopické úrovni objemový poměr kanálů (pórů) definovaný jako

$$\phi^\alpha = \frac{|Y_c^\alpha|}{|Y^\alpha|}. \quad (6.17)$$

Homogenizované efektivní koeficienty \mathbb{A}^α , $\widehat{\mathbf{B}}^\alpha$ a \widehat{M}^α se nyní použijí v následujícím homogenizovaném α -úrovňovém modelu definovaném na mezoskopické úrovni β . Tedy homogenizací systému rovnic (6.6), (6.8) a (6.9) nakonec dostáváme model poroelastivity tohoto znění:

Nalezněte vektor posuvů všech bodů skeletu $\mathbf{u} \in \mathbf{H}^1(\Omega^\alpha)/\mathcal{R}(\Omega^\alpha)$ a tlak v tekutině $\bar{p} \in \mathbb{R}$ tak, aby platilo

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega^\alpha} (\mathbb{A}^\alpha \mathbf{e}_x(\mathbf{u}) - \bar{p} \widehat{\mathbf{B}}^\alpha) : \mathbf{e}_x(\mathbf{v}) \, dV \\ &= \int_{\Omega^\alpha} (1 - \phi^\alpha) \mathbf{f}^\alpha \cdot \mathbf{v} \, dV + \int_{\partial\Omega^\alpha} [(1 - \phi_s^\alpha) \mathbf{g}^\alpha - \bar{p} \mathbf{n} \phi_s^\alpha] \cdot \mathbf{v} \, dS_x, \\ & \int_{\Omega^\alpha} \widehat{\mathbf{B}}^\alpha : \mathbf{e}_x(\mathbf{u}) \, dV + \bar{p} \widehat{M}^\alpha |\Omega^\alpha| = -J^\alpha, \end{aligned} \quad (6.18)$$

pro všechny $\mathbf{v} \in \mathbf{H}^1(\Omega^\alpha)$, přičemž J^α představuje limitu z celkového toku $J^{\varepsilon, \alpha}$ z oblasti Ω^α pro $\varepsilon \rightarrow 0$. Povrchová poróznost kanálů na mikroskopické úrovni se značí ϕ_s^α . Pokud $\phi_s^\alpha = 0$, pak má porézní médium na oblasti $\partial\Omega^\alpha$ uzavřené póry (póry na povrchu oblasti Ω^α jsou „zalepené“) a nemůže docházet k výměně tekutiny s okolím (tzv. „jacketed body“). Matematický model (6.18) je speciálním tvarem Biotova modelu pro případ statického zatížení [32], [33].

6.1.2.1 Homogenizace Stokesova proudění (Darcyho zákon)

Bylo uvedeno, že kromě uvažování lineárních deformací pevné fáze mikrostruktury, lze na této úrovni také předpokládat mírné gradienty tlaku v tekuté fázi, které vyvolávají pomalé plíživé proudění kapaliny. Pro popis Stokesova proudění kapaliny porézní mikrostrukturou se vychází ze systému rovnic (4.14), pro kterou lze psát: najděte $(p^\varepsilon(\mathbf{x}), \mathbf{w}^\varepsilon(\mathbf{x}))$ takové, které splňují

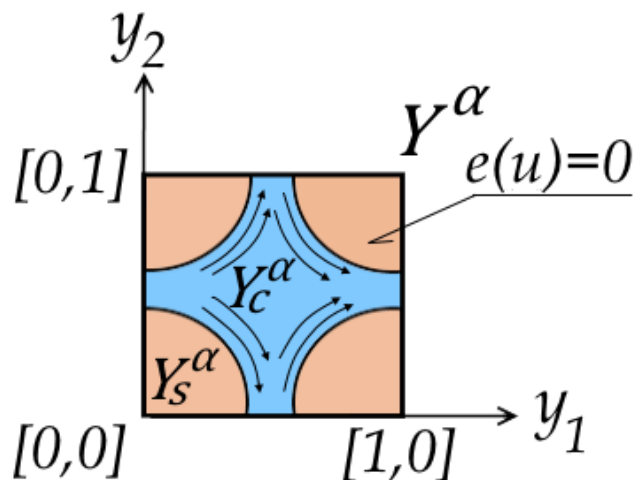
$$\begin{aligned} -\nabla p^\varepsilon(\mathbf{x}) + \eta^\varepsilon \Delta \mathbf{w}^\varepsilon(\mathbf{x}) + \widehat{\mathbf{f}}(\mathbf{x}) &= \mathbf{0}, \quad \text{v } \Omega_c^{\alpha, \varepsilon}, \\ \nabla \cdot \mathbf{w}^\varepsilon &= 0, \quad \text{v } \Omega_c^{\alpha, \varepsilon}, \\ \mathbf{w}^\varepsilon &= \mathbf{0}, \quad \text{na } \Gamma^{\alpha, \varepsilon}. \end{aligned} \quad (6.19)$$

Vektorová rovnice (6.19)₁ Stokesova proudění ve směrech x_1, x_2 a x_3 je doplněna o rovnici kontinuity (6.19)₂ a Dirichletovu okrajovou podmínku (6.19)₃ požadující nulovou rychlost tekutiny na stěnách kanálků. Vektor $\widehat{\mathbf{f}}(\mathbf{x})$ je známý vektor vnějších objemových sil, kterým lze respektovat celou řadu vnějších účinků majících vliv na tok tekutiny podoblastí $\Omega_c^{\alpha, \varepsilon}$ [10], [37], [38].

Jestliže je aplikován některý z přístupů metody homogenizace na (6.19), pak je tento původní model (6.19) separován na dvě samostatné úlohy. Nejprve je řešena mikroúloha na podoblasti Y_c^α referenční buňky Y^α a ze získaných korektorových funkcí je pak nutné sestavit efektivní homogenizované koeficienty, které jsou následně použity ve výpočtu mezoúlohy na oblasti Ω^α . Na rozdíl od kap. 6.1.2, ve které byla referenční buňka (6.10) koncipována s jistými vlastnostmi, je v případě homogenizace (6.19) referenční buňka definována takto:

$$Y^\alpha = Y_s^\alpha \cup Y_c^\alpha \cup \Gamma_Y^\alpha, \quad Y_c^\alpha = Y^\alpha \setminus Y_s^\alpha, \quad \Gamma_Y^\alpha = \overline{Y_s^\alpha} \cap \overline{Y_c^\alpha}, \quad (6.20)$$

přičemž podoblast Y_s^α se stává z tuhého nedeformovatelného materiálu a v podoblasti Y_c^α se vyskytují gradienty tlaku mající za důsledek plíživé proudění kapaliny, viz obr. 24.



Obr. 24 Referenční buňka a charakteristika jejích oblastí.

Vztahy pro výpočet korektorových funkcí, resp. charakteristického tlaku π^i [m] a rychlosti ω^i [m²], jsou definovány ve tvaru

$$\frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{Y_c^\alpha} \nabla_y \pi^i \cdot \mathbf{v} dV_y + \frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{Y_c^\alpha} \nabla_y \omega^i : \nabla_y \mathbf{v} dV_y = \frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{Y_c^\alpha} \mathbf{e}^i \cdot \mathbf{v} dV_y, \quad (6.21)$$

$$\frac{1}{|Y^\alpha|} \int_{Y_c^\alpha} (\nabla_y \cdot \omega^i) q dV_y = 0, \quad \text{pro } i = 1, 2, 3,$$

pro všechny vektorové testovací funkce $\mathbf{v} \in V$, kde V je Hilbertův prostor funkcí, které jsou nulové na rozhraní Γ_{Y^α} . Skalární testovací funkce v rovnici (6.21)₂ se značí $q \in H_{\#}^1(Y_c^\alpha)$. \mathbf{e}^i je jednotkový vektor, který pro $i = 1, 2, 3$ (ve 3D) nabývá této podoby

$$\mathbf{e}^1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{e}^2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{e}^3 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}. \quad (6.22)$$

Z vypočtených korektorových funkcí ω^i lze následně sestavit homogenizovaný tenzor permeability $\mathbf{K} = K_{ij}$, který se podle [10], [36] a [37] definuje vztahem

$$K_{ij} = \frac{1}{|Y^\alpha|} \frac{\int_{Y_c^\alpha} \nabla_y \omega^i : \nabla_y \omega^j dV_y}{\eta_c}; \quad i, j = 1, 2, 3. \quad (6.23)$$

Tento vztah platí za předpokladu, že úloha (6.21) se počítá na zvětšené referenční buňce jednotkové velikosti, viz obr. 24. Výpočetní součinitel dynamické viskozity se značí η_c a platí

$$\eta = \varepsilon^2 \eta_c, \quad (6.24)$$

kde η je reálná hodnota dynamické viskozity uvažované tekutiny [36].

Koeficient permeability K_{ij} pak vystupuje v homogenizované mezoúloze Stokesova proudění získané homogenizací systému rovnic (6.19). Pro tuto úlohu platí, že hledáme $(p(\mathbf{x}), \mathbf{w}(\mathbf{x}))$ takové, že splňují

$$\begin{aligned} \mathbf{w}(\mathbf{x}) &= \mathbf{K} \left(\hat{\mathbf{f}}(\mathbf{x}) - \nabla_{\mathbf{x}} p(\mathbf{x}) \right), \quad \text{v } \Omega^\alpha, \\ \nabla_{\mathbf{x}} \cdot \mathbf{w}(\mathbf{x}) &= 0, \quad \text{v } \Omega^\alpha, \\ \mathbf{n} \cdot \mathbf{w}(\mathbf{x}) &= 0, \quad \text{na } \partial\Omega^\alpha, \end{aligned} \quad (6.25)$$

[37], [38]. V dalším textu práce se předpokládá, že $\hat{\mathbf{f}}(\mathbf{x}) = \mathbf{0}$.

6.2 Druhá úroveň homogenizace: přechod z mezo na makro

Na mezoskopické úrovni β se nyní heterogenní struktura porézního média skládá celkem ze tří podoblastí (*kompartmentů*): (1) matrice (*matrix*) Ω_m^δ , homogenizované mikrostruktury α , viz kap. 6.1, (2) systémem kanálů pro $\beta = 1$, tj. $\Omega_c^{1,\delta}$ a (3) systémem kanálů pro $\beta = 2$, tj. $\Omega_c^{2,\delta}$, přičemž oba tyto systémy kanálů jsou nasyceny vazkou a nestlačitelnou tekutinou.

V kap. 6.1 byla provedena dekompozice oblasti Ω^α na mezoskopické úrovni, podobně postupujeme při dekompozici oblasti $\Omega^\beta \equiv \Omega$, nyní ale na makroskopické úrovni. Tato oblast se skládá z výše uvedených kompartmentů tak, že platí

$$\Omega = \Omega_m^\delta \cup \Omega_c^{1,\delta} \cup \Omega_c^{2,\delta} \cup \Gamma^\delta, \quad \Omega_m^\delta \cap \Omega_c^{1,\delta} \cap \Omega_c^{2,\delta} = \emptyset, \quad (6.26)$$

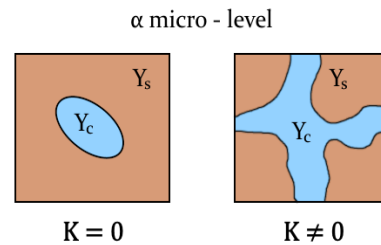
$$\Gamma^\delta = \Gamma^{1,\delta} \cup \Gamma^{2,\delta},$$

kde Γ^δ označuje rozhraní mezi oběma systémy kanálů a matricí [44]. Předpokládá se, že rozhraní je polopropustné a může tedy docházet k redistribuci tekutiny mezi matricí Ω_m^δ a systémy kanálů $\Omega_c^{1,\delta}$ a $\Omega_c^{2,\delta}$, přičemž tyto systémy nejsou přímo propojené. Jedná se o nezávislé systémy, kde v každém z nich je definována jedna hodnota tlaku. Bezrozměrný parametr δ nyní označuje poměr charakteristických délek mezoskopické a makroskopické úrovně, viz (6.2), přičemž makroskopickou oblast představuje $\Omega^\beta \equiv \Omega$. Dále se pro jednoduchost předpokládá, že vnitřní struktura úrovně β je dokonale periodická, tj. Ω^β se stává z referenčních vzorků (referenčních buněk) Y s jejich dekompozicí $Y = Y_m \cup Y_c^1 \cup Y_c^2 \cup \Gamma_Y$ [33].

Poznámka 6.3

Systém kanálů pro $\beta = 1$, resp. $\beta = 2$, odpovídá portální, resp. centrálním (hepatickým) žilám, viz kap. 4.1.

Protože existují na mezo úrovni dva typy porózit, které jsou propojeny přes polopropustné prostředí s porositou na mikro úrovni, zavádí se následující značení pro tlaky: skalární pole tlaku v matrici Ω_m^δ je označováno \tilde{p}^δ , v systému kanálů $\Omega_c^{1,\delta}$, resp. $\Omega_c^{2,\delta}$, se zavádí tlak $p^{1,\delta}$, resp. $p^{2,\delta}$ [32], [33], [44].



Obr. 25 Uzavřené a propojené póry mikrostruktury α .

Za předpokladu, že se uvažuje pomalé Stokesovo proudění v kanálech na mikro úrovni α , lze získat homogenizací rovnic popisující toto proudění Darcyho zákon ve tvaru

$$\mathbf{w}^\delta = -\mathbf{K}\nabla\tilde{p}^\delta, \quad (6.27)$$

kde \mathbf{w}^δ je vektor perfúzní rychlosti a \mathbf{K} je tenzor permeability, viz kap. 6.1.2.1. Předpokládá se, že porosita (tj. systém kanálů) na mikro úrovni tvoří souvislý systém, tudíž kanály jsou vzájemně propojené. V opačném případě by permeabilita \mathbf{K} byla nulová, viz obr. 25 [33].

Na rozhraní Γ^δ oddělující tekutinu v pórech na mezo úrovni od poroelastické matrice jsou uvažovány následující okrajové podmínky:

$$\begin{aligned} \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^\delta &= \mathbf{n} \sum_{\beta=1,2} p^{\beta,\delta}, \\ -\mathbf{n} \cdot \mathbf{K}\nabla\tilde{p}^\delta &= \kappa^\delta \sum_{\beta=1,2} (\tilde{p}^\delta - p^{\beta,\delta}), \end{aligned} \quad (6.28)$$

kde Cauchyův tenzor napjatosti $\boldsymbol{\sigma}^\delta$ je dán podle [32] ve tvaru

$$\boldsymbol{\sigma}^\delta = \mathbb{A}^\alpha \mathbf{e}_x(\mathbf{u}^\delta) - \tilde{p}^\delta \widehat{\mathbf{B}}^\alpha. \quad (6.29)$$

Okrajová podmínka (6.28)₁ vyjadřuje působení celkového tlaku na pevnou fázi v porózní mikroúrovně α , zatímco (6.28)₂ vyjadřuje, že rozhraní mezi kanály mikroúrovně α a oběma kanály mezoúrovně β je polopropustné v závislosti na propustnosti $\kappa^\delta = \delta\bar{\kappa}$. Tato podmínka zohledňuje skutečnost, že rozhraní je méně propustné se snižující velikostí mezoskopické struktury. Pokud jsou navíc póry na mikroúrovni uzavřené, pak $\bar{\kappa} = 0$, viz [33].

Zohledněním vztahů (6.28) a (6.29) v (6.18), lze pak tento systém rovnic převést několika úpravami na úlohu: najít $(\mathbf{u}^\delta, \tilde{p}^\delta, \{p^{\beta,\delta}\}_{\beta=1,2}) \in \mathbf{H}^1(\Omega_m^\delta) \times H^1(\Omega_m^\delta) \times \mathbb{R}^2$ takové, že splňují

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_m^\delta} (\mathbb{A}^\alpha \mathbf{e}_x(\mathbf{u}^\delta) - \tilde{p}^\delta \widehat{\mathbf{B}}^\alpha) : \mathbf{e}_x(\mathbf{v}) dV + \sum_{\beta=1,2} p^{\beta,\delta} \int_{\Gamma^{\beta,\delta}} \mathbf{v} \cdot \mathbf{n}^{[m]} dS_x \\ = \int_{\Omega_m^\delta} \hat{\mathbf{f}}^\alpha \cdot \mathbf{v} dV + \int_{\partial^{ext}\Omega_m^\delta} \hat{\mathbf{g}}^\alpha \cdot \mathbf{v} dS_x, \end{aligned} \quad (6.30)$$

$$\begin{aligned}
& \int_{\Omega_m^\delta} (\widehat{\mathbf{B}}^\alpha : \mathbf{e}_x(\dot{\mathbf{u}}) + \widehat{M}^\alpha \dot{\mathbf{p}}^\delta) q^\alpha dV + \int_{\Omega_m^\delta} \mathbf{K} \nabla \dot{\mathbf{p}}^\delta \cdot \nabla q^\alpha dV \\
& + \sum_{\beta=1,2} \int_{\Gamma^{\beta,\delta}} \kappa^\delta (\dot{\mathbf{p}}^\delta - \mathbf{p}^{\beta,\delta}) (q^\alpha - q^\beta) dS_x \\
& + \sum_{\beta=1,2} q^\beta \int_{\Gamma^{\beta,\delta}} \dot{\mathbf{u}}^\delta \cdot \mathbf{n}^{[c]} dS_x \\
& + \gamma \sum_{\beta=1,2} \phi^\beta |\Omega| \dot{\mathbf{p}}^\delta q^\beta = - \sum_{\beta=1,2} \mathcal{J}_{\text{ext}}^\beta q^\beta + \int_{\partial^{\text{ext}} \Omega_m^\delta} q^\alpha \mathbf{n}^{[m]} \cdot \bar{\mathbf{w}}^\delta,
\end{aligned}$$

pro všechny $\mathbf{v} \in \mathbf{H}^1(\Omega_m^\delta)$, pro všechny $q^\alpha \in H^1(\Omega_m^\delta)$ a pro všechny $\{q^\beta\}_{\beta=1,2} \in \mathbb{R}^2$ [44].

Vnější trakční síly působící na pevnou fázi (*solid*) vnějšího povrchu matrice, tj. $\partial^{\text{ext}} \Omega_m^\delta = \partial \Omega \cap \partial \Omega_m^\delta$, se označují $\widehat{\mathbf{g}}^\alpha = (1 - \phi_s^\alpha) \mathbf{g}^\alpha$ (síly vztažené na jednotku plochy), zatímco vnitřní objemové síly působící v matici Ω_m^δ jsou označeny $\widehat{\mathbf{f}}^\alpha = (1 - \phi^\alpha) \mathbf{f}^\alpha$ (síly vztažené na jednotku objemu). Pro objemový poměr kanálů ϕ^β , $\beta = 1, 2$ na mezo úrovni platí

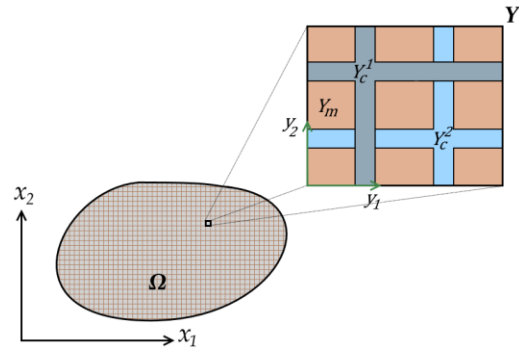
$$\phi^\beta = \frac{|Y_c^\beta|}{|Y|}, \beta = 1, 2. \quad (6.31)$$

Celkový výtok tekutiny kanály z Ω je označen $\mathcal{J}_{\text{ext}}^\beta$, $\beta = 1, 2$. Výtoková rychlost tekutiny z poroelastické matrice Ω_m^δ do okolí je označena $\bar{\mathbf{w}}^\delta$. Protože se jedná o nestacionární úlohu, počáteční podmínky musí být zohledněny [33], [44].

6.2.1 Homogenizovaný model (makrostruktura)

Předpokládá se, že makroskopická porézní oblast Ω se stává z dokonale periodické mezostruktury, jejímž reprezentativním vzorkem je referenční buňka Y , viz obr. 26, přičemž pro ni platí

$$\begin{aligned}
Y &= Y_m \cup Y_c^1 \cup Y_c^2 \cup \Gamma_Y^1 \cup \Gamma_Y^2, \\
\Gamma_Y^\beta &= \overline{Y_m} \cap \overline{Y_c^\beta}, \beta = 1, 2.
\end{aligned} \quad (6.32)$$



Obr. 26 Znárodnění jednotlivých oblastí referenční buňky Y .

Aplikací metody homogenizace na systém čtyř rovnic (6.30) lze odvodit vztahy pro výpočet korektorových funkcí, pro které platí: najděte \mathbf{w}^{ij} , $\hat{\mathbf{w}}$, $\mathbf{w}^{\beta=1,2} \in \mathbf{H}_{\#}^1(Y_m)$ a $\eta^i \in H_{\#}^1(Y_m)/\mathbb{R}$ takové, že splňují

$$\begin{aligned} a_m(\mathbf{w}^{ij} + \mathbf{\Pi}^{ij}, \mathbf{v}) &= 0, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathbf{H}_{\#}^1(Y_m), \\ a_m(\hat{\mathbf{w}}, \mathbf{v}) &= b_m(\mathbf{1}, \mathbf{v}), \quad \forall \mathbf{v} \in \mathbf{H}_{\#}^1(Y_m), \\ a_m(\mathbf{w}^{\beta}, \mathbf{v}) &= \frac{1}{|Y|} \int_{\Gamma_Y^{\beta}} \mathbf{v} \cdot \mathbf{n}^{[m]}, \quad \text{pro } \beta = 1, 2, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathbf{H}_{\#}^1(Y_m), \\ \frac{1}{|Y|} \int_{Y_m} \mathbf{K} \nabla_y (\eta^i + y_i) \cdot \nabla_y \psi &= 0, \quad \forall \psi \in H_{\#}^1(Y_m). \end{aligned} \quad (6.33)$$

Obecně bilineární formy $a_m(\mathbf{w}, \mathbf{v})$ a $b_m(p, \mathbf{v})$, které v sobě zahrnují homogenizované koeficienty (6.15)₁ a (6.16), jsou vyjádřeny ve tvaru

$$\begin{aligned} a_m(\mathbf{w}, \mathbf{v}) &= \frac{1}{|Y|} \int_{Y_m} (\mathbb{A}^{\alpha} \mathbf{e}(\mathbf{w})) : \mathbf{e}(\mathbf{v}) dV_y, \\ b_m(p, \mathbf{v}) &= \frac{1}{|Y|} \int_{Y_m} p \hat{\mathbf{B}}^{\alpha} : \mathbf{e}(\mathbf{v}) dV_y. \end{aligned} \quad (6.34)$$

Podobně jako v kapitole 6.1.2, lze za pomoci korektorových funkcí definovat homogenizované koeficienty popisující materiál na makroskopické úrovni.

$$\begin{aligned} \mathbb{A}^H &= (A_{ijkl}^H), \quad A_{ijkl}^H = a_m(\mathbf{w}^{ij} + \mathbf{\Pi}^{ij}, \mathbf{w}^{kl} + \mathbf{\Pi}^{kl}), \\ \mathbf{B}^H &= (B_{ij}^H), \quad B_{ij}^H = -a_m(\hat{\mathbf{w}}, \mathbf{\Pi}^{ij}) + b_m(\mathbf{1}, \mathbf{\Pi}^{ij}), \\ \bar{\mathbf{B}}^{\beta} &= (\bar{B}_{ij}^{\beta}), \quad \bar{B}_{ij}^{\beta} = \phi^{\beta} \delta_{ij} + a_m(\mathbf{w}^{ij}, \mathbf{w}^{\beta}), \quad \text{pro } \beta = 1, 2, \end{aligned} \quad (6.35)$$

$$\bar{\mathbf{K}} = (\bar{K}_{ij}), \quad \bar{K}_{ij} = \frac{1}{|Y|} \int_{Y_m} \mathbf{K} \nabla_y (\eta^i + y_i) \cdot \nabla_y (\eta^j + y_j),$$

kde \mathbb{A}^H je tenzorem efektivní tuhosti skeletu porézního materiálu ve vysušeném (*drained*) stavu, \mathbf{B}^H a $\bar{\mathbf{B}}^\beta$ jsou tenzory Biotových koeficientů napětí a $\bar{\mathbf{K}}$ je efektivní permeabilita.

Dále jsou zavedeny Biotovy koeficienty stlačitelnosti (pozn.: indexy $k, l = 1, \dots, N$; kde N obecně představuje celkový počet mezoskopických porózit. V našem případě se uvažuje $N = 2$.),

$$\begin{aligned}
M^{00} &= b_m(1, \hat{\mathbf{w}})M^\alpha, \\
M^{kl} &= -\frac{1}{|Y|} \int_{\Gamma_Y^l} \mathbf{w}^{\beta=k} \cdot \mathbf{n}^{[m]} + \delta_{kl} \gamma \phi^{\beta=l}, \quad (\text{nesčítá se přes } l), \\
M^{0l} &= -\frac{1}{|Y|} \int_{\Gamma_Y^l} \hat{\mathbf{w}} \cdot \mathbf{n}^{[m]}, \\
M^{k0} &= b_m(1, \mathbf{w}^{\beta=k}),
\end{aligned} \tag{6.36}$$

kterými lze sestavit symetrickou matici stlačitelnosti definovanou ve tvaru:

$$\mathbb{M}^H = \begin{bmatrix} M^{00} & \{M^{0l}\}_l \\ \{M^{k0}\}_k & \{M^{kl}\}_{kl} \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{3,3}, \tag{6.37}$$

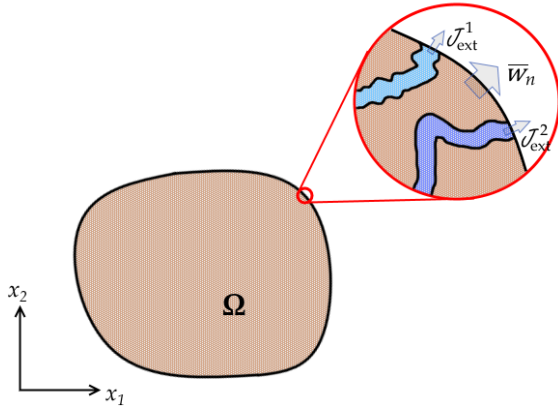
[44]. Tímto jsou definovány všechny potřebné homogenizované materiálové parametry, které vystupují v homogenizované makroskopické úloze, která popisuje makroskopické chování média s dvojitým typem porózy, jež je nasycena newtonskou nestlačitelnou kapalinou. Toto chování lze charakterizovat čtveřicí neznámých $(\mathbf{u}^0, p^\alpha, \{\bar{p}^\beta\}_{\beta=1,2}) \in \mathbf{H}^1(\Omega)/\mathcal{R}(\Omega) \times L^2(\Omega) \times \mathbb{R}^2$, které jsou funkcemi kartézských souřadnic a času a vyhovují rovnicím získaných homogenizací systému rovnic (6.30). Makroskopická úloha pro homogenizované kontinuum zní:

Najít $(\mathbf{u}^0, p^\alpha, \{\bar{p}^\beta\}_{\beta=1,2})$ tak, aby splňovaly následující rovnice

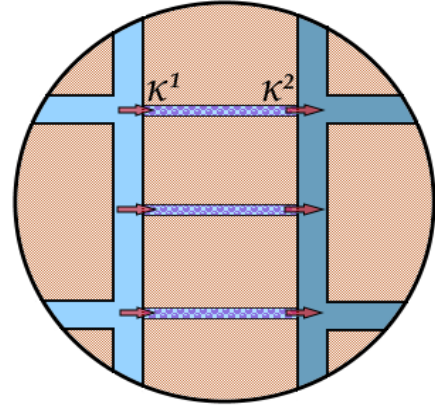
$$\begin{aligned}
\int_{\Omega} \mathbb{A}^H \mathbf{e}(\mathbf{u}^0) : \mathbf{e}(\mathbf{v}) dV - \int_{\Omega} \mathbf{e}(\mathbf{v}) : \left(\mathbf{B}^H p^0 + \sum_{\beta=1,2} \bar{\mathbf{B}}^\beta \bar{p}^\beta \right) dV = \\
\int_{\Omega} \left(1 - \sum_{\beta=1,2} \phi^\beta \right) \hat{\mathbf{f}}^\alpha \cdot \mathbf{v} dV + \int_{\partial\Omega} \hat{\mathbf{g}}^\alpha \cdot \mathbf{v} dS_x,
\end{aligned} \tag{6.38}$$

$$\begin{aligned}
& \int_{\Omega} \left(q^{\alpha} \mathbf{B}^H + \sum_{\beta=1,2} \bar{q}^{\beta} \bar{\mathbf{B}}^{\beta} \right) : \mathbf{e}(\mathbf{u}^0) dV + \int_{\Omega} \bar{\mathbf{K}} \nabla p^{\alpha} \cdot \nabla q^{\alpha} dV \\
& + \sum_{\beta=1,2} \int_{\Omega} \kappa^{\beta} (p^{\alpha} - \bar{p}^{\beta}) (q^{\alpha} - \bar{q}^{\beta}) dV \\
& + \int_{\Omega} [q^{\alpha}, \{\bar{q}^{\beta}\}] \cdot \mathbb{M}^H [\dot{p}^{\alpha}, \{\dot{\bar{p}}^{\beta}\}] dV \\
& = - \sum_{\beta=1,2} \mathcal{J}_{\text{ext}}^{\beta} \bar{q}^{\beta} + \int_{\partial\Omega} \phi_m q^{\alpha} \cdot \bar{w}_n dS_x,
\end{aligned}$$

pro všechny testovací funkce $\mathbf{v}, q^{\alpha}, \{\bar{q}^{\beta}\}_{\beta=1,2} \in \mathbf{H}^1(\Omega) \times L^2(\Omega) \times \mathbb{R}^2$, kde $\kappa^{\beta} = \frac{1}{|Y|} \int_{\Gamma_Y^{\beta}} \bar{\kappa}$ je zprůměrovaná permeabilita udávající propustnost rozhraní mezi mikroskopickou porózitou a mezoskopickými porózitami, viz schematický obr. 27 [44].



Obr. 28 Výtok kapaliny z oblasti Ω .



Obr. 27 Zprůměrovaná permeabilita $\kappa^{\beta}, \beta = 1, 2$.

Objemové síly působící uvnitř oblasti Ω jsou označeny $\hat{\mathbf{f}}^{\alpha}$ a povrchové síly působí na hranici oblasti Ω se značí $\hat{\mathbf{g}}^{\alpha}$. \bar{w}_n představuje výtok kapaliny hranicí mikrostruktury a celkové průtočné množství nestlačitelné kapaliny, které vyteče mezoskopickými porózitami z oblasti Ω ven, je značeno $\mathcal{J}_{\text{ext}}^{\beta}$, $\beta = 1, 2$, viz obr. 28. Povrchová porosita matrice se značí ϕ_m a platí pro ni, že $\phi_m = 1 - \phi_s^1 - \phi_s^2$, kde $\phi_s^{\beta=1,2}$ je povrchová mezoskopická porózita obou systémů kanálů. Pro jednoduchost se při dalším postupu v této práci předpokládá, že $\kappa^1 = \kappa^2 \equiv \kappa$, viz [44].

Systém rovnic (6.38) představuje soustavu nestacionárních parciálních rovnic. Proto pro získání jednoznačného řešení musí být počáteční podmínky nad oblastí Ω zohledněny. V obecném tvaru je lze pro čas $t = 0$ zapsat jako

$$\mathbf{u}^0(\mathbf{x}, 0) = \mathbf{u}_{\text{init}}^0$$

$$p^{\alpha}(\mathbf{x}, 0) = p_{\text{init}}^{\alpha}, \quad (6.39)$$

$$\bar{p}^{\beta}(\mathbf{x}, 0) = \bar{p}_{\text{init}}^{\beta}, \quad \text{pro } \beta = 1, 2.$$

7. Numerické řešení

V předchozí kapitole byl představen matematický model popisující makroskopické chování deformovatelného média, které bylo charakterizováno odlišnými typy porózit na různých jeho úrovních (*mikro, mezo*). Proudění kapaliny bylo zohledněno pouze v mikroskopické porózitě, neboť se předpokládalo, že při pomalém kvazistatickém zatěžování média dochází k okamžitému vyrovnávání tlaků v mezoskopické porózitě, tj. gradienty tlaků byly nulové. Vzájemná výměna tekutiny mezi oběma typy porosit byla respektována koeficientem permeability κ .

V této kapitole je popsáno a uvedeno numerické řešení úlohy vyjádřené slabou formulací (6.38) lineární soustavy parciálních diferenciálních rovnic. Prostorová diskretizace je provedena pomocí metody konečných prvků (MKP) a časová diskretizace metodou konečných diferencí (MKD).

7.1 Prostorová diskretizace pomocí MKP

Diskretizací rovnic (6.38) metodou MKP, dostáváme pro jednotlivé členy této soustavy rovnic následující výrazy¹ (symbol $\overset{MKP}{\approx}$ používáme ve smyslu aproximace *Galerkinovou metodou*), kde spojité pole posuvů \mathbf{u}^0 je v diskretizované verzi reprezentováno sloupcovou maticí \mathbf{u} , která obsahuje uzlové hodnoty složek posunutí v souřadnicových směrech x_1, x_2 a x_3 ; testovací pole posuvů \mathbf{v} je v diskretizované formě vyjádřeno sloupcovou maticí \mathbf{v} ; podobně skalární pole tlaku p^α je reprezentováno sloupcovou maticí \mathbf{p}^α , která udává uzlové hodnoty tohoto tlaku; odpovídající testovací skalární pole q^α je v diskretizované formě označeno \mathbf{q}^α ; \bar{p}^1 , resp. \bar{p}^2 jsou skalárními parametry, kterým odpovídají testovací parametry q^1 , resp. q^2 .

$$\begin{aligned}
 \int_{\Omega} \mathbf{A}^H \mathbf{e}(\mathbf{u}^0) : \mathbf{e}(\mathbf{v}) dV &\overset{MKP}{\approx} \mathbf{v}^T \mathbf{A} \mathbf{u}, \\
 \int_{\partial\Omega} \hat{\mathbf{g}}^\alpha \cdot \mathbf{v} dS_x &\overset{MKP}{\approx} \mathbf{v}^T \mathbf{f}, \\
 \int_{\Omega} \mathbf{e}(\mathbf{v}) : \mathbf{B}^H p^\alpha dV &\overset{MKP}{\approx} \mathbf{v}^T \mathbf{B} \mathbf{p}^\alpha, \\
 \int_{\Omega} \mathbf{e}(\mathbf{v}) : \bar{\mathbf{B}}^\beta \bar{p}^\beta dV &\overset{MKP}{\approx} \mathbf{v}^T \bar{\mathbf{b}}^\beta \bar{p}^\beta, \text{ pro } \beta = 1, 2, \\
 \int_{\Omega} q^\alpha \mathbf{B}^H : \mathbf{e}(\dot{\mathbf{u}}^0) dV &\overset{MKP}{\approx} (\mathbf{q}^\alpha)^T \mathbf{B} \dot{\mathbf{u}},
 \end{aligned} \tag{7.1}$$

¹ Pro jednoduchost předpokládáme objemové síly $\hat{\mathbf{f}}^\alpha$ a výtok kapaliny \bar{w}_n nulové.

$$\int_{\Omega} \bar{q}^{\beta} \bar{\mathbf{B}}^{\beta} : \mathbf{e}(\dot{\mathbf{u}}^0) dV \stackrel{MKP}{\approx} (\bar{\mathbf{b}}^{\beta})^T \dot{\mathbf{u}} \bar{q}^{\beta}, \text{ pro } \beta = 1, 2,$$

$$\int_{\Omega} \bar{\mathbf{K}} \nabla p^{\alpha} \cdot \nabla q^{\alpha} dV \stackrel{MKP}{\approx} (\mathbf{q}^{\alpha})^T \mathbf{K} \mathbf{p}^{\alpha}.$$

Dále je účelné členy ve výrazu

$$\sum_{\beta}^2 \int_{\Omega} \kappa (p^{\alpha} - \bar{p}^{\beta})(q^{\alpha} - \bar{q}^{\beta}) dV + \int_{\Omega} [q^{\alpha}, \{\bar{q}^{\beta}\}] \cdot \mathbb{M}^H[\dot{p}^{\alpha}, \{\dot{\bar{p}}^{\beta}\}] dV \quad (7.2)$$

roznásobit mezi sebou. Pak lze pro jednotlivé nenulové testovací funkce získat následující rovnice.

Pro $q^{\alpha} \neq 0, \bar{q}^1 = \bar{q}^2 = 0$ platí:

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} (2\kappa p^{\alpha} q^{\alpha} + M^{00} \dot{p}^{\alpha} q^{\alpha}) + \int_{\Omega} (-\kappa \bar{p}^1 q^{\alpha} + M^{01} \dot{\bar{p}}^1 q^{\alpha}) \\ & + \int_{\Omega} (-\kappa \bar{p}^2 q^{\alpha} + M^{02} \dot{\bar{p}}^2 q^{\alpha}) \stackrel{MKP}{\approx} \end{aligned} \quad (7.3)$$

$$\begin{aligned} & [2\kappa (\mathbf{q}^{\alpha})^T \bar{\mathbf{A}} \mathbf{p}^{\alpha} + M^{00} (\mathbf{q}^{\alpha})^T \bar{\mathbf{A}} \dot{\mathbf{p}}^{\alpha}] + [-\kappa (\mathbf{q}^{\alpha})^T \mathbf{a} \bar{p}^1 + M^{01} (\mathbf{q}^{\alpha})^T \mathbf{a} \dot{\bar{p}}^1] \\ & + [-\kappa (\mathbf{q}^{\alpha})^T \tilde{\mathbf{a}} \bar{p}^2 + M^{02} (\mathbf{q}^{\alpha})^T \tilde{\mathbf{a}} \dot{\bar{p}}^2]. \end{aligned}$$

Pro $\bar{q}^1 \neq 0, q^{\alpha} = \bar{q}^2 = 0$ platí:

$$\int_{\Omega} (-\kappa p^{\alpha} \bar{q}^1 + M^{10} \dot{p}^{\alpha} \bar{q}^1) + \int_{\Omega} (\kappa \bar{p}^1 \bar{q}^1 + M^{11} \dot{\bar{p}}^1 \bar{q}^1) + \int_{\Omega} (M^{12} \dot{\bar{p}}^2 \bar{q}^1) \stackrel{MKP}{\approx} \quad (7.4)$$

$$(-\kappa \bar{q}^1 \mathbf{a}^T \mathbf{p}^{\alpha} + M^{10} \bar{q}^1 \mathbf{a}^T \dot{\mathbf{p}}^{\alpha}) + |\Omega| \cdot (\kappa \bar{q}^1 \bar{p}^1 + M^{11} \bar{q}^1 \dot{\bar{p}}^1) + |\Omega| \cdot (M^{12} \bar{q}^1 \dot{\bar{p}}^2).$$

Pro $\bar{q}^2 \neq 0, q^\alpha = \bar{q}^1 = 0$ platí:

$$\int_{\Omega} (-\kappa p^\alpha \bar{q}^2 + M^{20} \dot{p}^\alpha \bar{q}^2) + \int_{\Omega} (M^{21} \dot{p}^1 \bar{q}^2) + \int_{\Omega} (\kappa \bar{p}^2 \bar{q}^2 + M^{22} \dot{\bar{p}}^2 \bar{q}^2) \stackrel{MKP}{\approx} \quad (7.5)$$

$$(-\kappa \bar{q}^2 \bar{\mathbf{a}}^T \mathbf{p}^\alpha + M^{20} \bar{q}^2 \bar{\mathbf{a}}^T \dot{\mathbf{p}}^\alpha) + |\Omega| \cdot (M^{21} \bar{q}^2 \dot{p}^1) + |\Omega| \cdot (\kappa \bar{q}^2 \bar{p}^2 + M^{22} \bar{q}^2 \dot{\bar{p}}^2).$$

Výrazy (7.1), (7.3), (7.4) a (7.5) dávají soustavu čtyř lineárních obyčejných diferenciálních rovnic, která nabývá tohoto tvaru

$$\mathbf{A}\mathbf{u} - \mathbf{B}\mathbf{p}^\alpha - \bar{\mathbf{b}}^1 \bar{p}^1 - \bar{\mathbf{b}}^2 \bar{p}^2 = \mathbf{f},$$

$$\mathbf{B}\dot{\mathbf{u}} + \mathbf{K}\mathbf{p}^\alpha + \bar{\mathbf{A}}(2\kappa\mathbf{p}^\alpha + M^{00}\dot{\mathbf{p}}^\alpha) + \mathbf{a}(-\kappa\bar{p}^1 + M^{01}\dot{\bar{p}}^1) + \tilde{\mathbf{a}}(-\kappa\bar{p}^2 + M^{02}\dot{\bar{p}}^2) = \mathbf{0}, \quad (7.6)$$

$$(\bar{\mathbf{b}}^1)^T \dot{\mathbf{u}} + \mathbf{a}^T(-\kappa\mathbf{p}^\alpha + M^{10}\dot{\mathbf{p}}^\alpha) + |\Omega|(\kappa\bar{p}^1 + M^{11}\dot{\bar{p}}^1) + |\Omega|(M^{12}\dot{\bar{p}}^2) = -\mathcal{J}_{\text{ext}}^1,$$

$$(\bar{\mathbf{b}}^2)^T \dot{\mathbf{u}} + \tilde{\mathbf{a}}^T(-\kappa\mathbf{p}^\alpha + M^{20}\dot{\mathbf{p}}^\alpha) + |\Omega|(M^{21}\dot{p}^1) + |\Omega|(\kappa\bar{p}^2 + M^{22}\dot{\bar{p}}^2) = -\mathcal{J}_{\text{ext}}^2.$$

V další kapitole je uveden jeden z možných způsobů aproximace časových derivací neznámých veličin, tj. $\dot{\mathbf{u}}, \dot{\mathbf{p}}^\alpha, \dot{\bar{p}}^1$ a $\dot{\bar{p}}^2$.

7.2 Časová diskretizace konečnými diferencemi

Tato kapitola se zaměřuje na zavedení aproximace časových derivací neznámých veličin vystupujících v soustavě rovnic (7.6). Uvažuje se standardní časová diskretizace, kde t_n jsou časové hladiny a $\Delta t = t_{n+1} - t_n$, $n = 0, 1, \dots$ je časový krok. Zavedení označení aproximací pro implicitní Eulerovo schéma je uvedeno v tab. 7.1.

Aproximace
$\mathbf{u}(t_n) \approx \mathbf{u}_n$
$\mathbf{u}(t_{n+1}) \approx \mathbf{u}$
$\dot{\mathbf{u}}(t_{n+1}) \approx \dot{\mathbf{u}}$
$\mathbf{p}^\alpha(t_n) \approx \mathbf{p}_n^\alpha$
$\mathbf{p}^\alpha(t_{n+1}) \approx \mathbf{p}^\alpha$
$\dot{\mathbf{p}}^\alpha(t_{n+1}) \approx \dot{\mathbf{p}}^\alpha$
$\bar{p}^1(t_n) \approx \bar{p}_n^1$
$\bar{p}^1(t_{n+1}) \approx \bar{p}^1$
$\dot{\bar{p}}^1(t_{n+1}) \approx \dot{\bar{p}}^1$
$\bar{p}^2(t_n) \approx \bar{p}_n^2$
$\bar{p}^2(t_{n+1}) \approx \bar{p}^2$
$\dot{\bar{p}}^2(t_{n+1}) \approx \dot{\bar{p}}^2$

Tab. 7.1 Aproximace časových derivací podle implicitního Eulerova schématu.

Na základě tab. 7.1 lze poté psát,

$$\begin{aligned}
 \dot{\mathbf{u}} &\approx \frac{\mathbf{u}_{n+1} - \mathbf{u}_n}{\Delta t}, \\
 \mathbf{u} &\approx \mathbf{u}_{n+1}, \\
 \dot{\mathbf{p}}^\alpha &\approx \frac{\mathbf{p}_{n+1}^\alpha - \mathbf{p}_n^\alpha}{\Delta t}, \\
 \mathbf{p}^\alpha &\approx \mathbf{p}_{n+1}^\alpha, \\
 \dot{\bar{p}}^1 &\approx \frac{\bar{p}_{n+1}^1 - \bar{p}_n^1}{\Delta t}, \\
 \bar{p}^1 &\approx \bar{p}_{n+1}^1, \\
 \dot{\bar{p}}^2 &\approx \frac{\bar{p}_{n+1}^2 - \bar{p}_n^2}{\Delta t}, \\
 \bar{p}^2 &\approx \bar{p}_{n+1}^2.
 \end{aligned} \tag{7.7}$$

Dosazením (7.7) do (7.6) dostáváme soustavu lineárních algebraických rovnic, kterou lze zapsat v následujícím globálním maticovém tvaru

$$\mathbb{K}\mathbb{x}_{n+1} = \mathbf{f}(\mathbb{x}_n), \quad (7.8)$$

kdy je možné ji řešit pro každou časovou hladinu za předpokladu známého počátečního odhadu \mathbb{x}_0 .

Bloková matice \mathbb{K} , sloupcová matice neznámých veličin v časové hladině t_{n+1} , tj. \mathbb{x}_{n+1} a pravá strana závisící na známé časové hladině t_n , tj. $\mathbf{f}(\mathbb{x}_n)$, se definují ve tvaru

$$\mathbb{K} = \begin{bmatrix} \mathbf{A} & -\mathbf{B} & -\bar{\mathbf{b}}^1 & -\bar{\mathbf{b}}^2 \\ \frac{\mathbf{B}}{\Delta t} & \mathbf{K} + (2\kappa + \frac{M^{00}}{\Delta t})\bar{\mathbf{A}} & \left(-\kappa + \frac{M^{01}}{\Delta t}\right)\mathbf{a} & \left(-\kappa + \frac{M^{02}}{\Delta t}\right)\tilde{\mathbf{a}} \\ \frac{(\bar{\mathbf{b}}^1)^T}{\Delta t} & \left(-\kappa + \frac{M^{10}}{\Delta t}\right)\mathbf{a}^T & \left(\kappa + \frac{M^{11}}{\Delta t}\right)|\Omega| & \frac{M^{12}}{\Delta t}|\Omega| \\ \frac{(\bar{\mathbf{b}}^2)^T}{\Delta t} & \left(-\kappa + \frac{M^{20}}{\Delta t}\right)\tilde{\mathbf{a}}^T & \frac{M^{21}}{\Delta t}|\Omega| & \left(\kappa + \frac{M^{22}}{\Delta t}\right)|\Omega| \end{bmatrix}, \quad (7.9)$$

$$\mathbb{x}_{n+1}^T = [\mathbf{u}_{n+1}, \mathbf{p}_{n+1}^\alpha, \bar{p}_{n+1}^1, \bar{p}_{n+1}^2], \quad (7.10)$$

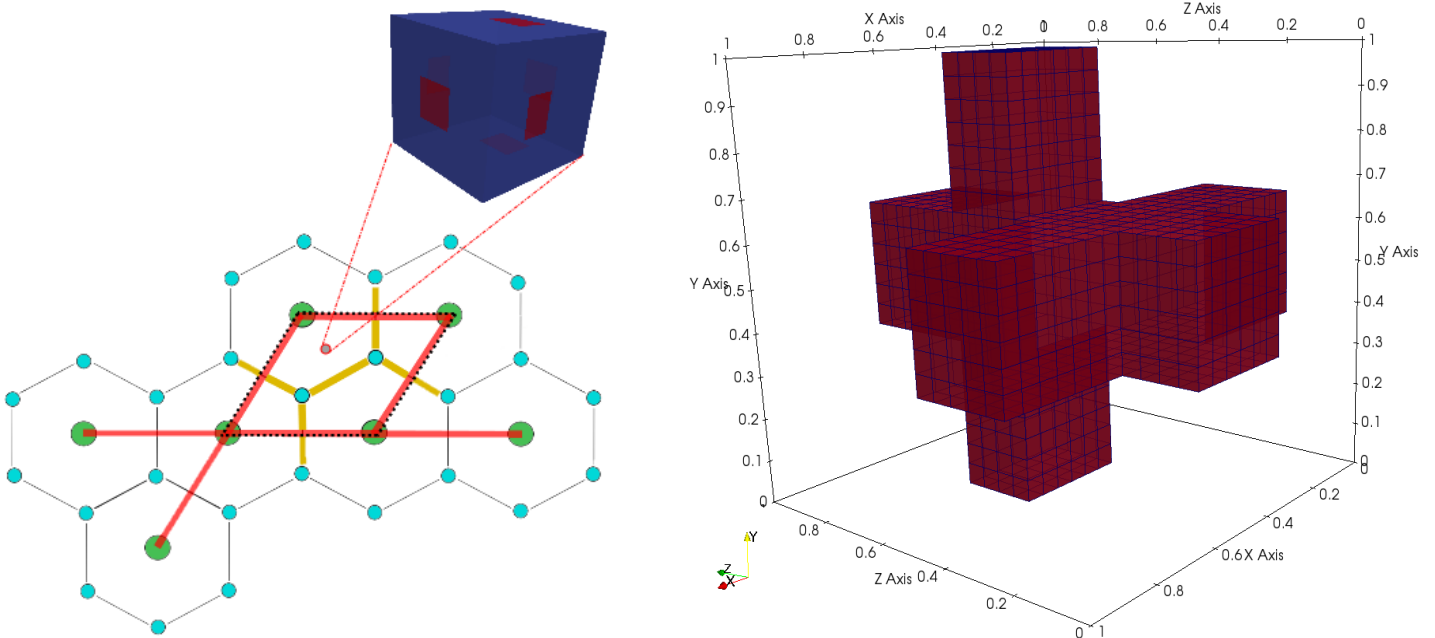
$$\mathbf{f}(\mathbb{x}_n) = \begin{bmatrix} \mathbf{f} \\ \frac{\mathbf{B}}{\Delta t}\mathbf{u}_n + \frac{M^{00}}{\Delta t}\bar{\mathbf{A}}\mathbf{p}_n^\alpha + \frac{M^{01}}{\Delta t}\mathbf{a}\bar{p}_n^1 + \frac{M^{02}}{\Delta t}\tilde{\mathbf{a}}\bar{p}_n^2 \\ \frac{(\bar{\mathbf{b}}^1)^T}{\Delta t}\mathbf{u}_n + \frac{M^{10}}{\Delta t}\mathbf{a}^T\mathbf{p}_n^\alpha + \frac{M^{11}}{\Delta t}|\Omega|\bar{p}_n^1 + \frac{M^{12}}{\Delta t}|\Omega|\bar{p}_n^2 - \mathcal{J}_{\text{ext}}^1 \\ \frac{(\bar{\mathbf{b}}^2)^T}{\Delta t}\mathbf{u}_n + \frac{M^{20}}{\Delta t}\tilde{\mathbf{a}}^T\mathbf{p}_n^\alpha + \frac{M^{21}}{\Delta t}|\Omega|\bar{p}_n^1 + \frac{M^{22}}{\Delta t}|\Omega|\bar{p}_n^2 - \mathcal{J}_{\text{ext}}^2 \end{bmatrix}. \quad (7.11)$$

8. Aplikace modelu na jaterní tkáň

V této kapitole jsou prezentovány výsledky numerických výpočtů 3D testovacích úloh numerického modelu (7.6), který byl implementován do konečno-prvkového řešiče *SfePy*. Výpočty jsou provedeny na zidealizované struktuře jaterní tkáně, která je reprezentována periodickým systémem jaterních lobulů, viz kap. 4.1.

Jednotlivé testovací úlohy se od sebe liší různými předepsanými okrajovými podmínkami pro posuvy a tlaky a také různým typem známé pravé strany, tj. mohou být předepsány povrchové síly, potažmo externí toky. Vizualizace výsledků numerických výpočtů provedených v softwaru *SfePy* je realizovaná softwarem *ParaView* a pomocí balíčku (*package*) *matplotlib* zabudovaného ve *SfePy*. U každé testovací úlohy je proveden rozbor výsledků a učiněn závěr, zda jsou získané výsledky v souladu se základními fyzikálními principy.

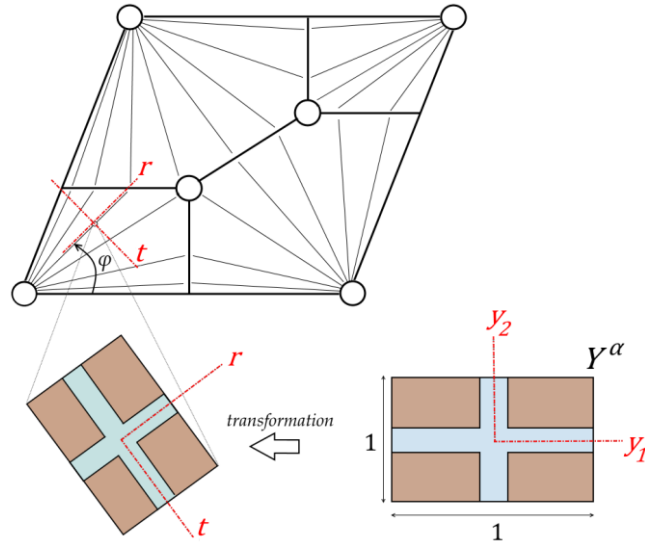
Dříve než přejdeme k jednotlivým testovacím úlohám, uveďme geometrické a materiálové charakteristiky, které jsou pro ně společné. Pro výpočet korektorových funkcí (6.13) a (6.21) na mikroskopické úrovni, resp. homogenizovaných materiálových parametrů (6.15) a (6.23), je použita oblast Y^α jednotkové velikosti ve tvaru pravidelného šestistěnu, v níž je souvislá porózita tvořena kanály Y_c^α čtvercového průřezu, obr. 29, viz kap. 4.1.



Obr. 29 Zidealizovaná geometrie sinusoid jaterního parenchymu.

Preferenční směry sinusoid

Ve struktuře jaterních lobulů mají sinusoidy určité preferenční směry. Abychom materiálovými parametry charakterizující materiál na oblasti Ω_m^δ respektovaly orientaci sinusoid, tak v každém bodě tohoto materiálu se zavádí lokální polární souřadnicový systém, vůči kterému se vztahuje lokální souřadnicový systém definovaný na referenční buňce Y^α jednotkové velikosti, viz obr. 30. Pomocí transformačních vztahů lze homogenizované parametry (6.15)₁, (6.15)₂ a (6.23) přepočítat a vyjádřit v pootočeném polárním souřadnicovém systému respektujícím tyto preferenční směry sinusoid.



Obr. 30 Radiální a tečné preferenční směry sinusoid v jaterním parenchymu.

Pro transformaci tenzorů 2 řádu, tj. tenzoru permeability K_{ij} a tenzoru B_{ij}^α , platí

$$\bar{\bar{T}}_{ij} = R_{ik}R_{jl}T_{kl}, \quad (8.1)$$

kde $\mathbf{T} = T_{ij} = K_{ij}$, resp. B_{ij}^α a $\bar{\bar{T}}_{ij}$ je transformovaná matice.

Pro transformaci tenzoru 4 řádu, tj. tenzoru elasticity A_{ijkl}^α , platí

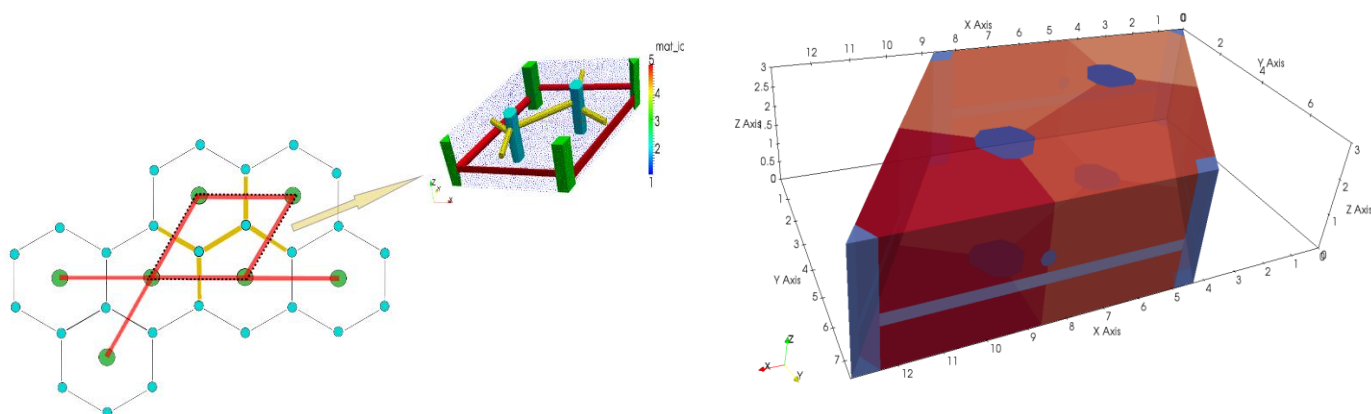
$$\bar{\bar{\mathbb{T}}}_{ijkl} = R_{is}R_{jt}R_{ku}R_{lv}T_{stuv}, \quad (8.2)$$

kde $\mathbb{T} = T_{ijkl} = A_{ijkl}^\alpha$, $\bar{\bar{\mathbb{T}}}_{ijkl}$ je transformovaná matice a R_{ij} jsou složky matice rotace, která dle [45] nabývá tvaru

$$\mathbf{R} = R_{ij} = \begin{bmatrix} \cos \varphi & -\sin \varphi & 0 \\ \sin \varphi & \cos \varphi & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (8.3)$$

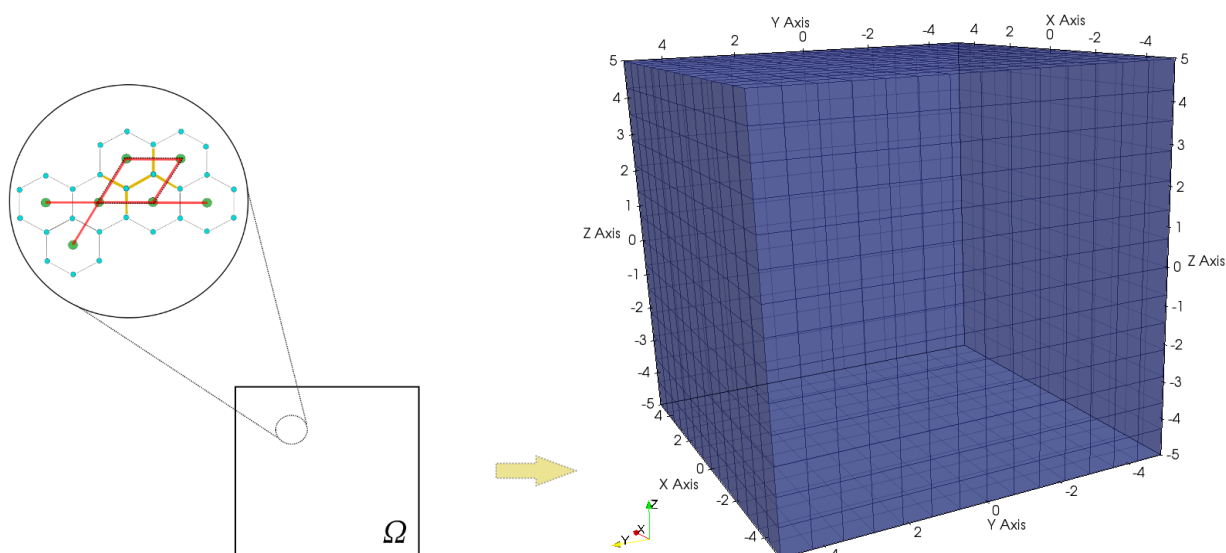
kde φ je úhel pootočení souřadnicového systému rt vůči souřadnicovému systému y_1y_2 .

Při výpočtu korektorových funkcí (6.33) na mezoskopické úrovni, resp. homogenizovaných materiálových parametrů (6.35), je použita taková výpočetní oblast Y , jejíž geometrie reprezentuje zjednodušeným způsobem jaterní lalůček (*lobul*), viz obr. 31 (*pozn.: tento obrázek byl poskytnut vedoucím práce*). Uvažuje se skutečná velikost této referenční buňky, jejíž rozměry jsou definovány v řádu stovek mikrometrů. Oba typy porózit jsou odlišného kruhového průřezu a tvoří dva nezávislé cévní systémy Y_c^1 a Y_c^2 , které jsou vzájemně propojené přes mikroporozitu, viz kap. 4.1.



Obr. 31 Zidealizovaná geometrie jaterního parenchymu.

Nakonec při řešení úlohy na úrovni makro, tj. úlohy (6.38), je výpočetní oblast Ω volena jako pravidelný šestistěn, viz obr. 32. Na hranici této oblasti jsou předepisovány jak okrajové podmínky, tak vnější povrchové síly, potažmo externí toky. Protože se jedná o nestacionární úlohu, musí být počáteční podmínky pro posuvy a tlaky nad oblastí Ω zohledněny. Rozměry Ω jsou voleny v řádu jednotek milimetrů, tj. $\Omega = [-5, 5] \times [-5, 5] \times [-5, 5]$ [mm].



Obr. 32 Makroskopická výpočetní oblast Ω představující vzorek jaterní tkáně.

Hodnoty veškerých materiálových a geometrických parametrů, které vystupují jak v mikro, mezo, tak i makro úlohách, jsou uvedeny v tab. 8.1.

<i>Název</i>	<i>Značení</i>	<i>Fyzikální jednotky</i>	<i>Hodnota</i>
Čas	t	ms	-
Délka	-	mm	-
Hmotnost	-	kg	-
Síla	-	kN	-
Tlak	-	GPa	-
Lameho konstanty	λ	GPa	17.0
	μ	GPa	1.7
Součinitel objemové stlačitelnosti tekutiny	γ	GPa^{-1}	1.0
Dynamická viskozita	η	$mm^2(ms)^{-1}$	1000.0
Kappa	κ	$mm(GPa.ms)^{-1}$	0.001
Charakteristický rozměr mikroskopické úrovně	L^α	mm	0.01
Charakteristický rozměr mezoskopické úrovně	L^β	mm	1
Charakteristický rozměr makroskopické úrovně	L^{macro}	mm	10.0
Bezrozměrný parametr	ε	-	0.01
Bezrozměrný parametr	δ	-	0.1

Tab. 8.1 Tabulka materiálových a geometrických parametrů.

V podkapitolách 8.1 – 8.3 budou prezentovány numerické výsledky jednotlivých testovacích úloh, které vycházejí ze systému nestacionárních rovnic (6.38). Předpokládá se, že pro všechny tyto úlohy jsou počáteční podmínky voleny ve stejném následujícím tvaru:

$$\mathbf{u}^0(x, 0) = \mathbf{0},$$

$$p^\alpha(x, 0) = 0, \tag{8.4}$$

$$\bar{p}^\beta(x, 0) = 0, \text{ pro } \beta = 1, 2.$$

Vypočtené homogenizované koeficienty na mikroúrovni a mezoúrovni jsou shrnuty v tab. 8.2. Všechny tyto koeficienty jsou symetrické, tudíž je lze díky jejich symetriím reprezentovat v jednodušší formě. Např. pro tenzor $\mathbb{A}^\alpha = A_{ijkl}^\alpha$ platí, že $A_{ijkl}^\alpha = A_{jikl}^\alpha = A_{ijlk}^\alpha = A_{jilk}^\alpha$ a zároveň z jeho celkových 81 složek je pouze 36 nezávislých, proto jej lze reprezentovat symetrickou maticí 6x6, která obsahuje pro ortotropní materiál celkem 9 nezávislých složek. Matice \mathbf{B}^α , \mathbf{B}^H , $\bar{\mathbf{B}}^1$ a $\bar{\mathbf{B}}^2$ jsou zapsány pomocí *Voigtovy notace*. Homogenizované koeficienty jsou společné pro všechny testovací úlohy a jsou vyjádřeny v následujících fyzikálních jednotkách,

$$\mathbf{K} [m^2GPa^{-1}s^{-1}], \mathbb{A}^\alpha [GPa], \mathbf{B}^\alpha [-], \bar{\mathbf{K}} [m^2GPa^{-1}s^{-1}], \mathbb{A}^H [GPa],$$

$$\mathbf{B}^H [-], \bar{\mathbf{B}}^1 [-], \bar{\mathbf{B}}^2 [-], \mathbb{M}^H [GPa^{-1}]$$

\mathbf{K}	$\begin{bmatrix} 2.04 \cdot 10^{-7} & 0 & 0 \\ 0 & 1.24 \cdot 10^{-7} & 0 \\ 0 & 0 & 2.98 \cdot 10^{-7} \end{bmatrix}$
\mathbb{A}^α	$\begin{bmatrix} 5.82 & 3.18 & 3.41 & 0 & 0 & 0 \\ 3.18 & 5.54 & 3.3 & 0 & 0 & 0 \\ 3.41 & 3.3 & 5.84 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 9.48 \cdot 10^{-1} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1.09 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1.05 \end{bmatrix}$
\mathbf{B}^α	$[-1.09 \cdot 10^{-1}, 1.24 \cdot 10^{-1}, -9.45 \cdot 10^{-2}, 9.10 \cdot 10^{-18}, 7.15 \cdot 10^{-18}, 2.61 \cdot 10^{-17}]$
M^α	$3.24 \cdot 10^{-2}$
$\bar{\mathbf{K}}$	$\begin{bmatrix} 9.5 \cdot 10^{-8} & -1.66 \cdot 10^{-10} & 2.48 \cdot 10^{-11} \\ -1.66 \cdot 10^{-10} & 9.1 \cdot 10^{-8} & -2.13 \cdot 10^{-11} \\ 2.48 \cdot 10^{-11} & -2.13 \cdot 10^{-11} & 1.82 \cdot 10^{-7} \end{bmatrix}$
\mathbb{A}^H	$\begin{bmatrix} 2.86 & 1.54 & 1.65 & 1.74 \cdot 10^{-3} & 4.13 \cdot 10^{-4} & -5.6 \cdot 10^{-4} \\ 1.54 & 2.72 & 1.6 & -1.01 \cdot 10^{-4} & 3.62 \cdot 10^{-4} & -9.24 \cdot 10^{-4} \\ 1.65 & 1.6 & 3.23 & 5.91 \cdot 10^{-4} & 4.74 \cdot 10^{-4} & -8.06 \cdot 10^{-4} \\ 1.74 \cdot 10^{-3} & -1.01 \cdot 10^{-4} & 5.91 \cdot 10^{-4} & 6.17 \cdot 10^{-1} & -1.27 \cdot 10^{-1} & 1.54 \cdot 10^{-4} \\ 4.13 \cdot 10^{-4} & 3.62 \cdot 10^{-4} & 4.74 \cdot 10^{-4} & -1.27 \cdot 10^{-4} & 6.25 \cdot 10^{-1} & -1.55 \cdot 10^{-4} \\ -5.6 \cdot 10^{-4} & -9.24 \cdot 10^{-4} & -8.06 \cdot 10^{-4} & 1.54 \cdot 10^{-4} & -1.55 \cdot 10^{-4} & 6.25 \cdot 10^{-1} \end{bmatrix}$
\mathbf{B}^H	$[3.84 \cdot 10^{-1}, 3.73 \cdot 10^{-1}, 3.95 \cdot 10^{-1}, 2.44 \cdot 10^{-4}, 7.77 \cdot 10^{-5}, -1.44 \cdot 10^{-4}]$
$\bar{\mathbf{B}}^1$	$[9.27 \cdot 10^{-2}, 1.08 \cdot 10^{-1}, 7.92 \cdot 10^{-2}, 2.27 \cdot 10^{-4}, -6.06 \cdot 10^{-5}, 4.96 \cdot 10^{-5}]$
$\bar{\mathbf{B}}^2$	$[2.75 \cdot 10^{-2}, 2.66 \cdot 10^{-2}, 2.23 \cdot 10^{-2}, -5.33 \cdot 10^{-4}, -2.40 \cdot 10^{-5}, 1.33 \cdot 10^{-4}]$
\mathbb{M}^H	$\begin{bmatrix} 1.75 \cdot 10^{-2} & -1.77 \cdot 10^{-2} & -4.84 \cdot 10^{-3} \\ -1.77 \cdot 10^{-2} & 2.48 \cdot 10^{-2} & -2.02 \cdot 10^{-3} \\ -4.84 \cdot 10^{-3} & -2.02 \cdot 10^{-3} & 8.26 \cdot 10^{-3} \end{bmatrix}$

Tab. 8.2 Homogenizované koeficienty na úrovních α a β .

Význačné základní rysy jednotlivých výpočetních testovacích úloh jsou uvedeny a popsány v tab. 8.3.

<i>Testovací úloha</i>	<i>Významný charakteristický rys</i>	<i>Typ předepsaných podmínek</i>
I.	<ul style="list-style-type: none"> • „undrained“ test ($J_{\text{ext}}^{\beta} = 0, \beta = 1, 2$). • Povrchová mikroporozita na makroskopické úrovni je nulová („jacketed body“). 	Kontinuum zatížené povrchovým tlakem.
II.	<ul style="list-style-type: none"> • „undrained“ test ($J_{\text{ext}}^{\beta} = 0, \beta = 1, 2$). • Povrchová mikroporozita na makroskopické úrovni je nulová („jacketed body“). 	Předepsaný posuv na hranici kontinua.
III.	<ul style="list-style-type: none"> • „drained“ test ($J_{\text{ext}}^{\beta} \neq 0, \beta = 1, 2$). • Povrchová mikroporozita na makroskopické úrovni je nulová („jacketed body“). 	Předepsaný objemový průtok kapaliny.

Tab. 8.3 Přehled typů úloh.

Všechny výpočetní testovací úlohy řešíme na makroskopické oblasti Ω , přičemž pro její hranice $\partial\Omega_1$ a $\partial\Omega_2$ platí

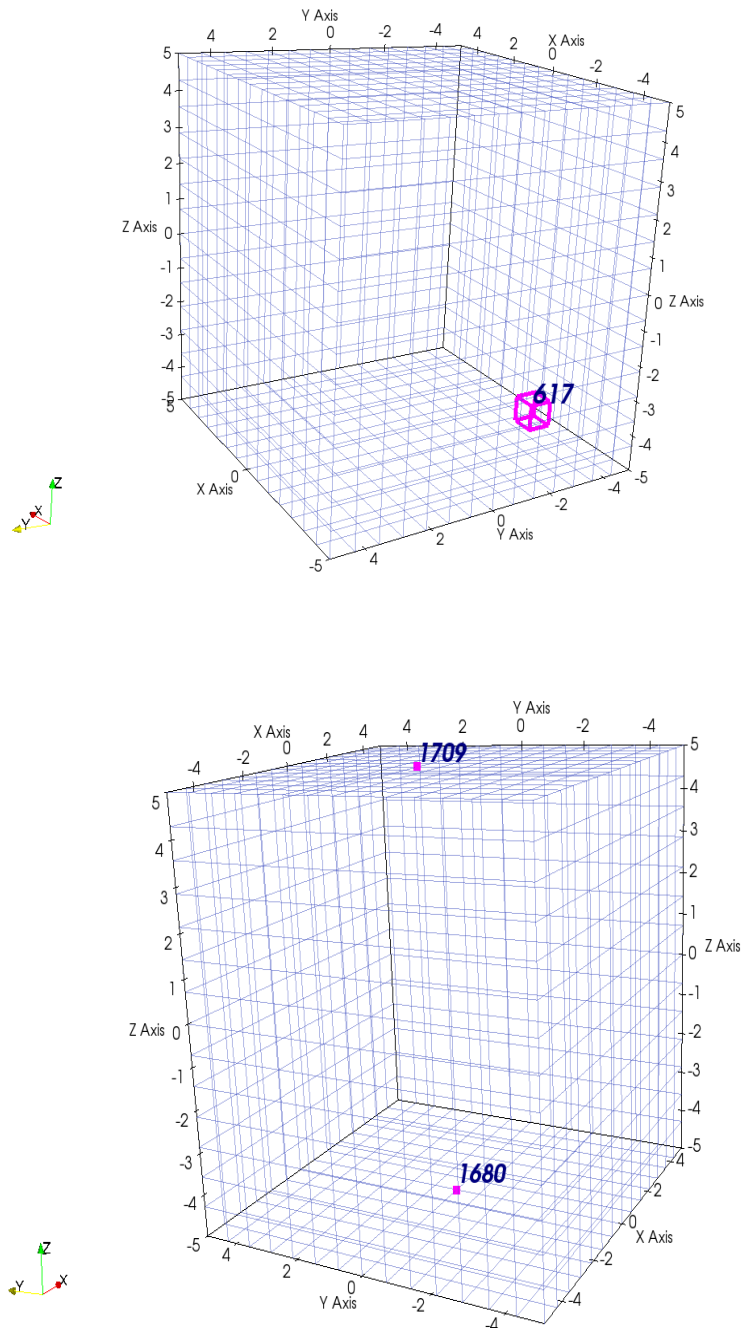
$$\begin{aligned}\partial\Omega_1 &= \{\mathbf{x} \in \partial\Omega \mid x_3 = 5\} \\ \partial\Omega_2 &= \{\mathbf{x} \in \partial\Omega \mid x_3 = 0\}\end{aligned}\tag{8.5}$$

Možností, jak graficky zobrazit řešení úlohy, tj. hledané veličiny $(\mathbf{u}^0, p^{\alpha}, \{\bar{p}^{\beta}\}_{\beta=1,2})$, je celá řada. Jednou z těchto možností může být například vykreslení rozložení tlaku $p^{\alpha}(\mathbf{x}, t)$ a posuvu \mathbf{u}^0 v některých vybraných uzlech a také tlaku $\{\bar{p}^{\beta}(t)\}_{\beta=1,2}$ v libovolném elementu diskretizované výpočetní oblasti Ω (pozn.: pro všechny testovací úlohy je rozložení těchto tlaků $\{\bar{p}^{\beta}(t)\}_{\beta=1,2}$ v rámci jedné časové hladiny v celé oblasti Ω konstantní, resp. v každém konečném prvku diskretizované výpočetní oblasti Ω je stejné).

Na následujícím obr. 33 jsou vyznačeny vybrané uzly; uzel 1680 umístěný na spodní hranici $\partial\Omega_2$ a uzel 1709 na horní hranici $\partial\Omega_1$. Na obrázku je rovněž vyznačen konečný prvek 617. Souřadnice příslušných uzlů 1680 a 1709 a uzlu vybraného elementu 617 jsou uvedeny v tab. 8.4.

Uzel	Souřadnice $[x_1, x_2, x_3]$
1680	$[0, 0, -5]$
1709	$[0, 0.71, 5]$
$722 \in e617$	$[-2.86, -2.86, -3.57,]$

Tab. 8.4 Souřadnice uzlů.



Obr. 33 Označení vybraných uzlů a konečného prvku.

8.1 Testovací úloha č. I

Uvažujeme poroelastické těleso Ω ve tvaru šestistěnu, které je zatíženo na své horní hranici $\partial\Omega_1$ po částech lineární povrchovou silou $\hat{\mathbf{g}}^\alpha(\mathbf{x}, t)$, pro kterou platí

$$\hat{\mathbf{g}}^\alpha(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} t * \mathbf{g}_0, & t < t_0 \\ t_0 * \mathbf{g}_0, & t \geq t_0 \end{cases}, \text{ pro } \mathbf{x} \in \partial\Omega_1, \quad (8.6)$$

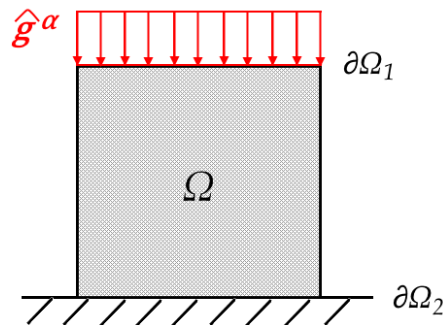
kde $\mathbf{g}_0 = -[0, 0, 0.00045]$ [GPa] a $t_0 = 84$ [ms].

Zbývající členy vystupující na pravé straně soustavy rovnic (6.38) předpokládáme nulové, tj. $\hat{\mathbf{f}}^\alpha = \mathbf{0}$, $\bar{w}_n = 0$, $\mathcal{J}_{\text{ext}}^\beta = 0$ pro $\beta = 1, 2$.

Okrajové podmínky pro posuvy $\mathbf{u}^0(\mathbf{x}, t)$ se předepisují v takovém tvaru, že pro všechny body spodní hranice $\partial\Omega_2$ platí, že jejich posuv je nulový, tj.

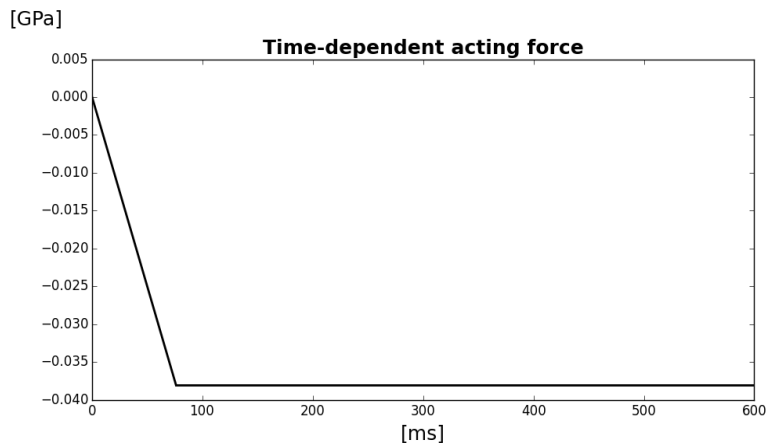
$$\mathbf{u}^0(\mathbf{x}, t) = \mathbf{0} \quad \forall t, \text{ pro } \mathbf{x} \in \partial\Omega_2. \quad (8.7)$$

Výše popsáno je ilustrováno na schematickém obrázku 34.



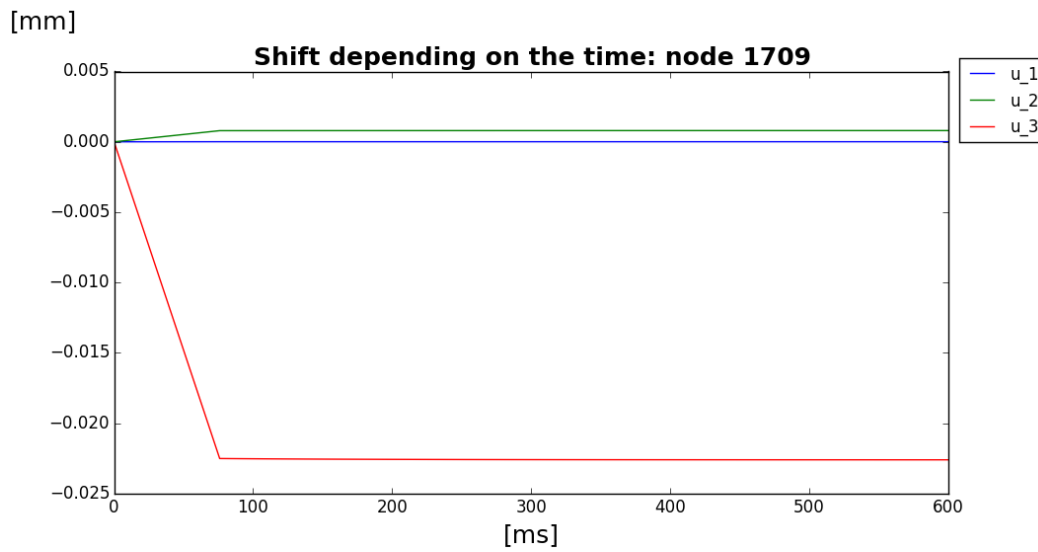
Obr. 34 Ilustrativní obrázek zadání testovací úlohy č. I.

Rozložení časově závislé síly $\hat{\mathbf{g}}^\alpha(\mathbf{x}, t)$ lze vidět na obr. 35, kdy se v čase $t_0 = 84$ [ms] již nemění a zůstává konstantní.



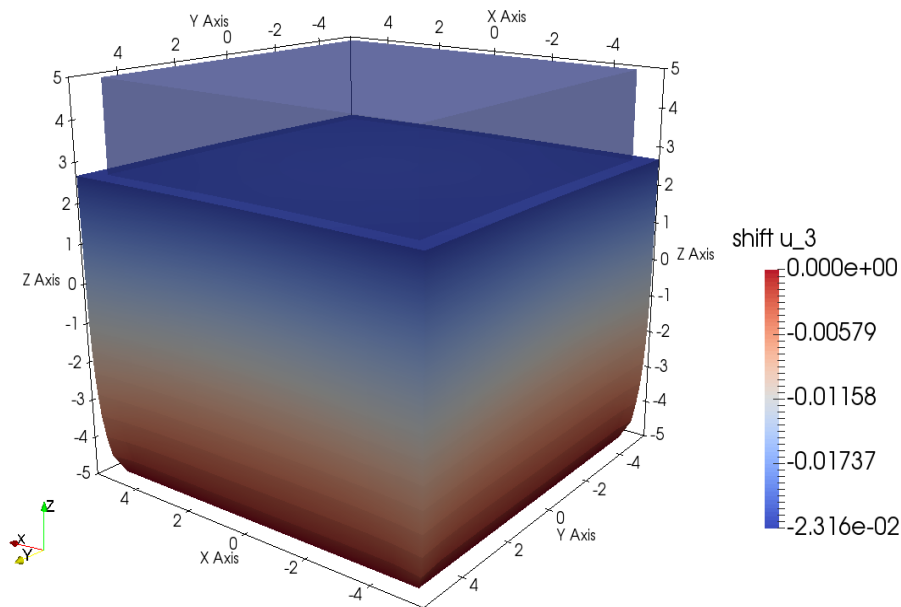
Obr. 35 Průběh časově závislé síly $\hat{\mathbf{g}}^\alpha(\mathbf{x}, t)$.

Posuv \mathbf{u}^0 vybraného uzlu 1709 znázorňuje obr. 36. Je zřejmé, že v důsledku orientovaného působení předepsané síly ve směru souřadnicové osy x_3 , dochází k dominantnímu posuvu tohoto uzlu v tomto směru.



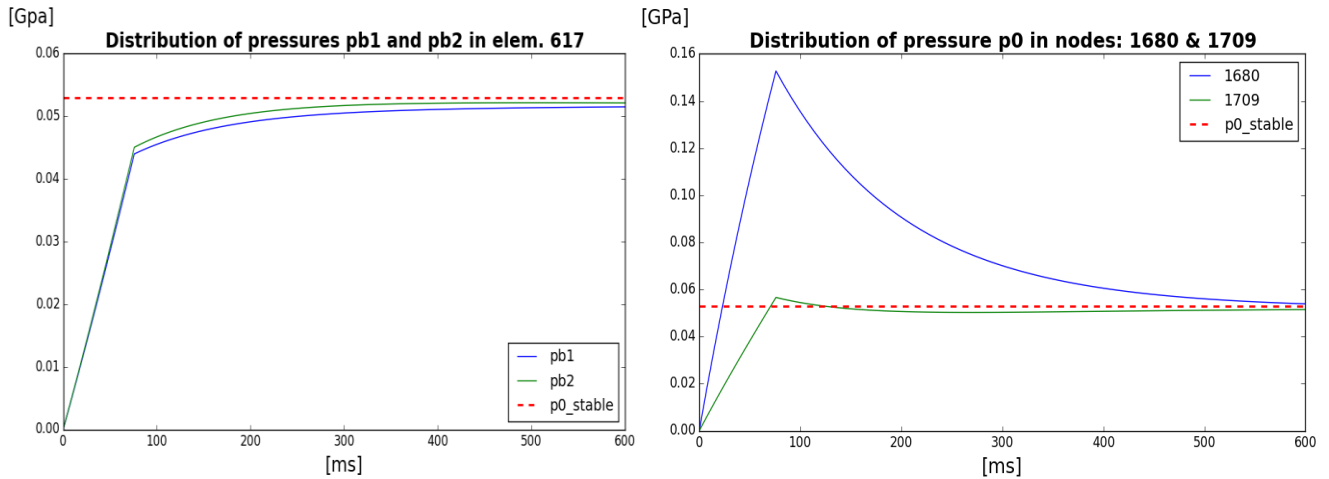
Obr. 36 Složky vektoru posuvu \mathbf{u}^0 vybraného uzlu.

Makroskopická deformace celé oblasti Ω je vyznačena na obr. 37. Je zde znázorněno porovnání nezdeformovaného stavu oblasti Ω a zdeformovaného stavu v čase $t = 600$ [ms], kde posuvy jsou z důvodu většího rozlišení 100 krát zvětšeny. V místě vetknutí je posuv pochopitelně nulový. Vyznačená škála na obrázku zobrazuje velikost složky u_3^0 v milimetrech.



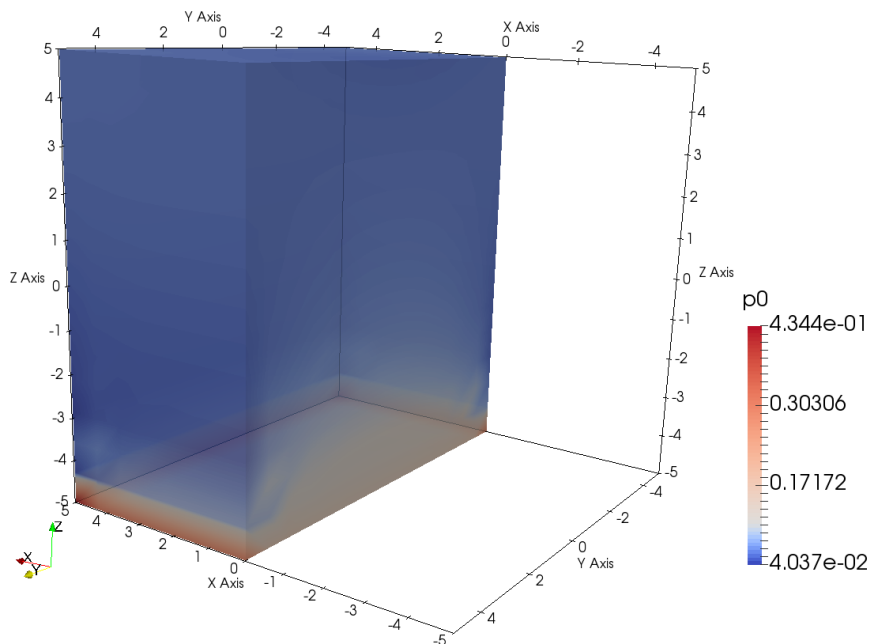
Obr. 37 Znázornění zdeformované a nezdeformované konfigurace.

Rozložení tlaků $\{\bar{p}^\beta(t)\}_{\beta=1,2}$ a $p^\alpha(x,t)$ lze vidět na obr. 38. Z obrázku je vidět výrazný nárůst všech tlaků s rostoucí silou $\hat{g}^\alpha(x,t)$. Jakmile síla přestane dále narůstat, dochází k postupnému vyrovnávání tlaků v celé oblasti Ω , tj. dochází k relaxaci. Hodnota tlaků se ustálí na jediné hodnotě a dále se nemění, v oblasti Ω nastane ustálený stav.



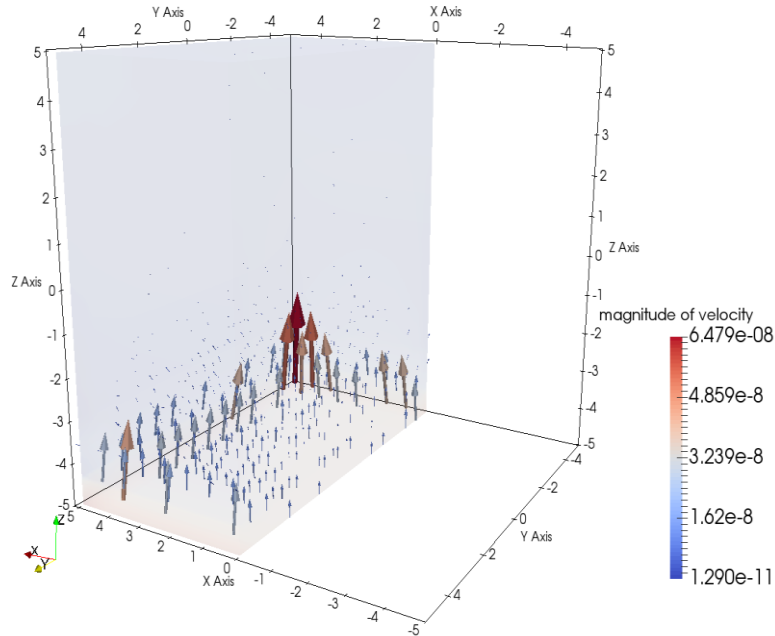
Obr. 38 Rozložení časově závislých tlaků $\{\bar{p}^\beta(t)\}_{\beta=1,2}$ a $p^\alpha(x,t)$.

Na následujících obr. 39, 40 a 41 je kvůli lepší názornosti proveden oblastí Ω řez rovinou $\hat{y}\hat{z}$ pro $x = 0$. Na obr. 39 je ukázáno rozložení tlaku p^α v čase $t = 84$ [ms]. V důsledku lineárního zatěžování kontinua, z kterého tekutina nemůže vytékat, a typem předepsaných okrajových podmínek, narůstá tlak zejména na oblasti $\partial\Omega_2$.



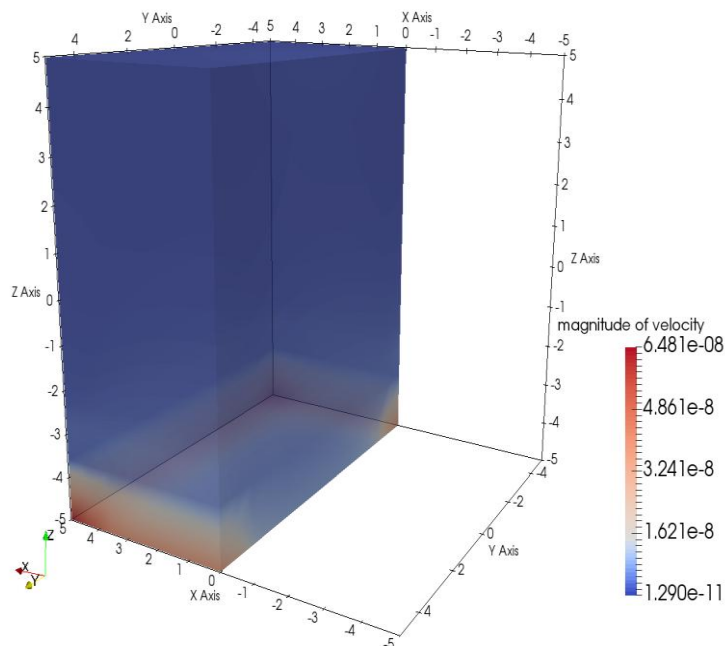
Obr. 39 Rozložení mikroskopického tlaku p^α na makroskopické úrovni.

Jestliže známe skalární pole tlaku $p^\alpha(\mathbf{x}, t)$, lze snadno pomocí Darcyho zákona rekonstruovat vektory rychlosti proudění tekutiny v mikroporozitě. Tyto vektory znázorňují relativní rychlost proudění, přičemž tekutina nemůže mikroporozitou vytékat z oblasti Ω ven, resp. kanály na mikroskopické úrovni jsou na povrchu oblasti Ω uzavřené. Vyznačená škála na obrázku zobrazuje velikost vektoru relativní rychlosti proudění v $[mm/ms]$, viz obr. 40.



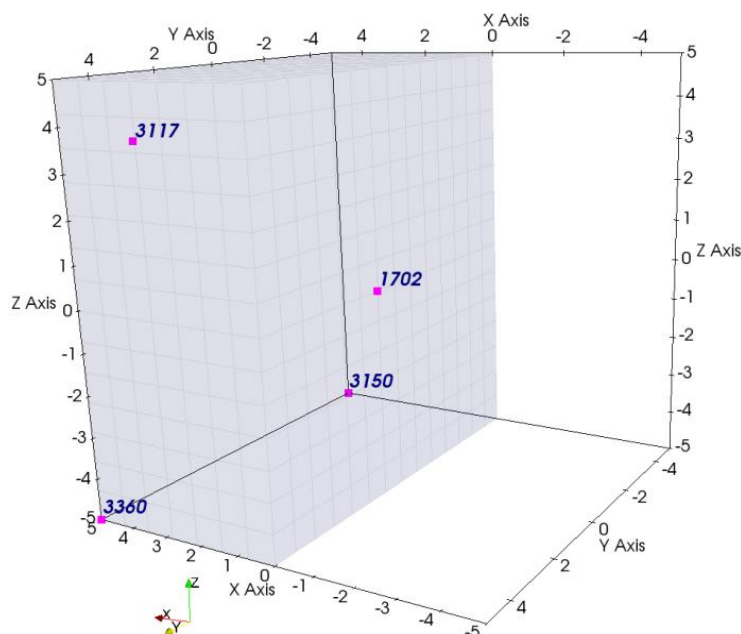
Obr. 40 Relativní rychlost proudění tekutiny v mikroporozitě pozorované makroskopicky v čase $t = 85 [ms]$.

Rozložení rychlosti v čase $t = 85 [ms]$ znázorňuje obr. 41. Tekutina dosahuje největších rychlostí proudění v oblasti $\partial\Omega_2$, kde tlak p^α nabývá nejvyšších hodnot.



Obr. 41 Rozložení mikroskopické rychlosti.

Vzhledem k tomu, že se jedná o kompresi materiálu v důsledku předepsaných příslušných Dirichletových okrajových podmínek a předepsaného povrchového zatížení, lze očekávat v místech největšího mikroskopického proudění největší makroskopické deformace. V tab. 8. 4 jsou uvedeny v jednotlivých uzlech hodnoty stopy Cauchova tenzoru deformace, tj. $e_{kk}(\mathbf{u}^0)$, který vyjadřuje celkové stlačení jednotlivých bodů kontinua na makroskopické úrovni, tedy mezoskopické matrice i obou mezoskopických porozit. Lokální stlačení matrice, nejvíce v uzlech 3360 a 3150, vede k vypuzování tekutiny z mikroporozity do mezoskopických porozit, případně tekutina může nasáknout do mikropórů v jiných částech oblasti, které jsou méně stlačené. Z tab. 8.5 lze vidět, že k největší kompresi dochází v uzlech 3360 a 3150 a tudíž i k největším rychlostem proudění v mikroporozitě, viz obr. 40.



Obr. 42 Souřadnice vybraných uzlů.

Uzel	Souřadnice $[x_1, x_2, x_3]$	$e_{11}(\mathbf{u}^0)$	$e_{22}(\mathbf{u}^0)$	$e_{33}(\mathbf{u}^0)$	$e_{kk}(\mathbf{u}^0)$
1702	$[0, 0.71, 0]$	0.00106	0.00107	-0.0025	-0.00037
3117	$[4.29, 3.57, 3.57]$	0.00103	0.00106	-0.0024	-0.00031
3150	$[5, -5, -5]$	0.00065	0.00065	-0.00267	-0.00137
3360	$[5, 5, -5]$	0.00065	0.00065	-0.00267	-0.00137

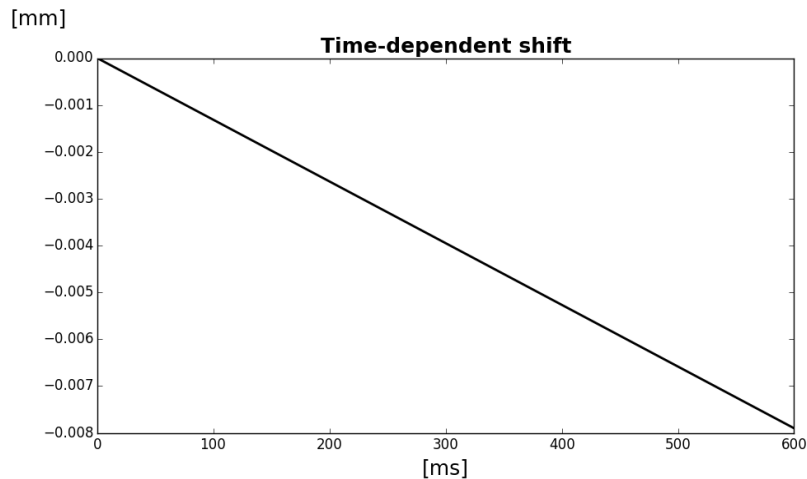
Tab. 8.5 Divergence posuvu \mathbf{u}^0 v jednotlivých uzlech.

8.2 Testovací úloha č. II

Opět se uvažuje makroskopická oblast Ω ve tvaru šestistěnu, na jehož horní hranici $\partial\Omega_1$ je předepsána složka vektoru posuvu \mathbf{u}^0 ve směru souřadnicové osy x_3 . Funkční předpis pro tuto složku posuvu lze definovat ve tvaru

$$u_3^0(\mathbf{x}, t) = t * \bar{u}_3, \text{ pro } \mathbf{x} \in \partial\Omega_1, \quad (8.8)$$

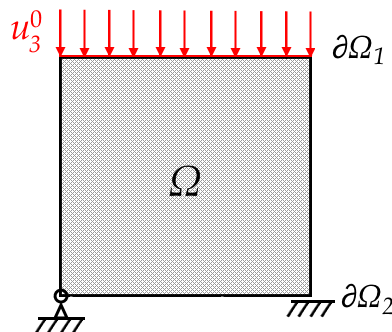
kde $\bar{u}_3 = -0.0000133$ [mm] a $t \in (0, 600)$ [ms], viz obr. 43.



Obr. 43 Časově závislý předepsaný posuv na horní hranici $\partial\Omega_1$.

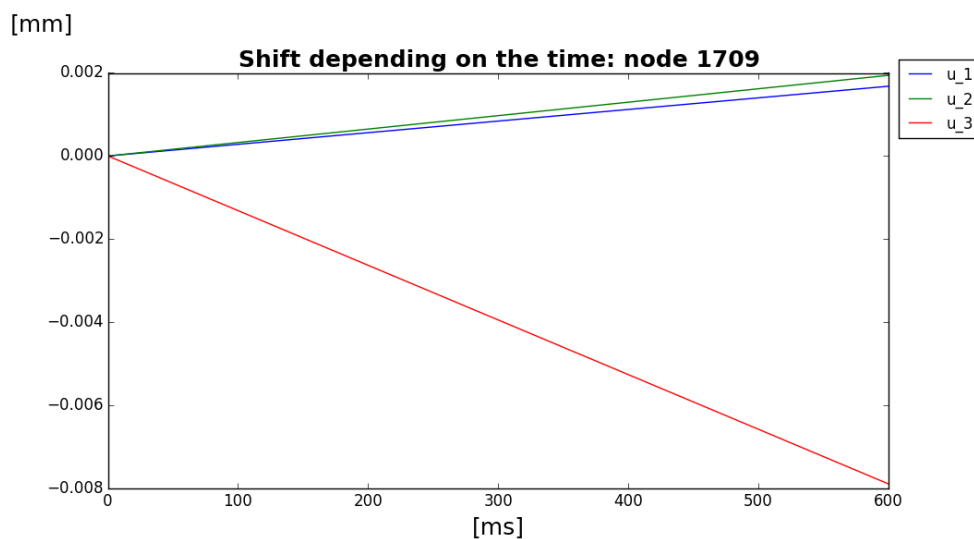
Členy vystupující na pravé straně soustavy rovnic (6.38) předpokládáme nulové, tj. $\hat{\mathbf{f}}^\alpha = \mathbf{0}$, $\hat{\mathbf{g}}^\alpha = \mathbf{0}$, $\bar{w}_n = 0$, $\mathcal{J}_{\text{ext}}^\beta = 0$ pro $\beta = 1, 2$.

Okrajové podmínky pro posuvy $\mathbf{u}^0(\mathbf{x}, t)$ volíme ve tvaru, že všem bodům na spodní hranici $\partial\Omega_2$ je zamezen posuv ve směru souřadnicové osy x_3 , přičemž dva z těchto bodů jsou vázány k rámu jednou rotační a jednou obecnou vazbou, viz obr. 44.



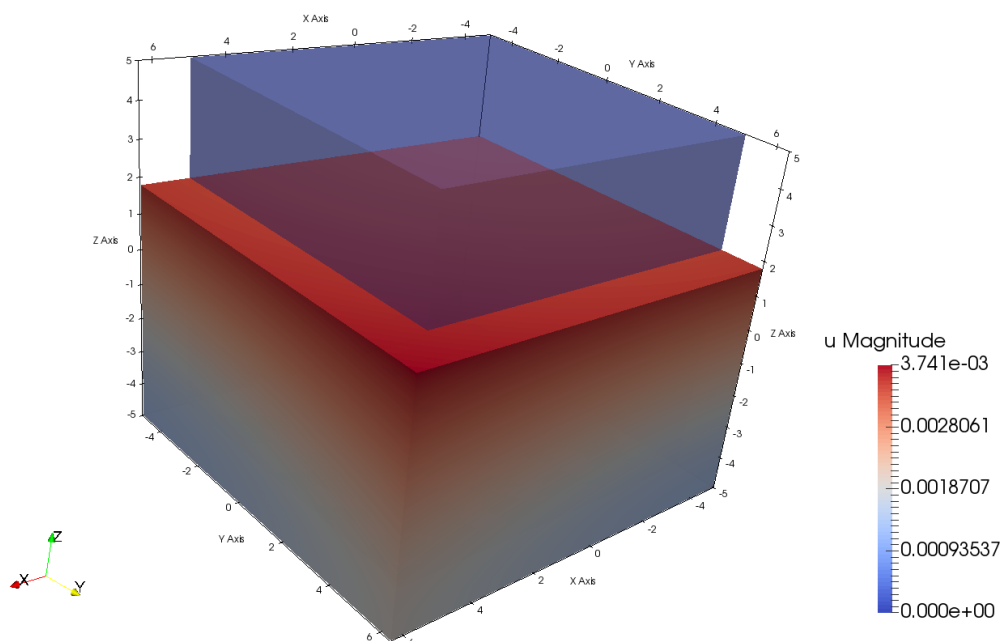
Obr. 44 Ilustrativní znázornění zadání testovací úlohy č. II.

Posuv \mathbf{u}^0 vybraného uzlu 1709 lze vidět na obr. 45. Protože tento uzel se nachází na horní hranici $\partial\Omega_1$, odpovídá jeho složka u_3^0 přímo předepsanému posuvu.



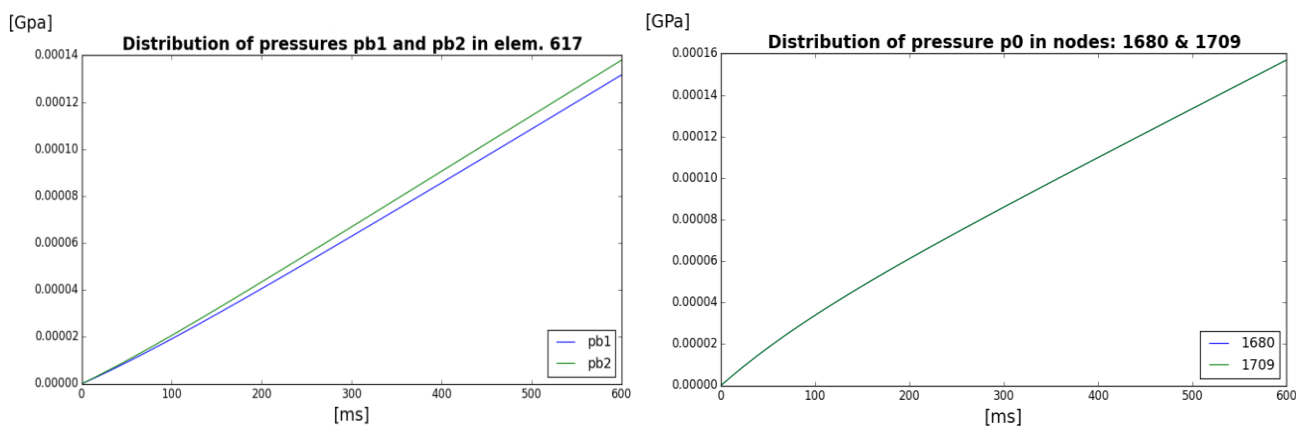
Obr. 45 Složky vektoru posuvu \mathbf{u}^0 vybraného uzlu.

Makroskopická deformace celé oblasti Ω je zobrazena na obr. 46. Protože posuvy jsou velice malé, v řádu tisícín milimetrů, jsou tyto posuvy na obrázku zvětšeny 1000 krát, aby byl zřetelný rozdíl mezi nezdeformovaným a zdeformovaným stavem oblasti Ω v konkrétním čase $t = 275$ [ms]. Vyznačená škála zobrazuje velikost vektoru \mathbf{u}^0 v milimetrech.



Obr. 46 Znáornění zdeformované a nezdeformované konfigurace.

Rozložení tlaků $\{\bar{p}^\beta(t)\}_{\beta=1,2}$ a $p^\alpha(\mathbf{x}, t)$ lze vidět na obr. 47. Lineárnímu průběhu předepsaného posuvu u_3^0 korespondují přibližně přímkové závislosti všech tlaků. Protože hodnota předepsaného posuvu je pro danou časovou hladinu pro všechny body na horní hranici $\partial\Omega_1$ stejná, jsou si hodnoty všech tlaků velmi podobné. Dále důsledkem rovnoměrně předepsaného posuvu na $\partial\Omega_1$ je to, že $p^\alpha(\mathbf{x}, t)$ je konstantní na celé oblasti Ω pro každou časovou hladinu, viz obr. 47 vpravo. Dochází k okamžitému vyrovnávání tlaku p^α , resp. gradienty tohoto tlaku jsou nulové a tudíž tekutina mikroporozitou neproudí.



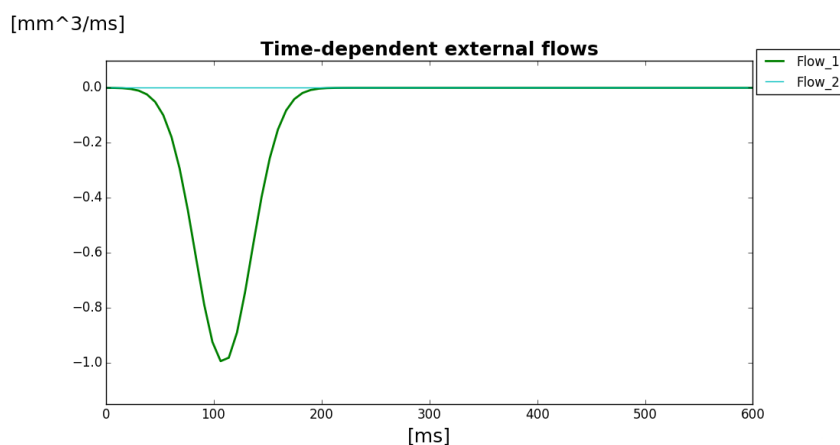
Obr. 47 Rozložení časově závislých tlaků $\{\bar{p}^\beta(t)\}_{\beta=1,2}$ a $p^\alpha(\mathbf{x}, t)$.

8.3 Testovací úloha č. III

Makroskopická oblast Ω je volena ve tvaru šestistěnu, jehož spodní hranice $\partial\Omega_2$ je vetknuta, tzn., okrajová podmínka pro posuv $\mathbf{u}^0(\mathbf{x}, t)$ se definuje ve tvaru

$$\mathbf{u}^0(\mathbf{x}, t) = \mathbf{0} \quad \forall t, \quad \text{pro } \mathbf{x} \in \partial\Omega_2. \quad (8.9)$$

V této úloze se neuvažuje působení vnější povrchové síly na kontinuum, tj. předepisuje se $\hat{\mathbf{g}}^\alpha(\mathbf{x}, t) = \mathbf{0}$ na $\partial\Omega \setminus \partial\Omega_2$, ale definují se externí toky $J_{\text{ext}}^\beta(t)$ pro $\beta = 1, 2$. Jestliže $J_{\text{ext}}^\beta < 0$, pak je předepisován přítok tekutiny do oblasti Ω , v opačném případě je předepisován odtok tekutiny z oblasti Ω ven. Rozložení těchto časově závislých toků je ukázáno na obr. 48.

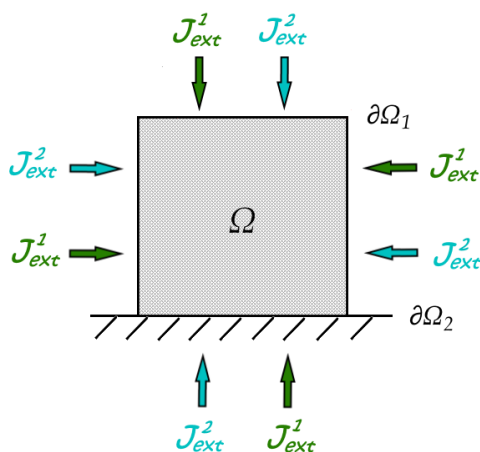


Obr. 48 Průběh časově závislých externích toků $J_{\text{ext}}^\beta(t)$ pro $\beta = 1, 2$. Tok $J_{\text{ext}}^2(t) = 0$.

Funkční předpis pro $J_{\text{ext}}^1(t)$ je definován ve tvaru

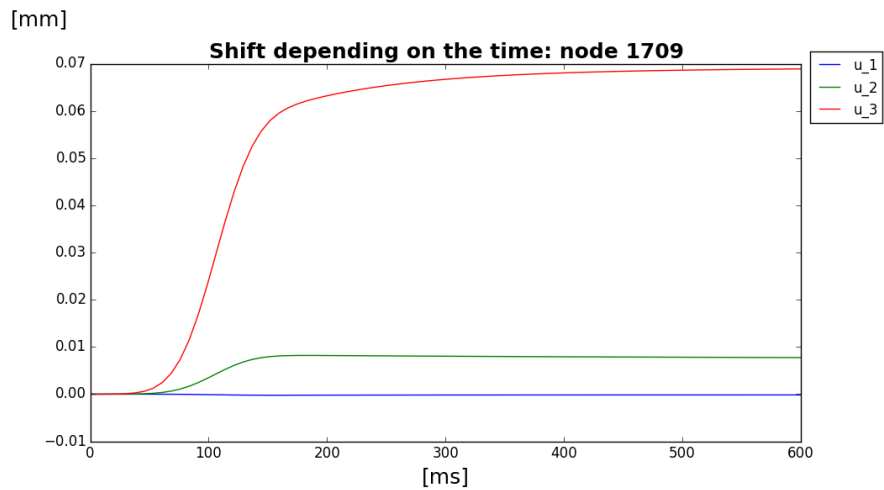
$$J_{\text{ext}}^1(t) = -e^{-\frac{(t-109)^2}{2 \cdot 26^2}} \quad (8.10)$$

Zadání této úlohy je naznačeno schématem na obr. 49.



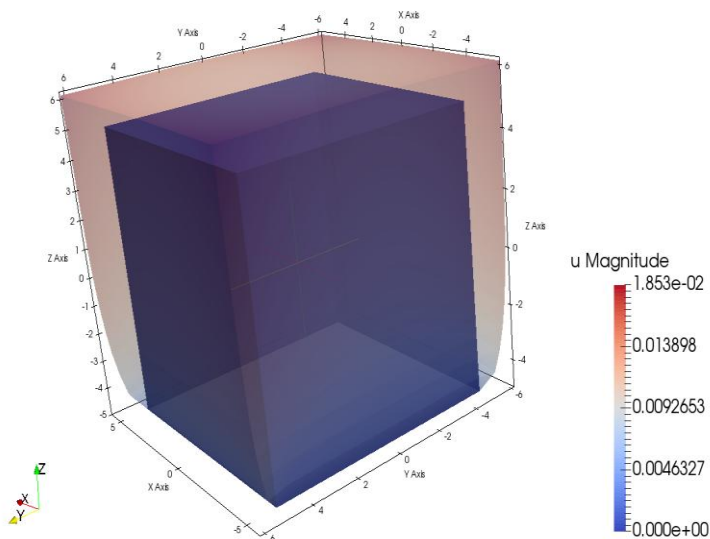
Obr. 49 Ilustrativní obrázek zadání testovací úlohy č. III.

V důsledku předepsaných externích toků $J_{\text{ext}}^\beta(t)$ pro $\beta = 1,2$ dochází k deformaci celé makroskopické oblasti Ω („oblast Ω se nafoukne“). Posuv \mathbf{u}^0 konkrétního uzlu 1709 lze vidět na obr. 50. K největšímu nárůstu posuvu dochází v momentě, kdy do oblasti Ω přitéká největší množství tekutiny. Jakmile tekutina přestane přitékat, nedochází poté již k jeho dramatickému růstu. Dominantní složkou posuvu \mathbf{u}^0 je složka ve směru souřadnicové osy x_3 .



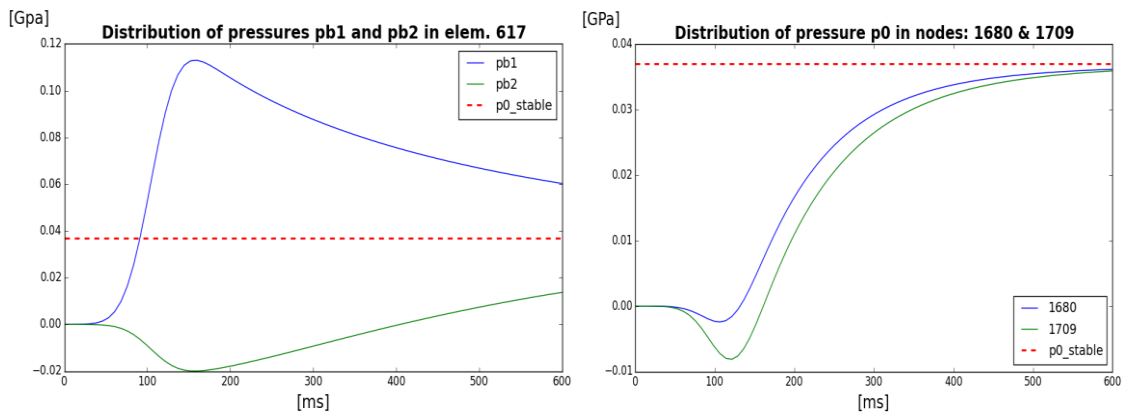
Obr. 50 Složky vektoru posuvu \mathbf{u}^0 vybraného uzlu.

Stejně jako v předchozích úlohách je makroskopická deformace celé oblasti Ω zobrazena na obr. 51. Protože posuvy jsou malé, v řádu setin milimetrů, jsou posuvy na obrázku zvětšeny 100 krát, aby byl viditelný rozdíl mezi nezdeformovaným a zdeformovaným stavem oblasti Ω v čase $t = 91$ [ms]. Vyznačená škála zobrazuje velikost vektoru \mathbf{u}^0 v milimetrech.



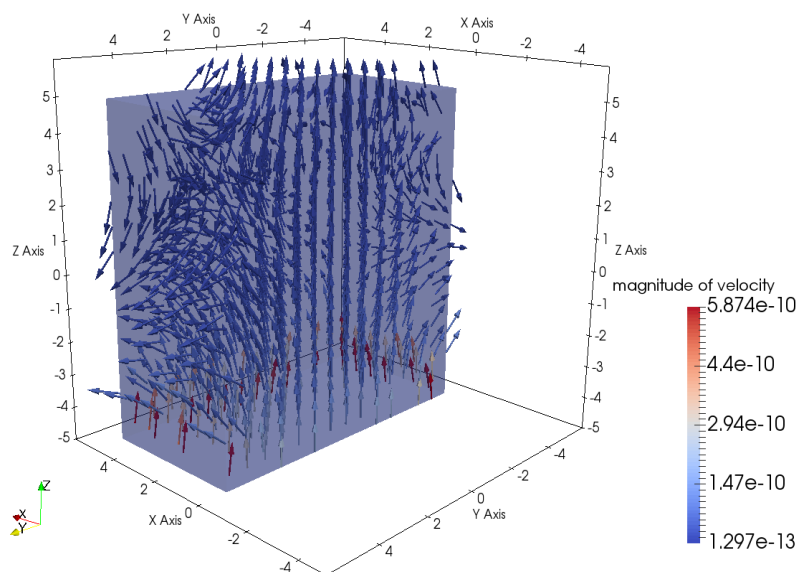
Obr. 51 Znáornění zdeformované a nezdeformované konfigurace.

Rozložení tlaků $\{\bar{p}^\beta(t)\}_{\beta=1,2}$ a $p^\alpha(x,t)$ lze vidět na obr. 52, ze kterého je patrné, že časový průběh tlaku $\bar{p}^1(t)$ koresponduje s průběhem předepsaného externího toku $J_{\text{ext}}^1(t)$. Přitékající množství tekutiny J_{ext}^1 do oblasti Ω způsobí rychlým nárůstem tlaku \bar{p}^1 a zároveň s postupně ubývajícím množstvím tekutiny dochází k jeho poklesu a ustálení. Protože jsou obě porózity na mezoskopické úrovni propojené přes poróznost na mikroúrovni, změna J_{ext}^1 má vliv i na \bar{p}^2 , přestože $J_{\text{ext}}^2 = 0$. Z průběhů tlaků \bar{p}^2 a p^α lze pozorovat také to, že v momentě přitékání tekutiny do oblasti Ω vzniká v těchto porositách malý podtlak. S poklesem J_{ext}^1 poté dochází k jeho nárůstu, vzniká přetlak a s postupem času se oba tlaky vyrovnávají. V ustáleném stavu, kdy už nepřitéká žádné množství tekutiny do oblasti Ω , se nakonec všechny tři tlaky ustálí na jediné hodnotě.



Obr. 52 Rozložení časově závislých tlaků $\{\bar{p}^\beta(t)\}_{\beta=1,2}$ a $p^\alpha(x,t)$.

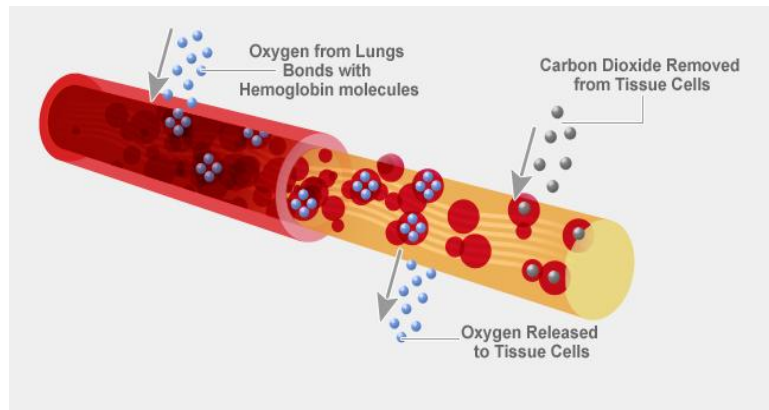
Vektory relativní rychlosti proudění tekutiny mikroporozitou jsou ukázány na obr. 53. Stejně jako v předchozích úlohách se předpokládá, že těmito póry nedochází k výtoku tekutiny z oblasti Ω ven. Vyznačená škála na obrázku zobrazuje velikost vektoru relativní rychlosti proudění v jednotkách $[mm/ms]$.



Obr. 53 Relativní rychlost proudění tekutiny v mikroskopické úrovni pozorovatelná na makroskopické úrovni v čase $t = 77$ [ms].

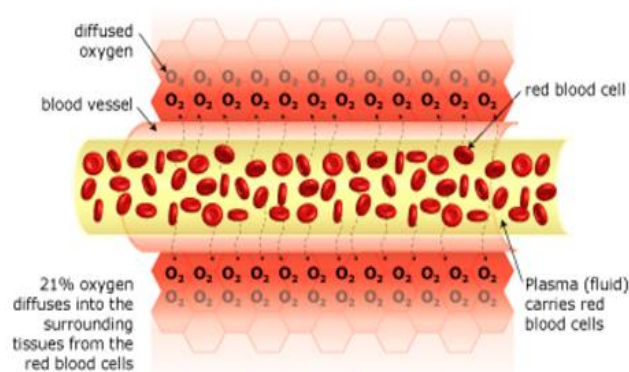
9. Transport kyslíku do tkáně

Tato kapitola pojednává o procesu transportu kyslíku O_2 do živočišné tkáně. Dříve, než bude uveden podrobnější popis této problematiky, je vhodné ji uvést z obecnějšího hlediska. Víme, že atmosférický kyslík se dýchacími cestami dostává do plic, ve kterých difunduje do krve. Při jeho transportu krví je z 98,5 % vázán na hemoglobin, viz kap. 2.2.1, naopak relativně malý obsah rozpuštěného kyslíku je transportován krevní plazmou, neboť jeho rozpustnost v krevní plazmě je velmi nízká.



Obr. 54 Schematické znázornění procesu transportu kyslíku do tkáně. [48]

Při proudění krve vlásečnicemi je kyslík hnán z těchto jemných cév směrem do tkáně parciálním tlakovým gradientem. Parciální tlak kyslíku² ve tkáni klesá, protože kyslík je tkání spotřebováván. Tomuto jevu předchází snížení parciálního tlaku kyslíku v krvi, což vede k poklesu nasycení hemoglobinu kyslíkem. Kyslík se uvolňuje z hemoglobinu a rozpouští se v krvi. Poté probíhá jeho difúze a konvekce přes kapilární stěnu do tkáně. Obecně je tedy transport kyslíku do tkáně charakterizován jak konvekcí, tak difúzí a v neposlední řadě také chemickými reakcemi s hemoglobinem, které se však v této práci neuvažují.



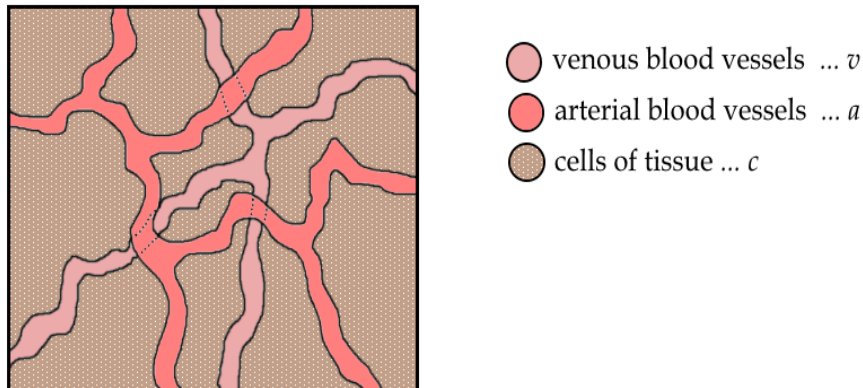
Obr. 55 Schematické znázornění jednotlivých složek: kapiláry, kapilární stěny a buněk tkáně. [47]

V další kapitole je popsán jeden z možných způsobů, jak matematicky modelovat transport kyslíku do tkáně. Při zpracování této kapitoly bylo využito odborného článku [46].

² Parciální tlak plynu je dílčím tlakem z celkového tlaku směsi plynů. Součet parciálních tlaků všech složek směsi je roven celkovému tlaku.

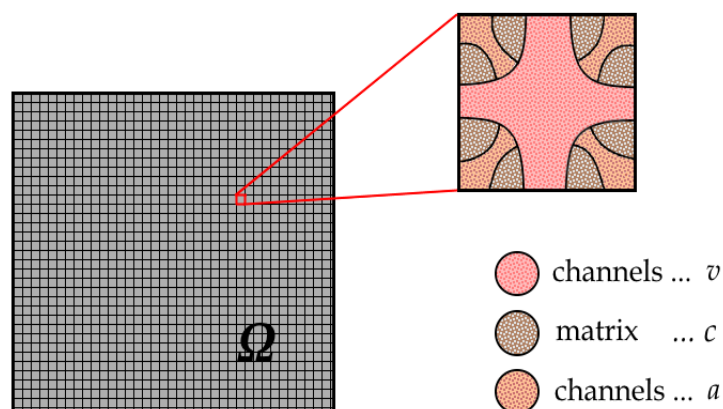
9.1 Matematický model

V této kapitole je představen matematický model popisující transport kyslíku O_2 do tkáně. Předpoklady matematického modelu jsou následující. Ve vzorku tkáně koexistují dva vzájemně propojené cévní systémy, přičemž prostor tkáně je vyplněn jejími buňkami (značíme indexem c). První cévní systém představují tepny, kterými je krev vedena směrem od srdce (značíme indexem a), zatímco druhý je tvořen žilami, které naopak vedou krev směrem k srdci (značíme indexem v), viz obr. 56.



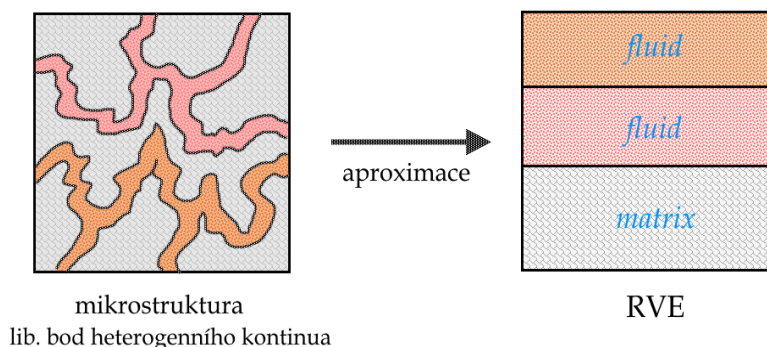
Obr. 56 Schematické znázornění tkáně a obou cévních systémů.

Pro jednoduchost lze předpokládat, že tkáň tvoří heterogenní porézní materiál, resp. učiníme předpoklad, že proudění krve složitou sítí cév ve tkáni lze zjednodušeně považovat za proudění izotropním porézním médiem, viz obr. 57. Dále se předpokládá, že matrice takového materiálu sestává z tuhé nedeformovatelné fáze (značíme indexem c) a kapalné fáze představující nestlačitelnou newtonskou tekutinu (označujeme indexem a , resp. v). Pro popis kontinuí s periodickou heterogenní strukturou, která obsahuje více fází, lze využít *metody homogenizace*, viz kap. 5, nebo *teorie směsí*, která je zde aplikována [46].



Obr. 57 Tkáň jako izotropní porézní prostředí, jehož póry jsou tvořeny dvěma cévními systémy.

Základním předpokladem teorie směsí je, že v libovolném čase jsou všechny fáze přítomny v každém bodě heterogenního kontinua. Zavádí se proto tzv. *reprezentativní objemový element* (RVE). V tomto elementárním objemu, který představuje na makroskopické úrovni materiálový bod kontinua, jsou zastoupeny všechny fáze a jejich materiálové vlastnosti jsou dány jako průměrné hodnoty, tudíž ho lze považovat za homogenní materiál, viz obr. 58. Kontinuum rozdělené na takovéto RVE lze považovat za kvazi-homogenní. Za tohoto předpokladu se vychází při modelování zmíněné problematiky transportu kyslíku do tkáně [46].



Obr. 58 Aproximace heterogenní porézní tkáně.

V souvislosti s RVE se zavádí pro jeho jednotlivé fáze jejich objemové frakce ϕ_c, ϕ_a, ϕ_v tak, že platí

$$\phi_c + \phi_a + \phi_v = 1, \quad (9.1)$$

přičemž

$$\phi_i = \frac{V_i}{V}, \text{ kde } i = c, a, v. \quad (9.2)$$

Objem příslušné fáze v RVE se značí $V_i [m^3]$, zatímco $V [m^3]$ je objem celého RVE [46].

Níže popsáný matematický model lze charakterizovat jako homogenizovaný, makroskopický a fenomenologický model, který sestává celkem z 5 rovnic uvedených v kap. 9.1.1 pro neznámé veličiny: $p_a(\mathbf{x}) [Pa]$... parciální tlak kyslíku v tepnách, $p_v(\mathbf{x}) [Pa]$... parciální tlak kyslíku v žilách, $c_a(\mathbf{x}, t) [mol m^{-3}]$... koncentrace kyslíku v krvi proudící tepnami, $c_v(\mathbf{x}, t) [mol m^{-3}]$... koncentrace kyslíku v krvi proudící žilami, $c_c(\mathbf{x}, t) [mol m^{-3}]$... koncentrace kyslíku v buňkách tkáně (*pozn.: v tomto modelu vyjadřují koncentrace celkové množství kyslíku v krvi, tj. kyslíku rozpuštěného v krvi a zároveň vázaného na hemoglobin, vztáženého na jednotku objemu dané fáze*) [46].

9.1.1 Rovnice modelu

V tepnách, resp. žilách, krev proudí rychlostmi \mathbf{v}_a [ms^{-1}], resp. \mathbf{v}_v [ms^{-1}]. Krev v těchto cévách proudí důsledkem gradientů tlaků p_a [Pa], resp. p_v [Pa], přičemž teče z tepen do žil (cévní systémy jsou propojené). Zákon zachování hmotnosti pro šířící se krev v obou cévních systémech dává následující rovnice:

$$\nabla \cdot (\mathbf{w}_a) = -\lambda_1^* \phi_a \phi_v (p_a - p_v), \quad (9.3)$$

$$\nabla \cdot (\mathbf{w}_v) = \lambda_1^* \phi_a \phi_v (p_a - p_v), \quad (9.4)$$

kde λ_1^* [s^{-1}] je rychlost transportu krve z cévního systému tvořeného tepnami do žilního systému a

$$\mathbf{w}_a = \phi_a \mathbf{v}_a, \quad (9.5)$$

$$\mathbf{w}_v = \phi_v \mathbf{v}_v$$

je zprůměrovaná rychlost krve proudící uvnitř RVE v [ms^{-1}], viz [46].

Vzhledem k tomu, že lze k proudění krve tkání přistupovat jako k proudění tekutiny izotropním porézním médiem, splňují jednotlivé rychlosti Darcyho zákon ve tvaru

$$\mathbf{w}_a = -\kappa_a^* \nabla p_a, \quad (9.6)$$

$$\mathbf{w}_v = -\kappa_v^* \nabla p_v, \quad (9.7)$$

kde κ_a^* [$m^2 Pa^{-1} s^{-1}$], resp. κ_v^* [$m^2 Pa^{-1} s^{-1}$], je permeabilita, veličina vyjadřující schopnost porézního materiálu propouštět tekutinu. Obecně je funkcí geometrie kanálů (cévních systémů), avšak pro jednoduchost předpokládáme, že je konstantní.

Dosazením (9.6) do (9.3) a (9.7) do (9.4) dostáváme rovnice pro neznámé tlaky p_a a p_v ve tvaru

$$\kappa_a^* \nabla^2 p_a = \lambda_1^* \phi_a \phi_v (p_a - p_v), \quad \mathbf{x} \in \Omega, \quad (9.8)$$

$$\kappa_v^* \nabla^2 p_v = -\lambda_1^* \phi_a \phi_v (p_a - p_v), \quad \mathbf{x} \in \Omega. \quad (9.9)$$

Kyslík difunduje ve tkáni s difúzním koeficientem $D_c^* [m^2s^{-1}]$ a předpokládá se, že je buňkami tkáně spotřebováván konstantní rychlostí $v^* [s^{-1}]$. Rovnice pro neznámou veličinu c_c je psána ve tvaru

$$\frac{\partial}{\partial t}(\phi_c c_c) = \nabla \cdot (D_c^* \phi_c \nabla c_c) + \lambda_2^* \phi_a \phi_c (c_a - c_c) + \lambda_3^* \phi_v \phi_c (c_v - c_c) - v^* \phi_c c_c, \forall t, \mathbf{x} \in \Omega, \quad (9.10)$$

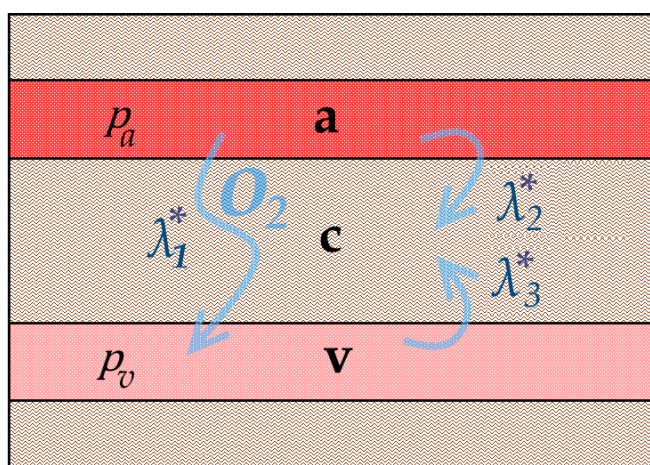
kde $\lambda_2^* [mols^{-1}m^{-3}]$, resp. $\lambda_3^* [mols^{-1}m^{-3}]$, představuje rychlost dodávání kyslíku z arteriálního, resp. venózního systému, do tkáně [46].

Rozpuštěný kyslík proniká z obou cévních systémů do buněk tkáně, přičemž kyslík vázaný na hemoglobin v tepnách proudí v důsledku tlakového spádu do žil. Kyslík je v krvi transportován jejím tokem a může v ní zároveň difundovat. Difúzní koeficienty $D_a^* [m^2s^{-1}]$, resp. $D_v^* [m^2s^{-1}]$, pro kyslík v žilním systému, resp. v tepnách, předpokládáme konstantní. Pro neznámé c_a a c_v pak platí, že splňují rovnice

$$\frac{\partial}{\partial t}(\phi_a c_a) + \nabla \cdot (\mathbf{w}_a c_a) = \nabla \cdot (D_a^* \phi_a \nabla c_a) - \lambda_1^* c_a \phi_a \phi_v (p_a - p_v) - \lambda_2^* \phi_a \phi_c (c_a - c_c), \forall t, \mathbf{x} \in \Omega, \quad (9.11)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\phi_v c_v) + \nabla \cdot (\mathbf{w}_v c_v) = \nabla \cdot (D_v^* \phi_v \nabla c_v) + \lambda_1^* c_a \phi_a \phi_v (p_a - p_v) - \lambda_3^* \phi_v \phi_c (c_v - c_c), \forall t, \mathbf{x} \in \Omega, \quad (9.12)$$

[46]. Člen $-\lambda_1^* c_a \phi_a \phi_v (p_a - p_v)$ v rovnici (9.11) reprezentuje přestup kyslíku z arteriálního do žilního systému přes buňky tkáně, člen $-\lambda_2^* \phi_a \phi_c (c_a - c_c)$ ve stejné rovnici představuje přestup kyslíku z arteriálního systému do buněk tkáně a analogicky člen $-\lambda_3^* \phi_v \phi_c (c_v - c_c)$ v rovnici (9.12) vyjadřuje šíření kyslíku z venózního systému do tkáně, viz obr. 59.

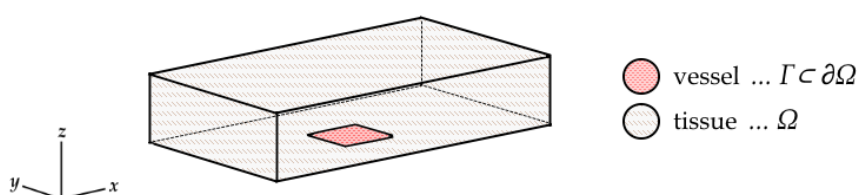


Obr. 59 Transport kyslíku.

Aby byl matematický model úplný, musíme k rovnicím (9.8) – (9.12) pro neznámé p_a , p_v , c_a , c_v a c_c přidat okrajové a počáteční podmínky.

9.1.2 Okrajové a počáteční podmínky

Pro jednoduchost se předpokládá, že geometrický model tkáně představuje pravidelný šestiúhelník a že vstupní tepna i žíla v prostoru tkáně koincidují a jsou reprezentovány čtvercovou oblastí Γ (zřídlo a propad), která je umístěna v centru dolní hranice oblasti Ω , viz obr. 60 [46].

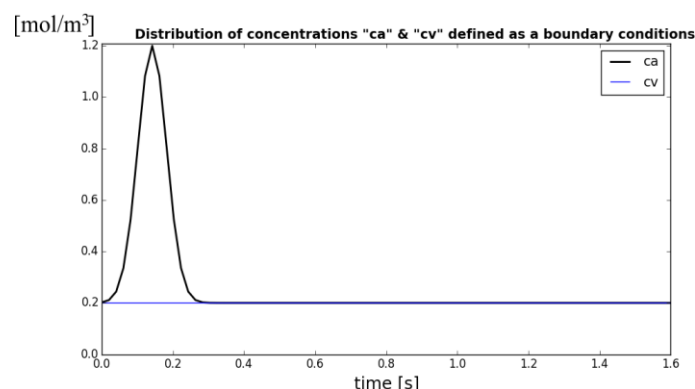


Obr. 60 Znárodnění výpočtové oblasti Ω . [46]

Dirichletovy okrajové podmínky pro tlaky p_a , p_v a koncentrace c_a , c_v se zadávají pro konkrétní testovací úlohu, viz kap. 9.2, ve tvaru

$$\begin{aligned}
 p_a(\mathbf{x}) &= 2660 \text{ [Pa]}, \quad \mathbf{x} \in \Gamma, \\
 p_v(\mathbf{x}) &= 0 \text{ [Pa]}, \quad \mathbf{x} \in \Gamma, \\
 c_a(\mathbf{x}, t) &= f(t) \text{ [molm}^{-3}\text{]}, \quad \forall t, \mathbf{x} \in \Gamma, \\
 c_v(\mathbf{x}, t) &= 0.2 \text{ [molm}^{-3}\text{]}, \quad \forall t, \mathbf{x} \in \Gamma,
 \end{aligned}
 \tag{9.13}$$

kde $f(t)$ je funkce času mající průběh, který je zobrazen na obr. 61.



Obr. 61 Průběh časově proměnlivé koncentrace c_a , která je předepsána na Γ .

Definujme nyní Neumannovy okrajové podmínky. Podmínku vyjadřující, že nedochází k difúzním toku kyslíku vázaného na buňky ve tkáni přes hranici oblasti Ω , tj. $\partial\Omega$, lze zapsat ve tvaru

$$\mathbf{n} \cdot (D_c^* \phi_c \nabla c_c) = 0, \quad \forall t, \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega, \quad (9.14)$$

kde \mathbf{n} je vnější jednotková normála ke hranici $\partial\Omega$.

Podmínky, které vyjadřují, že tok rozpuštěného kyslíku v krvi probíhá pouze přes oblast Γ , lze vyjádřit jako

$$\mathbf{n} \cdot (\kappa_a^* \nabla p_a) = 0, \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega \setminus \Gamma, \quad (9.15)$$

$$\mathbf{n} \cdot (\kappa_v^* \nabla p_v) = 0, \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega \setminus \Gamma. \quad (9.16)$$

Následující podmínky lze interpretovat tak, že oblast $\partial\Omega \setminus \Gamma$ nepropouští žádnou tekutinu a nedochází přes ni ani k difúzi kyslíku obsaženého v krvi.

$$\mathbf{n} \cdot (-D_a^* \phi_a \nabla c_a + c_a \mathbf{w}_a) = 0, \quad \forall t, \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega \setminus \Gamma, \quad (9.17)$$

$$\mathbf{n} \cdot (-D_v^* \phi_v \nabla c_v + c_v \mathbf{w}_v) = 0, \quad \forall t, \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega \setminus \Gamma. \quad (9.18)$$

Vzhledem k tomu, že se jedná o nestacionární úlohu, musí se zadat počáteční podmínky. Pro koncentraci kyslíku vyskytujícího se ve tkáni a krvi píšeme pro čas $t = 0$

$$\begin{aligned} c_a(\mathbf{x}, 0) &= c_v(\mathbf{x}, 0) = 0.2, \\ c_c(\mathbf{x}, 0) &= 0. \end{aligned} \quad (9.19)$$

Po definování okrajových a počátečních podmínek je matematický model úplný a lze jej řešit numericky, např. metodou konečných prvků (MKP). Abychom jej mohli řešit pomocí MKP, formulují se slabé formulace diferenciálních rovnic (9.8) – (9.12). K definování jejich slabé formulace lze použít jednu z metod vážených residuí – *Galerkinovu metodu*, viz následující kap. 9.1.3.

9.1.3 Slabá formulace úlohy

K vyjádření slabých formulací diferenciálních rovnic (9.8) - (9.12) se postupuje tak, že tyto rovnice anulujeme a poté vynásobíme testovací funkcí, která je nulová na části hranice, na které je předepsaná Dirichletova okrajová podmínka. Dále rovnice v tomto tvaru integrujeme přes výpočetní oblast Ω a aplikujeme Gaussovu-Ostrogradského větu, která umožňuje zohlednit Neumannovu (přirozenou) okrajovou podmínku. Tím dostáváme slabé řešení rovnic (9.8) – (9.12) v následujícím tvaru:

Slabou formulaci rovnic (9.8) – (9.9) lze psát ve tvaru

$$\int_{\Omega} \kappa_a^* \nabla p_a \cdot \nabla q_a + \int_{\Omega} \lambda_1^* \phi_a \phi_v (p_a - p_v) q_a = 0, \quad (9.20)$$

$$\int_{\Omega} \kappa_v^* \nabla p_v \cdot \nabla q_v + \int_{\Omega} \lambda_1^* \phi_a \phi_v (p_v - p_a) q_v = 0, \quad (9.21)$$

pro všechny skalární testovací funkce $q_a, q_v \in Q$, kde $Q = \{q_a, q_v \in \mathbf{H}^1(\Omega) \mid q_a = 0 \text{ na } \Gamma; q_v = 0 \text{ na } \Gamma\}$.

Slabá formulace rovnice (9.10) nabývá tvaru

$$\begin{aligned} \phi_c \int_{\Omega} \dot{c}_c s_c + D_c^* \phi_c \int_{\Omega} \nabla c_c \cdot \nabla s_c \\ = \lambda_2^* \phi_a \phi_c \int_{\Omega} c_a s_c + \lambda_3^* \phi_v \phi_c \int_{\Omega} c_v s_c - (\lambda_2^* \phi_a \phi_c + \lambda_3^* \phi_v \phi_c + v^* \phi_c) \int_{\Omega} c_c s_c, \end{aligned} \quad (9.22)$$

kde s_c je skalární testovací funkce a platí, že $\forall s_c \in \mathcal{S}_0$, přičemž $\mathcal{S}_0 = \{s_c \in \mathbf{H}^1(\Omega) \mid s_c = 0 \text{ na } \Gamma\}$.

Slabé formulace rovnic (9.11) a (9.12) lze vyjádřit následovně

$$\begin{aligned} \phi_a \int_{\Omega} \dot{c}_a s_a - \int_{\Omega} c_a \mathbf{w}_a \cdot \nabla s_a \\ = -D_a^* \phi_a \int_{\Omega} \nabla c_a \cdot \nabla s_a - \int_{\Omega} \lambda_1^* c_a \phi_a \phi_v (p_a - p_v) s_a - \int_{\Omega} \lambda_2^* \phi_a \phi_c (c_a - c_c) s_a, \end{aligned} \quad (9.23)$$

kde s_a je skalární testovací funkce a platí, že $\forall s_a \in \mathcal{S}_1$, přičemž $\mathcal{S}_1 = \{s_a \in \mathbf{H}^1(\Omega) \mid s_a = 0 \text{ na } \Gamma\}$ a $\mathbf{w}_a = -\kappa_a^* \nabla p_a$.

$$\begin{aligned}
\phi_v \int_{\Omega} \dot{c}_v s_v - \int_{\Omega} c_v \mathbf{w}_v \cdot \nabla s_v \\
= -D_v^* \phi_v \int_{\Omega} \nabla c_v \cdot \nabla s_v - \int_{\Omega} \lambda_1^* c_a \phi_a \phi_v (p_a - p_v) s_v - \int_{\Omega} \lambda_3^* \phi_v \phi_c (c_v - c_c) s_v, \quad (9.24)
\end{aligned}$$

kde s_v je skalární testovací funkce a platí, že $\forall s_v \in \mathcal{S}_2$, přičemž $\mathcal{S}_2 = \{s_v \in \mathbf{H}^1(\Omega) \mid s_v = 0 \text{ na } \Gamma\}$ a $\mathbf{w}_v = -\kappa_v^* \nabla p_v$.

Soustavu rovnic (9.20) – (9.24) lze nyní řešit numericky. Zatímco prostorová diskretizace se provede MKP, časová diskretizace neznámých veličin závisících na čase se provede pomocí metody konečných diferencí, např. lze aplikovat implicitní Eulerovo diferenční schéma. Zavedením těchto aproximací se získá soustava algebraických lineárních rovnic, která je pak řešena pro jednotlivé časové hladiny.

V následující kap. 9.2 je popsána konkrétní testovací úloha pro Dirichletovy okrajové podmínky uvedené v kap. 9.1.2. Je zde zkoumán vliv s časem proměnlivé koncentrace c_a na rozložení c_c ve tkáni. Samotný numerický výpočet byl proveden v konečno-prvkovém softwaru *SfePy*, kde byly implementovány rovnice (9.20) – (9.24).

9.2 Testovací úloha

V této kapitole jsou prezentovány výsledky numerického výpočtu 3D testovací úlohy matematického modelu uvedeného v kap. 9.1, který byl implementován do konečno-prvkového řešiče *SfePy*. Vizualizace výsledků numerického výpočtu je realizována softwarem *ParaView* a pomocí balíčku *matplotlib* zabudovaného ve *SfePy*. Pro tuto testovací úlohu jsou splněny okrajové a počáteční podmínky uvedené v kap. 9.1.2.

Geometrické a materiálové parametry, které byly použity při numerickém výpočtu, jsou uvedeny v tab. 9.1. Byly převzaty z odborného článku [46].

<i>Název</i>	<i>Značení</i>	<i>Fyzikální jednotky</i>	<i>Hodnota</i>
Čas	t	s	-
Délka	-	m	-
Hmotnost	-	kg	-
Tlak	-	Pa	-
Objemové frakce	ϕ_a	-	0.35
	ϕ_v	-	0.35
	ϕ_c	-	0.3
Rychlostní parametry transportu	λ_1^*	s^{-1}	$8.2 \cdot 10^{-3}$
	λ_2^*	$mols^{-1}m^{-3}$	$8.2 \cdot 10^{-3}$
	λ_3^*	$mols^{-1}m^{-3}$	$8.2 \cdot 10^{-3}$
Permeability	κ_a^*	$m^2Pa^{-1}s^{-1}$	$1.0 \cdot 10^{-8}$
	κ_v^*	$m^2Pa^{-1}s^{-1}$	$1.0 \cdot 10^{-8}$
Difúzní koeficienty	D_a^*	m^2s^{-1}	$2.4 \cdot 10^{-5}$
	D_v^*	m^2s^{-1}	$2.4 \cdot 10^{-5}$
	D_c^*	m^2s^{-1}	$2.0 \cdot 10^{-5}$
Parametr rychlosti spotřeby kyslíku ve tkáni	v^*	s^{-1}	$1.0 \cdot 10^{-3}$

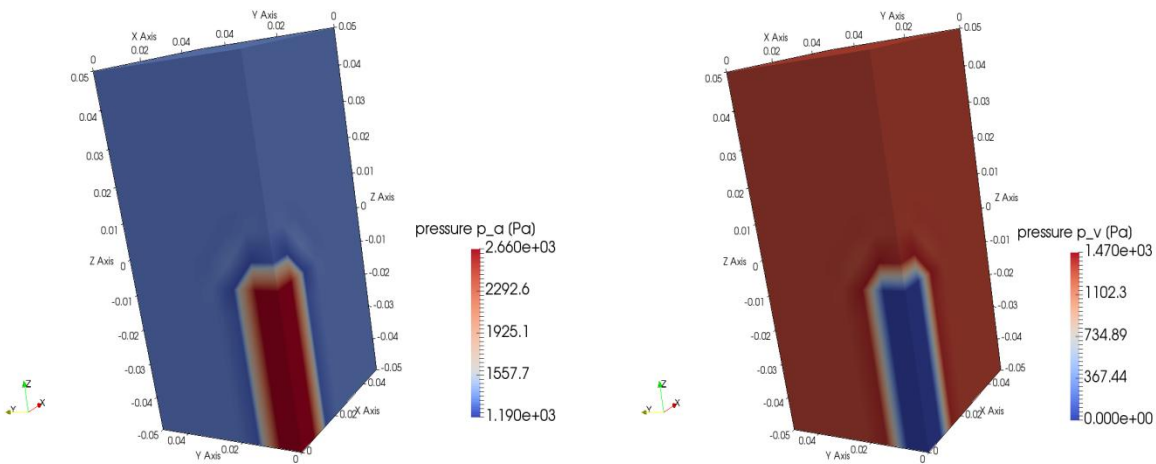
Tab. 9.1 Tabulka materiálových a geometrických parametrů.

Velikost výpočetní oblasti Ω je volena v řádu jednotek centimetrů, tj. $\Omega = [-0.05, 0.05] \times [-0.05, 0.05] \times [-0.05, 0.05] [m]$ a pro její hranici Γ platí

$$\Gamma = \{\mathbf{x} \in \partial\Omega \mid x_1 \in [-0.1, 0.1]; x_2 \in [-0.1, 0.1]; x_3 = 0\}, \quad (9.25)$$

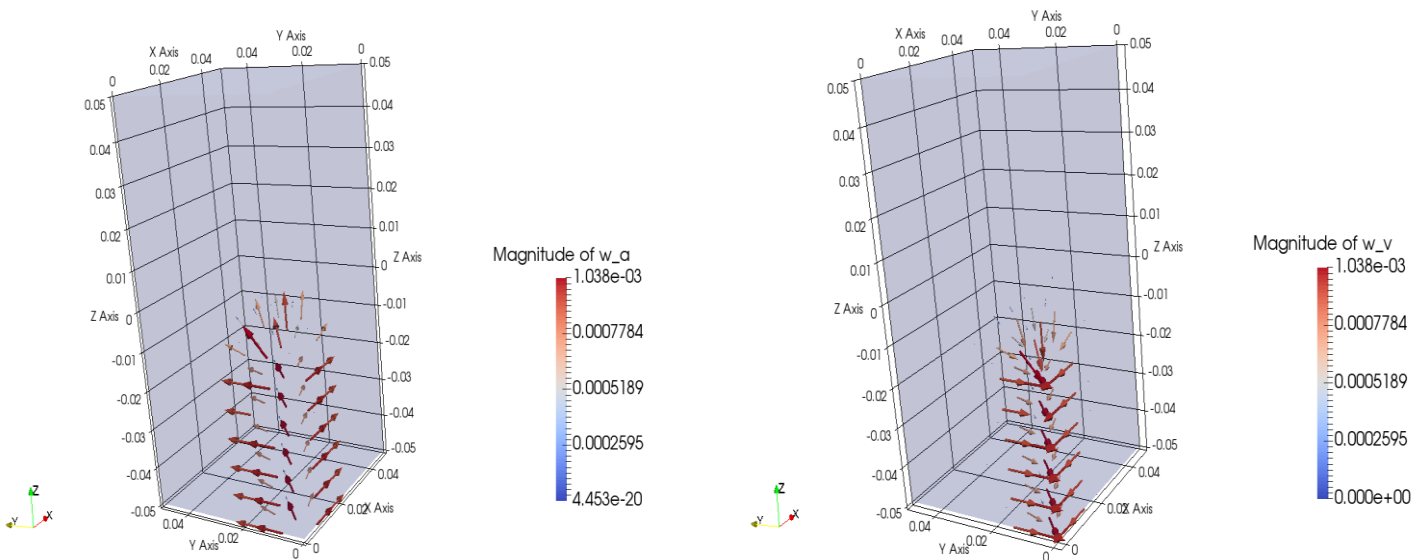
viz kap. 9.1.2. Tato kapitola je koncipována tak, že grafické zobrazení výsledků řešené testovací úlohy je provedeno v podobě vizualizace rozložení tlaků p_a a p_v a vektorů rychlosti tekutiny \mathbf{w}_a a \mathbf{w}_v ve výpočetní oblasti Ω a následně je ve vybraných uzlech diskretizované oblasti Ω graficky znázorněno rozložení koncentrací c_a , c_v a c_c v závislosti na čase. Na závěr jsou zobrazeny difúzní toky koncentrací (*Fickův zákon*) a postup šíření koncentrace c_c oblastí Ω pro jednotlivé časové hladiny. Oblast Ω je symetrická podle rovin $\widehat{y}\widehat{z}$ a $\widehat{x}\widehat{z}$, proto lze rozložení příslušných hledaných veličin zobrazit pouze na jedné čtvrtině této oblasti.

Z obr. 62 vyplývá, že v důsledku předepsaných okrajových podmínek pro tlak p_a a p_v , viz (9.13), je p_a největší v oblasti Γ , kde se zvyšující vzdáleností od ní klesá. U druhého tlaku p_v je tomu přesně naopak.



Obr. 62 Rozložení tlaků p_a a p_v v oblasti Ω .

Ze známého skalárního pole tlaků lze pomocí Darcyho zákona definovat vektory absolutní rychlosti proudění tekutiny porézním prostředím (deformace tkáně nejsou tímto modelem zohledněné). Vektory w_a a w_v [ms^{-1}] jsou zobrazeny na obr. 63. Z obrázku lze vyčíst, že tekutina se v arteriální cévním systému šíří směrem od zřídla, zatímco tekutina v žilním systému směřuje opačným směrem, tj. k propadu.

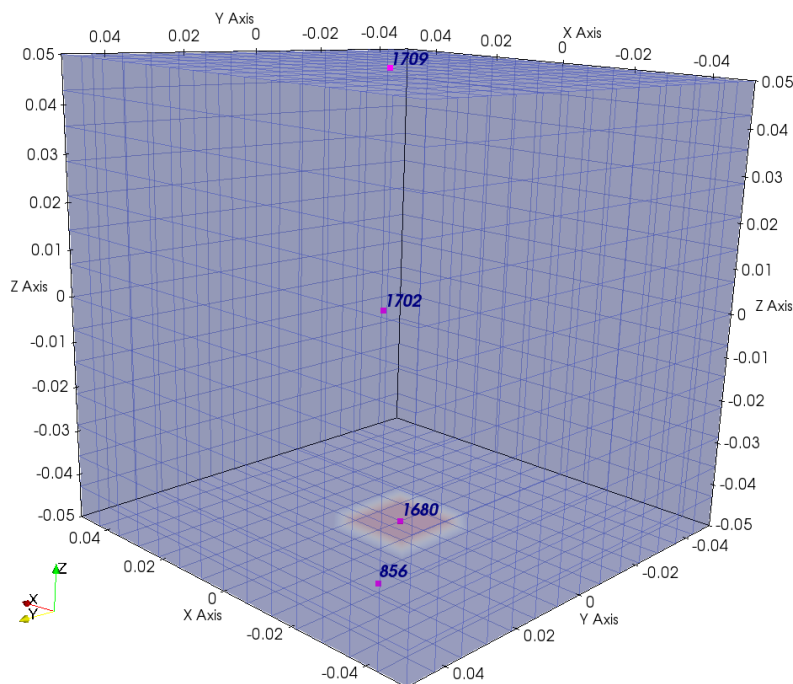


Obr. 63 Rychlosti proudění tekutiny v obou cévních systémech.

Na následujícím obr. 64 jsou vyznačeny vybrané uzly diskretizované oblasti Ω , ve kterých je zkoumán časový průběh jednotlivých koncentrací kyslíku. Souřadnice příslušných uzlů jsou uvedeny v tab. 9.2.

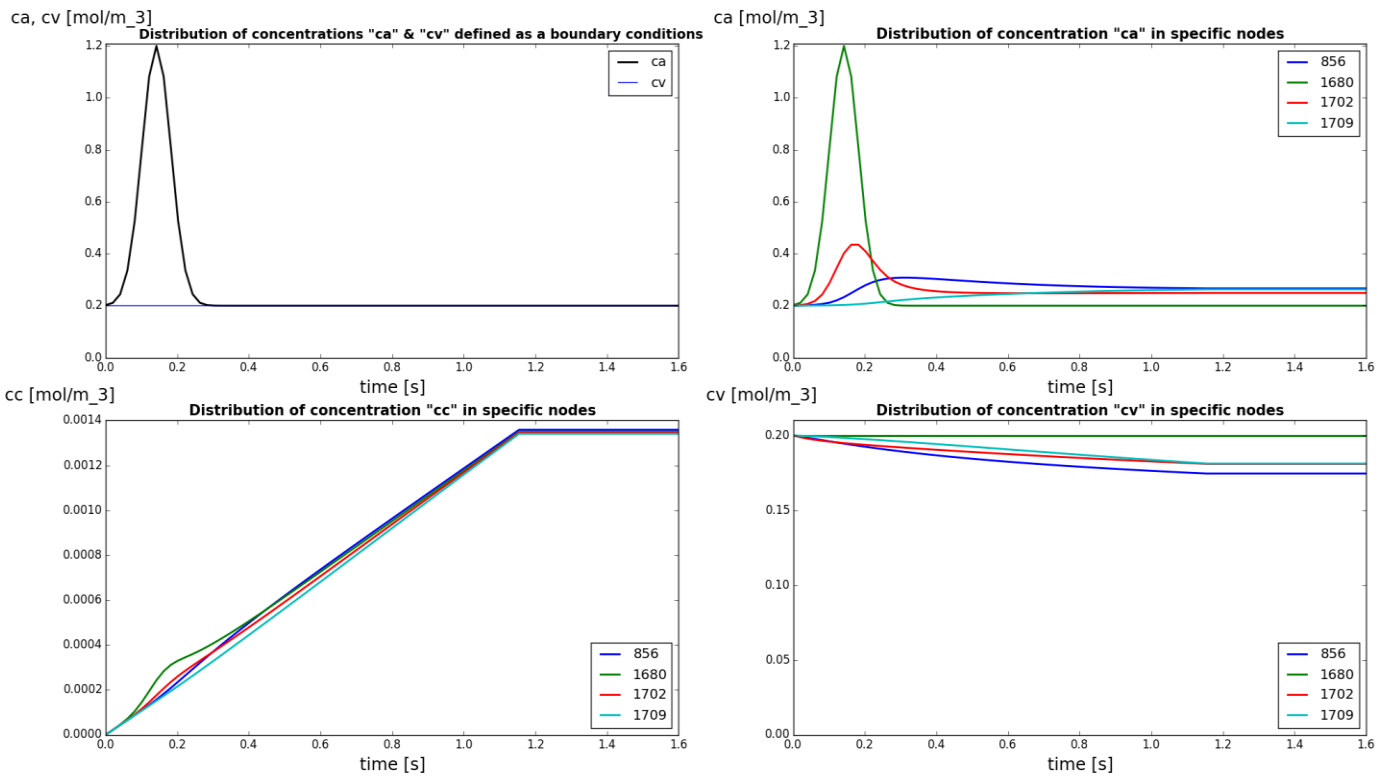
Uzel	Souřadnice $[x_1, x_2, x_3]$
856	$[-0.029, 0.036, -0.043]$
1680	$[0, 0, -0.05]$
1702	$[0, 0.007, 0]$
1709	$[0, 0.007, 0.05]$

Tab. 9.2 Souřadnice uzlů.



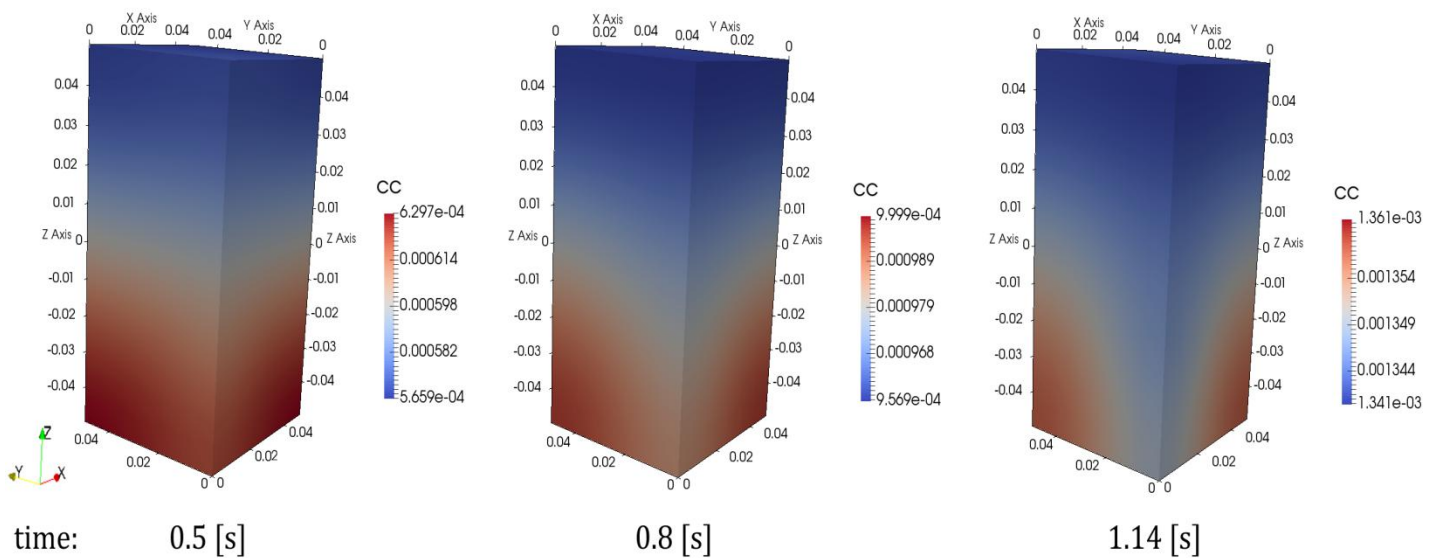
Obr. 64 Označení vybraných uzlů.

Časový průběh koncentrací c_a , c_v a c_c je vyznačen na obr. 65, jejichž rozložení odráží skutečnost, že na oblasti Ω jsou předepsány počáteční podmínky (9.19) a na hranici oblasti Γ je předepsána časově proměnlivá okrajová podmínka pro koncentraci c_a a časově neměnná okrajová podmínka pro koncentraci c_v , viz (9.13). Na obrázku vpravo nahoře lze vidět časovou distribuci koncentrace c_a , z které lze vyčíst, že koncentrace v uzlech 856, 1702 a 1709 mají tendenci se ustálit na jediné hodnotě, jakmile předepsaná koncentrace c_a na Γ se již nemění, zatímco koncentrace c_a v uzlu 1680 kopíruje průběh této předepsané koncentrace v důsledku umístění tohoto uzlu na Γ . Na obrázku vpravo dole jsou vykresleny průběhy koncentrací c_v . V uzlech 856, 1702 a 1709 lze vidět jejich pozvolný pokles a následné ustálení, kdežto v uzlu 1709 je tato koncentrace v čase t konstantní a je rovna předepsané hodnotě pro c_v na Γ . Na posledním obrázku vlevo dole je v jednotlivých uzlech vyznačen průběh koncentrace c_c , která se pro všechny uzly v čase $t = 1.14$ [s] ustálí na jediné hodnotě.



Obr. 65 Časové rozložení koncentrací c_a , c_v a c_c ve vybraných uzlech.

Na obr. 66 je zobrazeno rozložení koncentrace $c_c(\mathbf{x}, t)$ v jednotlivých časových hladinách. Lze vidět, že v čase $t = 1.14$ [s] dochází ke stavu, kdy množství koncentrace c_c je téměř ve všech bodech výpočetní oblasti Ω oblasti stejné. Jedná se o ustálený stav, kdy se množství této koncentrace v oblasti Ω s dalším časem již nemění.



Obr. 66 Šíření koncentrace c_c [molm⁻³] ve tkáni.

Jestliže bychom chtěli znát směry šíření jednotlivých koncentrací při procesu difúze kyslíku ve tkáni a obou cévních systémech, lze zavést difúzní toky, které se definují ve tvaru

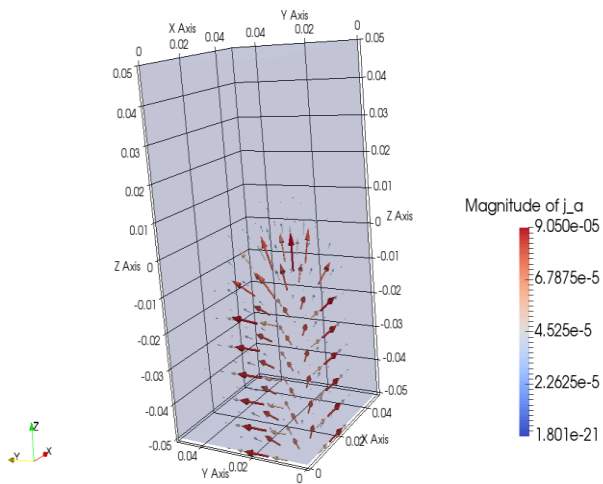
$$\mathbf{j}_a = -D_a^* \phi_a \nabla c_a, \quad (9.26)$$

$$\mathbf{j}_v = -D_v^* \phi_v \nabla c_v, \quad (9.27)$$

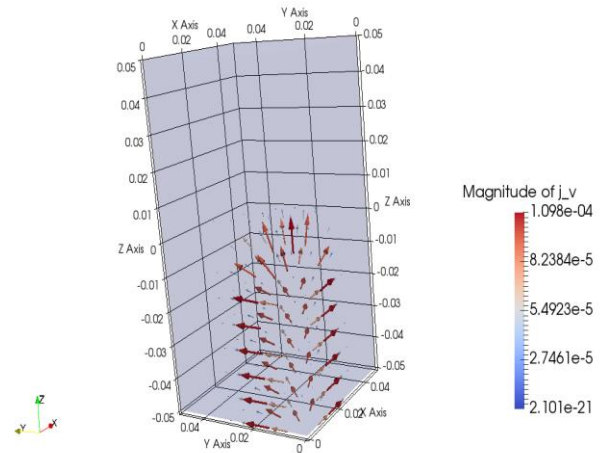
$$\mathbf{j}_c = -D_c^* \phi_c \nabla c_c, \quad (9.28)$$

které jsou zobrazeny na obr. 67.

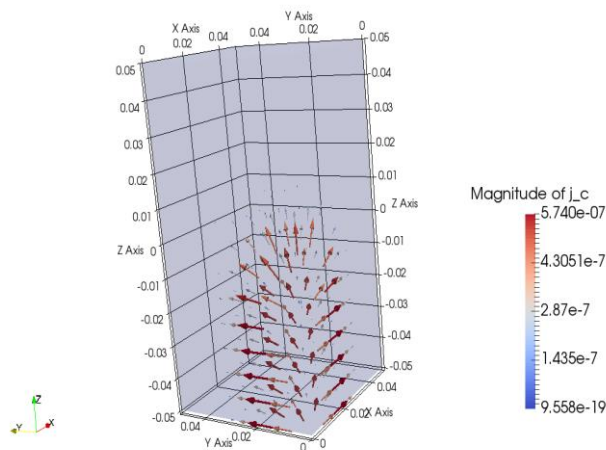
a) difúzní tok \mathbf{j}_a [$\text{molm}^{-2}\text{s}^{-1}$]



b) difúzní tok \mathbf{j}_v [$\text{molm}^{-2}\text{s}^{-1}$]



c) difúzní tok \mathbf{j}_c [$\text{molm}^{-2}\text{s}^{-1}$]



Obr. 67 Difúzní toky jednotlivých koncentrací v čase $t = 0,6$ [s].

9.3 Parametrická a citlivostní studie

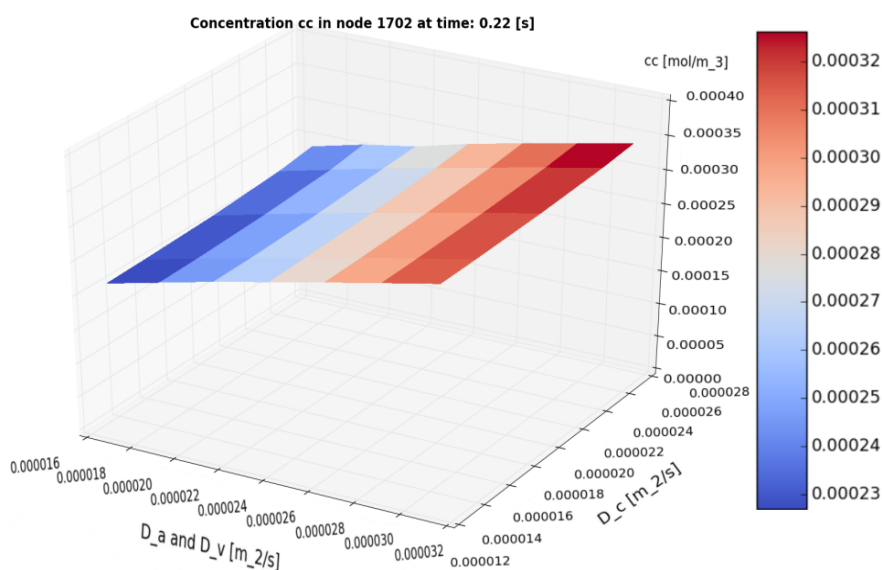
Součástí zadání diplomové práce je parametrická a citlivostní studie. Smyslem těchto studií je zjistit, jak řešení matematického modelu transportu kyslíku do tkáně závisí na různých hodnotách materiálových parametrů, neboť jejich hodnoty vždy neznáme přesně, známe je s určitou přesností.

V této práci byla studie provedena s ohledem na změnu difúzních parametrů. V tab. 9.3 jsou uvedeny hodnoty difúzních koeficientů, jejichž referenční fyziologická hodnota byla volena na základě článku [46], ve kterém jsou uvedeny jejich fyziologická data.

$D_a^* = D_v^*$		D_c^*	
Hodnota	Odchylka	Hodnota	Odchylka
$3.12 \cdot 10^{-5}$	+30%	$2.76 \cdot 10^{-5}$	+38%
$2.88 \cdot 10^{-5}$	+20%	$2.5 \cdot 10^{-5}$	+25%
$2.64 \cdot 10^{-5}$	+10%	$2.0 \cdot 10^{-5}$	Referenční fyziologická hodnota
$2.4 \cdot 10^{-5}$	Referenční fyziologická hodnota	$1.5 \cdot 10^{-5}$	-25%
$2.16 \cdot 10^{-5}$	-10%	$1.24 \cdot 10^{-5}$	-38%
$1.92 \cdot 10^{-5}$	-20%		
$1.68 \cdot 10^{-5}$	-30%		

Tab. 9.3 Hodnoty difúzních koeficientů, pro které byla provedena parametrická studie modelu.

Výsledky parametrické a citlivostní studie jsou zobrazeny na obr. 68. 3D graf na obrázku znázorňuje koncentraci kyslíku ve tkáni c_c , ve vybraném uzlu 1702 pro čas $t = 0.22$ [s], v závislosti na různých hodnotách difúzních koeficientů D_a^* , D_v^* a D_c^* . Udává, jaký vliv mají změny těchto koeficientů na koncentraci c_c . Tato koncentrace dle našeho očekávání nabývá svých nejvyšších hodnot se zvyšujícími se difúzními koeficienty a naopak dochází k jejímu poklesu při jejich snižování.



Obr. 68 3D graf, na kterém je zobrazena koncentrace c_c v závislosti na difúzních koeficientech.

10. Závěr

Úvod práce byl věnován základnímu anatomickému a fyziologickému popisu jater a krve, po kterém jsme se krátce seznámili s pojmy jako porézní prostředí a permeabilita. Následně byl představen zidealizovaný geometrický model deformovatelného jaterního parenchymu, jenž respektoval jeho vnitřní strukturální uspořádání a jehož materiálové vlastnosti byly matematicky popsány. Pro makroskopický popis periodicky heterogenních materiálů jsme si představili metodu homogenizace, která byla nástrojem k odvození makroskopického víceúrovňového modelu opírajícího se o speciální tvar Biotova modelu a Darcyho zákon. Pro získání jeho numerického řešení byla aplikována metoda konečných prvků a metoda konečných diferencí. Numerický model byl aplikován a testován na jednotlivých výpočetních úlohách. Získané výsledky první a druhé výpočetní úlohy jsou v souladu se základními fyzikálními principy a přibližně odpovídají našemu očekávání. Výsledky u třetí výpočetní úlohy nejsou zcela intuitivní, neboť vzniklý podtlak v mikroskopické a mezoskopických porózitách není snadno objasnitelný. Zdůrazníme, že tento model má také své nedostatky. Hlavním předpokladem tohoto modelu je statický tlak v mezoskopických porózitách, tedy tekutina nimi neproudí. Rozšíření modelu by pak například představovalo zohlednění Stokesova proudění na mezoskopické úrovni nebo uvažování velkých deformací pevné části materiálu, tedy řešení modelu v rámci nelineární mechaniky kontinua.

Část této práce byla věnována také problematice transportu kyslíku do tkáně. K modelování této problematiky je aplikován fenomenologický model, který byl vybrán z důvodu snadné implementace ve *SfePy*. Ačkoliv tento model zachycuje charakteristické rysy této problematiky, nezohledňuje vnitřní mikrostrukturu a deformace tkáně. Materiálové parametry vystupující v modelu se nevztahují ke konkrétní mikrostrukturu, přičemž jejich explicitní vyjádření by bylo možné pro danou mikrostrukturu odvodit metodou homogenizace. Numerický model je vyzkoušen na jedné testovací úloze, jejíž výsledky jsou v souladu s našim očekáváním. V rámci této problematiky byla také provedena parametrická a citlivostní studie.

Ačkoliv obě úlohy jsou v práci zpracovány a řešeny nezávisle, lze vidět jistou souvislost mezi těmito dvěma tematickými celky práce. Mezoskopické porózity ve víceúrovňovém modelu představují arteriální a žilní systém v druhém modelu. Pokud by byl víceúrovňový model doplněn o proudění v mezoporózitách, mohly by být získané koeficienty permeabilit použity v modelu transportu kyslíku do tkáně. Další výzkum zahrnuje modifikaci a zpřesnění víceúrovňového modelu v podobě odstranění jeho výše uvedených nedostatků, případně se lze v další práci také zaměřit v rámci modelování transportu kyslíku do tkáně na aplikaci matematického modelu, který by byl provázaný s víceúrovňovým modelem a respektoval by vnitřní uspořádání jaterní mikrostruktury. V první části práce byl model týkající se úlohy prokrvení aplikován na jaterní tkáň, ačkoliv má obecnou platnost a lze jej použít po určitých modifikacích i na jiné typy tkáně.

Pro implementaci víceúrovňového modelu deformovatelného porézního prostředí v softwaru *SfePy* jsem vycházel z implementace podobného modelu, který byl programován Ing. Robertem Cimrmanem, Ph. D., přičemž zjednodušená geometrie jaterního lobulu mi byla věnována vedoucím práce. Matematický model transportu kyslíku do tkáně jsem rovněž implementoval v tomto softwaru.

Reference

- [1] ČIHÁK, R. Anatomie 2., 3. vydání, Praha: Grada, 2013, ISBN 978-80-247-4788-0.
- [2] Anatomie [online].
<https://cs.wikipedia.org/wiki/Anatomie>, (12. 3. 2017)
- [3] Fyziologie [online].
<https://cs.wikipedia.org/wiki/Fyziologie>, (12. 3. 2017)
- [4] Encyclopedia, Porosity. Porézní materiál [online]
<http://energyeducation.ca/encyclopedia/Porosity>, (12. 3. 2017)
- [5] Porous medium [online].
https://en.wikipedia.org/wiki/Porous_medium, (12. 3. 2017)
- [6] The Bone & Joint Journal [online].
<http://www.bjj.boneandjoint.org.uk/content/87-b/3/416>, (12. 3. 2017)
- [7] Permeability (earth sciences) [online].
[https://en.wikipedia.org/wiki/Permeability_\(earth_sciences\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Permeability_(earth_sciences)), (12. 3. 2017)
- [8] Darcy's law [online].
https://en.wikipedia.org/wiki/Darcy%27s_law, (12. 3. 2017)
- [9] BONFIGLIO, A., LEUNGCHAVAPHONGSE, K., REPETTO, R., SIGGERS, J. H. *Mathematical Modeling of the Circulation in the Liver Lobule*. In *Journal of Biomechanical Engineering*, 2010, Vol. 132. ISSN 0148-0731.
- [10] REZEK, M. *Mikrostrukturálně orientovaný model perfúze v játrech*. [diplomová práce], Plzeň: ZČU v Plzni, 2012.
- [11] Newtonian fluid [online].
https://en.wikipedia.org/wiki/Newtonian_fluid, (16. 3. 2017)
- [12] ROHAN, E., *Mechanika kontinua – přednášky*, Plzeň, 2015
- [13] ČERMÁK, L., *Matematické metody v teorii proudění* [učební texty vysokých škol], Brno, (18. 3. 2017)
- [14] Non-dimensionalization and scaling of the Navier-Stokes equations [online].
https://en.wikipedia.org/wiki/Nondimensionalization_and_scaling_of_the_Navier%E2%80%93Stokes_equations#cite_note-Robert-4, (18. 3. 2017)
- [15] Stokes flow [online].
https://en.wikipedia.org/wiki/Stokes_flow, (18. 3. 2017)
- [16] DYLEVSKÝ, I. *Základy anatomie a fyziologie člověka*. Olomouc: Epava, 1995. ISBN 80-901667-0-9

- [17] MERKUNOVÁ A., OREL, M. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. 1. vyd. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1521-6
- [18] Natural News, Poloha jater v lidském těle [online]. http://www.naturalnews.com/046549_chanca_piedra_gall_stones_shatter_stone_herb.html, (19. 3. 2017)
- [19] DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie*. 1. vydání Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4
- [20] Quora. Schéma průtoku krve játry; Mikrostruktura jater [online]. <https://www.quora.com/What-the-mechanism-of-hypotension-with-ascites-patient-have-liver-cirrhosis>, (19. 3. 2017)
- [21] ROKYTA, R. A KOLEKTIV. *Fyziologie*. Praha: ISV, 2000. ISBN 80-85866-45-5
- [22] Lobules of liver. Jaterní lalůček [online]. https://en.wikipedia.org/wiki/Lobules_of_liver
- [23] DRÁBKOVÁ, S., et. al. *Mechanika tekutin*. Ostrava: Vysoká škola báňská – TU Ostrava (25. 3. 2017)
- [24] Henry Darcy [online]. https://cs.wikipedia.org/wiki/Henry_Darcy, (29. 3. 2017)
- [25] KÜÇÜK A., *Development of porous ceramics for air diffuser applications* [učební text]. ÍZMÍR, 2009.
- [26] THUSYANTHAN, N. I., MADABHUSHI, S. P. G., *Scaling of Seepage Flow Velocity in Centrifuge Models* [učební text].
- [27] ZIMMERMAN, R. W. *Flow in Porous Media* [učební text]. Petroleum Engineering, 2003.
- [28] A. C. LIAKOPOULOS, *Darcy's coefficient of permeability as symmetric tensor of second rank*, International Association of Scientific Hydrology, 2010.
- [29] VIMMER, J., JONÁŠOVÁ, A.: *Modelování hemodynamiky v cévních náhradách*. Monografie, Západočeská univerzita v Plzni, 2017. (v tisku)
- [30] ENCYKLOPEDIA BRITANNICA. *Krevní plazma a krevní částice*. [online] <https://www.britannica.com/science/white-blood-cell>, (29. 3. 2017)
- [31] ROHAN, E. *Homogenization of strongly heterogeneous porous media* [přívodní text k disertační práci]. Plzeň: ZČU v Plzni, 2011. (4. 4. 2017) <http://www.avcr.cz/opencms/export/sites/avcr.cz/cs/proverejnost/.content/soubory/dsc-teze/autoreferat-Rohan.pdf>,

- [32] ROHAN, E., NAILI, S., LEMAIRE, T. *Double porosity in fluid-saturated elastic media: deriving effective parameters by hierarchical homogenization of static problem*. 2015, ISSN 0935-1175.
- [33] ROHAN, E., CIMRMAN, R. *Hierarchical numerical of nested poroelastic media*, Plzeň: ZČU v Plzni, 2007.
- [34] LUKEŠ, V. *Two-scale computational modelling of soft biological tissues* [disertační práce]. Plzeň: ZČU v Plzni, 2007.
http://home.zcu.cz/~vlukes/dokumenty/lukes_phdthesis.pdf, (4. 4. 2017).
- [35] ROHAN, E., LUKEŠ, V., TURJANICOVÁ, J., JIŘÍK, M., *Towards image-based analysis of the liver perfusion using a hierarchical flow model*. Plzeň: ZČU v Plzni, 2007.
- [36] ROHAN, E., LUKEŠ, V. *Modeling nonlinear phenomena in deformed fluid-saturated porous media using homogenization and sensitivity analysis concepts*. Plzeň: ZČU v Plzni, 2015.
- [37] ALLAIRE, G. One-Phase Newtonian Flow. In HORNING, U. *Homogenization and Porous Media*. New York: Springer-Verlag, 1997, s. 45-55, ISBN 0-387-94786-8.
- [38] ALLAIRE, G. *Two-Scale Convergence and Homogenization of Periodic Structures. School on Homogenization*, ICTP, Trieste: 1993.
<http://www.mat.uniroma2.it/~braides/ICTP93/ICTP93Allaire1.pdf>, (24.5.2017)
- [39] STRÁDAL, M., *Porovnání dvou přístupů kurčerní celkové odezvy kompozitů s viskoelastickou maticí*. Praha: ČVUT v Praze, 2011.
- [40] DOUANLA, H., *Two-scale Convergence and Homogenization of Some Partial Differential Equations*, Chalmers University of Technology and University of Gothenburg, Sweden 2013.
- [41] CIORANESCU, D., DONATO, P., *An Introduction of Homogenization*, Department of Mathematics, University of Rouen, 1999, Oxford university press.
- [42] Anonym. *Homogenization Theory, Chapter 5*. [učební text]
- [43] CIORANESCU, D., DONATO, P., ZAKI R. *The periodic unfolding method in perforated domains*. Université Pierre et Marie Curie: 2006. <http://hal.upmc.fr/file/index/docid/113107/filename/R06014.pdf>, (3. 6. 2017).
- [44] ROHAN, E., [podklady školitele], Plzeň: ZČU v Plzni, 2017.
- [45] Rotation matrix [online].
https://en.wikipedia.org/wiki/Rotation_matrix, (20. 7.2017).

- [46] MATZAVINOS, A., KAO, CH., GREEN, J., SUTRADHAR, A., MILLER, M., FRIEDMAN, A. *Modeling oxygen transport in surgical tissue transfer*, United States, 2009.
- [47] Oxygen healing, Schematické znázornění jednotlivých složek [online]. <http://oxygenhealing.co.uk/about-hbot/how-it-works/>, (1. 7. 2017)
- [48] America's Blood Centers, Znázornění procesu transportu kyslíku do jaterní tkáně [online], <http://www.americasblood.org/about-blood/what-is-blood.aspx> (1. 7. 2017)