Západočeská univerzita v Plzni Fakulta aplikovaných věd Katedra mechaniky

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Modely proudění a transportu na sítích pro popis tkáňové perfúze

Plzeň 2017

Martin Levý

Prohlášení

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

V Plzni dne 30. května 2017

Martin Levý

Poděkování

Rád bych poděkoval vedoucímu bakalářské práce Prof. Dr. Ing. Eduardu Rohanovi, DSc. za vedení práce a cenné rady. Také bych chtěl poděkovat Ing. Vladimíru Lukešovi, Ph.D. za čas a pomoc s implementací potřebných algoritmů. A velice bych chtěl poděkovat své rodině za jejich podporu a trpělivost.

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá modelováním proudění a transportu na sítích pro popis tkáňové perfúze se zaměřením na tkáň jater, která je uvažována jako porézní prostředí. Dále se práce zaměřuje na získání hodnot permeability sítě a na modelování saturace tkáně kontrastní látkou s uvažováním disperze. Popsané modely proudění na sítích jsou odvozeny pro 1D proudění. Nejprve byly implementovány 1D modely proudění v softwaru Matlab pomocí Poiseuilleho proudění, Bernoulliho proudění a rovnice kontinuity. Poté byla řešena úloha získání hodnot permeability sítě za pomoci výsledků proudění na síti z předchozích modelů. Dále byla vyhodnocena permeabilita sítě pro použití v více-kompártmentovém modelu jater. V poslední řadě se práce zabývá simulací saturace sítě v závislosti na čase s uvažováním disperze a s porovnáním výsledků z modelu bez uvažování disperze.

klíčová slova: Proudění na sítích, perfúze jater, permeabilita, saturace sítě, disperze

Abstract

The bachelor thesis deals with modeling of flow and transport on networks for the description of tissue perfusion with a focus on liver tissue, which is considered as a porous media. It also focuses on obtaining network permeability values and modeling tissue saturation with a contrast medium considering dispersion. The models described in this bachelor thesis are derived for 1D network flow. At first 1D flow models were implemented in Matlab using Poiseuille flow, Bernoulli flow and continuity equations. Then the task of obtaining network permeability values from network results from previous models was solved. After that permeability of network for use in multi-compartment model of the liver was evaluated. Finally, the thesis deals with simulation of network saturation over time considering dispersion and comparison of results from the model without considering the dispersion.

key words: Flow on networks, liver perfusion, permeability, network saturation, dispersion

Obsah

| Úvod | 1 |
|---|--|
| 1.1 Motivace | . 1 |
| 1.2 Vymezení problematiky | . 1 |
| 1.3 Cíle práce | . 2 |
| 1.4 Související práce | . 2 |
| 1.5 Struktura práce | . 3 |
| Teorie 1D proudění v sítích | 4 |
| 2.1 Poiseuilleho model | . 5 |
| 2.2 Bernoulliho model | . 5 |
| 2.3 Kombinovaný model | . 6 |
| 2.4 Rovnice kontinuity | . 6 |
| Model proudění na sítích | 7 |
| 3.1 Tabulka konektivity | . 9 |
| 3.2 Sestavení rovnic Poiseuilleho modelu proudění | . 10 |
| 3.3 Sestavení rovnic Bernoulliho modelu proudění | . 11 |
| 3.4 Sestavení rovnic Kombinovaného modelu proudění | . 12 |
| 3.5 Numerické řešení Newtonovou metodou | . 13 |
| 3.6 Výsledky numerického řešení | . 14 |
| Model výpočtu permeability sítě | 16 |
| 4.1 Zavedení Průměrovacích objemů | . 16 |
| 4.2 Okrajové podmínky k zavedenému hranolku | . 18 |
| 4.3 Definice Permeability prostředí | . 20 |
| 4.4 Výsledky výpočtu permeability hranolku | . 21 |
| Permeabilita Multi-kompártmentového modelu | 22 |
| 5.1 Porovnání získaných permeabilit v jednotlivých částech částech sítě | . 23 |
| Saturace sítě kontrastní látkou s uvažováním disperze | 25 |
| 6.1 Teorie Saturace kontrastní látkou | . 25 |
| 6.2 Teorie Disperze kontrastní látky | . 25 |
| 6.3 Výsledky saturace na segmentu s uvažováním disperze \hdots | . 27 |
| 6.4 Model Disperze na sítích | . 29 |
| 6.5 Výsledky saturace na síti | . 29 |
| Závěr | 33 |
| | |
| | Úvod 1.1 Motivace 1.2 Vymezení problematiky 1.3 Cile práce 1.4 Související práce 1.5 Struktura práce 1.5 Struktura práce 1.6 Poiseuilleho model 2.1 Poiseuilleho model 2.2 Bernoulliho model 2.3 Kombinovaný model 2.4 Rovnice kontinuity Model proudění na sítích 3.1 Tabulka konektivity 3.2 Sestavení rovnic Poiseuilleho modelu proudění 3.3 Sestavení rovnic Bernoulliho modelu proudění 3.4 Sestavení rovnic Kombinovaného modelu proudění 3.5 Numerické rešení 4 Sestavení rovnic Kombinovaného modelu proudění 3.6 Výsledky numerického řešení 4.1 Zavedení Průměrovacích objemů 4.2 Okrajové podmínky k zavedenému hranolku 4.3 Definice Permeability prostředí 4.4 Výsledky výpočtu permeability hranolku 5.1 Porovnání získaných permeabilit v jednotlivých částech částech sítě Saturace sítě kontrastní látkou suvažováním disperze |

1 Úvod

1.1 Motivace

Tato práce je řazená oborově do oblasti biomechaniky. Zabývá se modelováním proudění skrze tkáň (především jaterní tkáň), současně získáním parametrů určujících propustnost tkáně a modelováním saturace kontrastní látkou s uvažováním disperze.

Modely proudění v játrech lze uplatnit v lékařství, kde je potřeba predikovat chování orgánů, např. chování jater v závislosti na chirurgických zákrocích nebo v závislosti na patologickém vývoji tkáně.

Průtok porézním prostředím popsaný Darcyho zákonem představuje zjednodušený model proudění na nižších úrovních hierarchie krevního řečiště v tkáni. V tomto zákonu se vyskytuje tenzor permeability, který je závislý na daném lokálním rozložením řečiště. Získání tohoto tenzoru je předmětem této bakalářská práce.

Zbylá část práce se zabývá popisem saturace krevního řečiště jater kontrastní látkou a definuje modely bez uvažování a s uvažováním disperze vznikající jako důsledek rychlostního profilu proudění a ulpívání kontrastní látky u stěn krevního řečiště.

1.2 Vymezení problematiky

Základním tématem této práce je simulace 1D proudění kapaliny krevním řečištěm tkáně získaným například pomocí snímků mikro-CT.

Simulací v tomto případě rozumíme dosažení hodnot rychlostí a tlaků na dílčích částech krevního řečiště, tedy na dílčích částech síťové struktury tkáně, kde samotná síťová struktura, resp. graf, je struktura tvořená trubičkami neboli segmenty o daném poloměru a délce, a spojnicemi segmentů, tedy uzly. Na simulované síti jsou pak uvažované pouze uzly tvořené třemi nebo dvěma konci segmentů, a samotné segmenty sítě mohou být v uzlech z pohledu proudění rozvětvující se i sbíhající se.

Pokud je modelováno proudění na síti, musí být uvažovány rozměry sítě, jelikož ty určují, jaký výpočtový model je použit, protože z důvodů různých vlivů, např. laminárníturbulentní proudění, je nutné na různé rozměry aplikovat rozdílné rovnice. V případě nižších hierarchií, na kterých je řešena zde uvedená simulace, lze uvažovat laminární proudění. Okrajové podmínky simulace jsou zadefinované na pomyslném hranolku, do kterého je síť uzavřena. Na takto definovaném hranolku je možné zadefinovat vnější rychlosti a tlaky.

Navazujícím tématem je model dosažení hodnot tenzorů permeability reprezentující tkáňovou propustnost sítě a posledním z témat je dosažení míry saturace v jednotlivých uzlech v závislosti na čase při zadaném množství kontrastní látky na vstupní straně pomyslného hranolku.

1.3 Cíle práce

Cíle této bakalářské práce jsou:

- Stanovení permeability a mezikompártmentových koeficientů přestupu vícekompártmentového kontinuálního modelu pro reálná data z mikro-CT. Porovnání různých přístupů.
- Ověření platnosti vícekompártmentového kontinuálního modelu s ohledem na charakter geometrie cévního řečiště.
- Modelování transportu kontrastní látky s uvažováním disperze.
- Implementace potřebných algoritmů.

1.4 Související práce

Tkáňové perfúzi, propustnosti tkáně a proudění v krevním řečišti se věnuje mnoho vědeckých článků a literatury.

V roce 2015 a 2017 se autoři prací [1],[6],[7] zaměřili na popis proudění v jednotlivých hierarchiích jaterní tkáně a na přechody mezi nimi. V článcích zmíněné modely popisují vyšší hierarchie 1D prouděním pomocí Bernoulliho rovnic doplněných o ztrátový člen, dále pak popisují nižší hierarchie 3D prouděním pomocí Darcyho rovnice, která využívá tenzorů permeability získávaných v této práci, a následně popisují propojení mezi hierarchiemi pomocí zřídel a propadů.

Práce [1],[2],[3],[6] se zaměřují na získávání tenzorů permeability různými přístupy. V článku [2] je zadefinovaný přístup zpřesnění hodnot matic permeability pomocí průměrovacích objemů, který byl v této práci použit a následně rozšířen pro vyšší přesnost.

Autoři článku [1] se dále zaměřili na saturaci sítě bez uvažování disperze čistě rozvětvující se sítě neboli stromové struktury, která byla v této práci doplněna o disperzi a možnost simulace i na sbíhajících se sítích neboli grafových strukturách.

1.5 Struktura práce

Po úvodním představení této bakalářské práce a zadefinování základních pojmů a problematiky bude v 2. kapitole uveden stručný popis teorie 1D proudění tekutiny orientovanou a neorientovanou sítí resp. krevním řečištěm v tkáni.

Ve 3. kapitole bude vysvětlen geometrický popis sítě reprezentující krevní řečiště tkáně a numerické řešení se zadefinováním počátečních podmínek.[1],[4] Dále budou uvedeny a porovnány výsledky popisu proudění získané Bernoulliho modelem 1D proudění doplněným o ztrátový člen a Poiseuilleho modelem 1D proudění určité části sítě. Tato kapitola vychází z prací [1],[5],[6]

V následující 4. kapitole je pak popsán způsob určení neznámých veličin permeability sítě, popis získání okrajových podmínek pro výpočet permeability, a zpřesnění hodnot permeability pomocí průměrovacích objemů. V kapitole jsou také zobrazeny výsledky výpočtu permeability. Tato kapitola vychází z článků [1],[2],[3],[6],[7]

Kapitola 5. se zaměří na ověření více-kompártmentového modelu proudění pomocí hodnot tenzorů permeabilit získaných v předchozích kapitolách.[1],[7]

V 6. kapitole bude zadefinovaná teorie saturace kontrastní látky s i bez uvažování disperze. Popis je zde upřesněn pro saturaci na jedné trubičce resp. segmentu a celém řečišti resp. síti, a jsou zde uvedené také výsledky. Kapitola vychází z článku [1]

Závěrem pak budou v 7. kapitole shrnuty výsledky této práce.

2 Teorie 1D proudění v sítích

Aby mohlo být zadefinováno proudění na sítích, je třeba nejprve zmínit obecně popsané proudění kapalin pomocí Navier-Stokesových rovnic [5]:

$$\mathbf{a} - \frac{1}{\rho} grad \ p + \nu \Delta \mathbf{v} + \frac{\nu}{3} grad(div \ \mathbf{v}) = \mathbf{v} grad \ \mathbf{v} + \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t}$$
(1)

Pro účely popisu 1D laminárního proudění na potrubních sítích je možné rovnici (1) zjednodušit.

Samotná struktura potrubní sítě je složena z uzlů a segmentů, kde segment je trubička spojující dva body, tedy uzly, které jsou definované v prostoru třemi souřadnicemi. Zde definovaný model uvažuje na uzlu ústící jeden, dva nebo tři segmenty. Segmenty jsou definované délkou a konstantním průsvitem.

Na takto popsané síťové struktuře jsou pak definovány tři modely:

• Model vazkého proudění zanedbávající setrvačné účinky, definovaný Poiseuilleho rovnicí (dále již jen: Poiseuilleho model).

• Model beroucí v úvahu setrvačné účinky proudění a zároveň zanedbávající vazkost, popsán Bernoulliho rovnicí (dále již jen: Bernoulliho model).

• Kombinovaný model vycházející z Bernoulliho rovnice doplněné o ztrátový člen (dále již jen: Kombinovaný model).

Samotná síť je obecně neorientovaná. Tím je myšleno, že směry segmentů určené indexy uzlů nemusí korespondovat se směry toků kapaliny v segmentech, potažmo v sítí obecně. Orientaci segmentů je potřeba získat pomocí Poiseuilleho nebo Bernoulliho modelu, které pevnou orientaci nepotřebují. Pro kombinovaný model je orientace segmentů potřebná, a proto může být proudění tímto modelem simulováno až po získání výsledků z předchozích modelů.

Veškeré zmíněné přístupy jsou vyjádřeny jako modely proudění na proudnici, a tyto modely dále uvažují zanedbání změn tlaků způsobené skokovými změnami geometrií v uzlech.

2.1 Poiseuilleho model

1D proudění neorientovanou síťovou strukturou, lze popsat modelem vazkého proudění, zanedbávájícím setrvačné účinky, založeném na Poiseuilleovo rovnici [5]. Pro jednu hranu zobrazenou na obrázku 1 lze psát rovnici:

$$\frac{p_i d_{ij}^2}{32\eta l_{ij}} + w_{ij} = \frac{p_j d_{ij}^2}{32\eta l_{ij}} \tag{2}$$

Odkud lze vyjádřit:

$$w_{ij} = (p_j - p_i) \frac{d_{ij}^2}{32\eta l_{ij}}$$
(3)



Obrázek 1: Zadefinované veličiny na segmentu sítě

Tento model vychází z předpokladu konstantních rychlosti na celé délce segmentů a proměnných tlaků podél segmentů, a tedy tlaky jsou zde definované na uzlových bodech, kde mají konstantní tvar.

2.2 Bernoulliho model

1D proudění neorientovanou síťovou strukturou lze také popsat modelem beroucím v úvahu setrvačné účinky proudění a zanedbávájícím vazkost proudění, založeném na Bernoulliho rovnici [5] vycházející ze zachovávající se energie na toku $E_k + E_p = konst$. Pro dvě hrany zobrazené na obrázku 2 lze psát rovnici:

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij} \tag{4}$$



Obrázek 2: Zadefinované veličiny na segmentech sítě

U tohoto modelu jsou předpokládané konstantní rychlosti i tlaky podél segmentů. Pro potřeby modelu definovaného v této práci jsou tlaky segmentů jednotlivých hran pomyslně přesunuty k druhému ze dvou uzlů definujících segment.

2.3 Kombinovaný model

Kombinovaný model vznikne z důvodu uvažování vazkého proudění rozšířením Bernoulliho rovnice (4) o ztrátový člen, který vyjadřuje tlakovou ztrátu vznikající při tření proudící kapaliny v segmentech. Ztrátový člen lze pak vyjádřit jako:

$$\Delta p = p_j - p_i = \frac{1}{2}\rho\lambda_{ij}w_{ij}^2 \tag{5}$$

kde $\lambda_{ij} = \frac{64}{R_{ij}(w_{ij})} \frac{L_{ij}}{D_{ij}}$ je třecí ztrátový součinitel, $R_{ij}(w_{ij})$ Reynoldsovo číslo $R_{ij}(w_{ij}) = w_{ij} D_{ij} \frac{\rho}{\eta}$, ρ hustota tekutiny a η součinitel dynamické viskozity. [1] [5]

Po dosazení hodnot do (5) si lze všimnout identického tvaru získané rovnice s (3). Za předpokladu korespondujících tlaků u Bernoulliho modelu označené jako p_{ij} , p_{hi} s tlaky p_j , p_i z Poiseuillieho modelu.

Doplněná Bernoulliho rovnice (4) o ztrátový člen (5) pak lze zapsat ve tvaru:

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij} + 32\eta w_{ij} \frac{l_{ij}}{d_{ij}^2} \tag{6}$$

Tímto byl získán model zohledňující setrvačné účinky i tlakovou ztrátu proudění.

2.4 Rovnice kontinuity

Všechny tři modely proudění tekutiny v síťových segmentech, které byly popsány v předchozích kapitolách, je nutné doplnit o rovnici kontinuity, vyjadřující zákon zachování hmotnosti. [5] [1]

Jelikož ze Zákonu zachování hmotnosti platí:

$$\sum_{e=1}^{n} A_e w_e = 0 \tag{7}$$

kde segment má kruhový pravidelný tvar a průsvit definovaný jako:

$$A_e = \frac{\pi d_e^2}{4} \tag{8}$$

Pak je možné psát pro jeden uzlový spoj (obrázek 2) pro e = hi, ij:

$$A_{hi}w_{hi} = A_{ij}w_{ij} \tag{9}$$

Takto byly sestaveny tři modely, kterými lze popsat 1D proudění na sítích.

3 Model proudění na sítích

Síť segmentů popsaná v předchozích kapitolách lze popsat po jednotlivých segmentech modely představenými výše. Z těchto rovnic je pak získáno residuum rovnic popisující celou síť, kde jednotlivé rovnice jsou sestavovány vždy k jednotlivým uzlům a do nich ústícím segmentům.

Geometrie sítě v prostoru lze pomyslně uzavřít do hranolku zobecňující geometrii systému(obrázek 3), na kterém je možné předepsat okrajové podmínky. Ty jsou pro jednotlivé modely definované odlišně.

Pro Poiseuilleho model jsou okrajové podmínky definovány dvěma hodnotami tlaku, které určují tlakový spád. Tlakový spád je pro tento model spjat vždy pouze s jednou osou souřadnicového systému geometrie. Ve zbylých dvou směrech je pak tlak předepsán gradientem tlaku dle tlakového spádu.



Obrázek 3: Okrajové podmínky pro Poiseuilleovův model dle tlakového spádu zadaného do směru ζ

U Bernoulliho a Kombinovaného modelu jsou okrajové podmínky definovány jednou hodnotou výstupního tlaku a na opačném konci sítě jednou hodnotou vstupní rychlosti(obrázek 4). Obě hodnoty jsou vždy spjaty pouze s jednou osou souřadnicového systému geometrie. Ve zbylých dvou směrech je pak rychlost předepsána jako nulová s ohledem na periodicitu segmentů z pohledu vyšší geometrie. [2]



Obrázek 4: Okrajové podmínky pro Bernoulliho model dle zadaných okrajových hodnot dle směru ζ

Pro všechny modely jsou pak na segmentech, které mají uzel, do kterého neústí žádný další segment, a zároveň je tento uzel uvnitř geometrie vnějšího hranolu (obrázek 5), předepsány nulové rychlosti, vyjadřující nulový tok na slepé trubičce končící uvnitř hranolu. Touto okrajovou podmínkou je model zjednodušen a není uvažována propustnost okolí segmentů v hranolku.



Obrázek 5: Počáteční podmínky pro hrany končící uvnitř geometrie

Samotné sestavování residua rovnic je definované pro tři typy propojení segmentů mezi sebou (obrázek 6), podle kterých jsou sestavovány rovnice. Jmenovitě jsou to typ rozvětvující(typ A), sbíhající(typ Y) a prodlužující(typ I).



Obrázek 6: Bifurkace typu A, typu Y a u typ spojení I

Takto jsou získány okrajové podmínky modelů. Pro další sestavování residua rovnic je potřeba tabulka konektivity určující propojení mezi segmenty pomocí indexy uzlů.

3.1 Tabulka konektivity

Sestavování rovnic residua je algoritmicky řešené pomocí průchodu řádků tabulky konektivity (Tabulka 2).

Tabulka konektivity obsahuje indexy uzlů, které svým postavením v tabulce určují informaci o jednotlivých segmentech. Jelikož uvažujeme pouze bifurkace rozdělující se, slučující se a prodlužující se typ spojení, můžeme ilustrovat všechny tři případy pro zapsání do tabulky (Tabulka 1). Střední prvek definuje samotný uzel, kolem kterého jsou rovnice následně sestavovány.

Příklad zapsání indexů do tabulky pro typ bifurkace "A", "Y"a "I"dle obrázku 5:

| 1 0 2 3 4 $ 5 6 7 8 0 $ $ 9 0 10 11 0$ |
|--|
|--|



Z tabulek je zřejmé odkazování prvních dvou prvků v tabulce na zdrojové uzly a posledních dvou pozic na cílové uzly. Nulou vyplněné první dvě nebo poslední dvě pozice značí, že do uzlu určeného střední pozicí nevede další segment. O jaký segment se jedná je jednoznačně určené samotnými páry uzlů.

Budeme-li uvažovat tyto tři propojení jako tři samostatné síťové struktury resp. systémy, lze je zapsat do tabulek konektivity celých systémů (Tabulka 2), podle kterých jsou výsledně sepisována residua sítí.

| 0 | 0 | 1 | 2 | 0 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 2 | 3 | 4 |
| 2 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| 2 | 0 | 4 | 0 | 0 |

| 0 | 0 | 5 | 7 | 0 |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 0 | 6 | 7 | 0 |
| 5 | 6 | 7 | 8 | 0 |
| 7 | 0 | 8 | 0 | 0 |

| 0 | 0 | 9 | 10 | 0 |
|----|---|----|----|---|
| 9 | 0 | 10 | 11 | 0 |
| 10 | 0 | 11 | 0 | 0 |

Tabulka 2: Tabulky konektivity systémů

Přiřazení stavových hodnot hranám je prováděno do tabulky daných vstupních veličin, kde přiřazení hodnot je uloženo (obrázek 7) na pozici odpovídající poloze spojené s tabulkou konektivity:

| $\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | $ \begin{array}{c} 0 \\ 1 \\ 2 \\ 2 \\ 0 \\ 0 \\ 5 \\ 7 \end{array} $ | $ \begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 6 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0$ | $ \begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\$ | $\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | $ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | |
|---|---|--|---|---|--|--|
|---|---|--|---|---|--|--|

Obrázek 7: Přiřazení stavových hodnot korespondující s Tabulku konektivity

3.2 Sestavení rovnic Poiseuilleho modelu proudění

Sestavování rovnic residua Poiseuilleho modelu 1D proudění na síti probíhá, jak již bylo zmíněno dříve, algoritmicky pro jednotlivé řádky tabulky konektivity dle typu bifurkace v středním uzlu daného řádku.

Poiseuilleova rovnice (3) a rovnici Kontinuity (9) pro bifurkaci typu A zobrazenou na obrázku 8:

$$w_{ij} = (p_j - p_i) \frac{d_j^2}{32\eta l_j}$$
(10)

$$w_{ik} = (p_k - p_i) \frac{d_k^2}{32\eta l_k}$$
(11)

$$A_{hi}w_{hi} = A_{ij}w_{ij} + A_{ik}w_{ik} \tag{12}$$

Poissonova rovnice (3) a rovnice Kontinuity (9) pro bifurkaci typu Y zobrazenou na obrázku 8:

$$w_{jk} = (p_k - p_i) \frac{d_k^2}{32\eta l_k}$$
(13)

$$A_{ij}w_{ij} + A_{hj}w_{hj} = A_{jk}w_{jk} \tag{14}$$

Poissonova rovnice (3) a rovnice Kontinuity (9) pro třetí typ
 spojení Izobrazený na obrázku 8:

$$w_{ij} = (p_j - p_i) \frac{d_j^2}{32\eta l_j}$$
(15)

$$A_{hi}w_{hi} = A_{ij}w_{ij} \tag{16}$$



Obrázek 8: Bifurkace typu "A", "Y" a typ "I" pro Poiseuilleoův model

3.3 Sestavení rovnic Bernoulliho modelu proudění

Sestavování rovnic residua Bernoulliho modelu 1D proudění na síti probíhá algoritmicky stejným způsobem jako u předchozího modelu pro jednotlivé řádky tabulky konektivity. Bernoulliho rovnice (4) a rovnice kontinuity (9) pro bifurkaci typu A zobrazenou na obrázku 9:

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij}$$
(17)

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ik}^2 + p_{ik}$$
(18)

Rovnice kontinuity

$$A_{hi}w_{hi} = A_{ij}w_{ij} + A_{ik}w_{ik} \tag{19}$$

Bernoulliho rovnice (4) a rovnice Kontinuity (9) pro bifurkaci typu Y zobrazenou na obrázku 9:

$$\frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij} = \frac{1}{2}\rho w_{jk}^2 + p_{jk}$$
(20)

$$\frac{1}{2}\rho w_{hj}^2 + p_{hj} = \frac{1}{2}\rho w_{jk}^2 + p_{jk}$$
(21)

Rovnice kontinuity

$$A_{ij}w_{ij} + A_{hj}w_{hj} = A_{jk}w_{jk} \tag{22}$$

Bernoulliho rovnice (4) a rovnice Kontinuity (9) pro třetí typ spojení I zobrazený na obrázku 9:

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij}$$
(23)

Rovnice kontinuity

$$A_{hi}w_{hi} = A_{ij}w_{ij} \tag{24}$$



Obrázek 9: Bifurkace "A", "Y" a typ "I" pro Bernoulliho model

3.4 Sestavení rovnic Kombinovaného modelu proudění

Pro Kombinovaný model 1D proudění popsaný v předchozích kapitolách je využita geometrie a rovnice Kontinuity z Bernoulliho modelu a jsou pouze Bernoulliho rovnice doplněny o ztrátové členy.

Pak Bernoulliho rovnice (17) a (18) doplněné o ztrátové členy (5) pro bifurkaci typu A zobrazenou na obrázku 9 lze psát:

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij} + 32\eta w_{ij} \frac{l_{ij}}{d_{ij}^2}$$
(25)

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ik}^2 + p_{ik} + 32\eta w_{ik} \frac{l_{ik}}{d_{ik}^2}$$
(26)

Jako rovnice Kontinuity Kombinovaného modelu pro bifurkaci typu A je využita rovnice (19).

Bernoulliho rovnice (20) a (21) doplněné o ztrátové členy (5) pro bifurkaci typu Y zobrazenou na obrázku 9 lze psát:

$$\frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij} = \frac{1}{2}\rho w_{jk}^2 + p_{jk} + 32\eta w_{jk} \frac{l_{jk}}{d_{jk}^2}$$
(27)

$$\frac{1}{2}\rho w_{hj}^2 + p_{hj} = \frac{1}{2}\rho w_{jk}^2 + p_{jk} + 32\eta w_{jk} \frac{l_k}{d_k^2}$$
(28)

Jako rovnice Kontinuity Kombinovaného modelu pro bifurkaci typu Y je využita rovnice (22).

Bernoulliho rovnice (23) doplněná o ztrátový člen (5) pro třetí typ
 spojení I zobrazený na obrázku 9 lze psát:

$$\frac{1}{2}\rho w_{hi}^2 + p_{hi} = \frac{1}{2}\rho w_{ij}^2 + p_{ij} + 32\eta w_{ij} \frac{l_{ij}}{d_{ij}^2}$$
(29)

Jako rovnice Kontinuity Kombinovaného modelu pro pro třetí typ
 spojení I je využita rovnice (24).

3.5 Numerické řešení Newtonovou metodou

Námi definované modely popsané soustavami rovnic lze numericky řešit Newtonovou metodou [1], kterou lze zapsat pomocí residua soustavy $F(x_n)$, které je tvořeno po řádcích sestavených rovnicemi sítě ve tvaru $f_i(x_j) = 0$, Jacobiho matice $J(x_n)$ získané z parciálních derivací residua (30) a vektoru neznámých x_n .

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}_n) = \begin{bmatrix} f_1(\mathbf{x}_n) \\ f_2(\mathbf{x}_n) \\ \vdots \\ \vdots \\ f_m(\mathbf{x}_n) \end{bmatrix}; \ \mathbf{J}(\mathbf{x}_n) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \ddots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \ddots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_m}{\partial x_1} & \frac{\partial f_m}{\partial x_2} & \vdots & \frac{\partial f_m}{\partial x_n} \end{bmatrix}$$
(30)

Newtonovou metodou lze po několika úpravách zapsat takto:

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n - [\mathbf{J}(\mathbf{x}_n)]^{-1} \mathbf{F}(\mathbf{x}_n)$$
(31)

kde n je index aproximace numerického řešení. Hledané řešení je pak získáno z podmínky:

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}) = \mathbf{0} \tag{32}$$

Hledanou aproximaci řešení získáme za předpokladu, že x_0 je počáteční odhad řešení. Numerickým výpočtem se zastavovací podmínkou normy residua soustavy v n-té aproximaci řešení $||\mathbf{F}(\mathbf{x_n})|| < \epsilon$ je pak získáno řešení sestaveného modelu, kde ϵ je požadovaná přesnost řešení.

3.6 Výsledky numerického řešení

Simulace proudění na síti je znázorněna na příkladu, kde síť segmentů (obrázek 10) je síť reprezentující krevní řečiště jaterní tkáně.



Obrázek 10: Síť segmentů

Po aplikování okrajových podmínek na zadanou geometrii získáváme, s využitím v předchozích kapitolách popsaných modelů proudění, výsledné stavové hodnoty tlaků a rychlostí na síti.

Pro Poiseuilleho model se zadanými hodnotami vstupního tlaku $P_{max} = 100[Pa]$ a výstupního tlaku $P_{min} = 1e^{-6}[Pa]$ jsou výsledky zobrazeny pro proudění zadefinované v jednotlivých směrech ξ , η , ζ na obrázku 11, 12.



Obrázek 11: Výsledné tlakové rozložení při tlakových spádech ve směrech $\xi,\,\eta$ a ζ



Obrázek 12: Výsledné rychlosti na segmentech při tlakových spádech ve směrech $\xi,\,\eta$ a ζ

Kombinovanému modelu byly zadány hodnoty vstupní rychlosti $W_{in}=0.0TODO[Pa]$ a výstupní tlak $P_{min}=1e^{-6}[Pa]$. Výsledky jsou zobrazeny (obrázek 13, 14) pro proudění zadefinované v jednotlivých směrech ξ, η, ζ :



Obrázek 13: Výsledky tlaků na síti při tlakových spádech ve směru $\xi,\,\eta$ a ζ



Obrázek 14: Výsledné rychlosti při tlakových spádech ve směrech $\xi,\,\eta$ a ζ

4 Model výpočtu permeability sítě

Tato kapitola je věnována zadefinování propustnosti sítě pomocí permeability prostředí využívanou u Darcyho zákona pro výpočet proudění perfúzního prostředí. Samotný výpočet permeability sítě je navázán na výsledky 1D proudění popsaného v předchozích kapitolách.

4.1 Zavedení Průměrovacích objemů

Permeabilita sítě vstupní geometrie, nad kterou jsou provedeny výpočty proudění, je získána jako medián permeabilit menších substruktur zadefinovaných pomocí několika menších hranolků uvnitř vnějšího hranolku charakterizující vstupní geometrii. Tento přístup je zaveden pro získání přesnějšího řešení, a průměrovací objemy jsou voleny tak, aby byly dostatečně malé pro eliminování počátečních podmínek a zjednodušujících předpokladů, a zároveň dostatečně velké aby reprezentovaly vstupní hranolek.

Pokud je velikost strany menšího hranolku rovna polovině velikosti strany hranolku vstupní geometrie, tedy poměr velikostí stran mezi vnitřním a vstupním vnějším hranolkem stran je $\varphi = 0.5$, lze zobrazit jednotlivé hranolky přes které je mediánem vypočtena permeabilita na obrázku 13.:



Obrázek 15: Vnitřní hranolky

Tento přístup byl využit v roce 2012 v článku [2] pro fixní poměr $\varphi = 0.5$.

Pokud ξ_c, η_c, ζ_c jsou souřadnice středu vstupního vnějšího hranolku, $L_{\xi}, L_{\eta}, L_{\zeta}$ jsou délky hran vstupního vnějšího hranolku a φ poměr velikostí stran mezi vnitřním a vstupním vnějším hranolkem, pak lze všechny vrcholy vnitřních hranolků vyjádřit z krajních hodnot zapsaných do Tabulky (3), kde jsou zapsány obecně a pro poměr $\varphi = \frac{1}{2}$ do Tabulky (4).

| | Souřadnice vrcholů hranolků | | | | | |
|----------|---|---|--|--|---|---|
| Hranolek | ξ_1 | ξ_2 | η_1 | η_2 | ζ_1 | ζ_2 |
| 1 | $\xi_c - rac{L_{\xi}}{2} arphi$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}\varphi$ | $\eta_c - rac{L_\eta}{2} arphi$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}\varphi$ | $\zeta_c - rac{L_\zeta}{2} arphi$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{4}$ |
| 2 | $\xi_c - \varphi L_{\xi} + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2} \varphi$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}\varphi$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2} \varphi$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}\varphi$ |
| 3 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \varphi L_{\xi} - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - rac{L_\eta}{2} arphi$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}\varphi$ | $\zeta_c - rac{L_\zeta}{2} arphi$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}\varphi$ |
| 4 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2} \varphi$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}\varphi$ | $\eta_c - \varphi L_\eta + \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_\zeta}{2} \varphi$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}\varphi$ |
| 5 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2} \varphi$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}\varphi$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \varphi L_\eta - \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - rac{L_\zeta}{2} arphi$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}\varphi$ |
| 6 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2} \varphi$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}\varphi$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2} \varphi$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}\varphi$ | $\zeta_c - \varphi L_\zeta + \frac{L_\zeta}{2}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ |
| 7 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}\varphi$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}\varphi$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}\varphi$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}\varphi$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | $\zeta_c + \varphi L_\zeta - \frac{L_\zeta}{2}$ |
| 8 | $\xi_c - \varphi L_{\xi} + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \varphi L_\eta + \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | $\zeta_c + \varphi L_\zeta - \frac{L_\zeta}{2}$ |
| 9 | $\xi_c - \varphi L_{\xi} + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \varphi L_\eta + \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \varphi L_\zeta + \frac{L_\zeta}{2}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ |
| 10 | $\xi_c - \varphi L_{\xi} + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \varphi L_\eta - \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | $\zeta_c + \varphi L_\zeta - \frac{L_\zeta}{2}$ |
| 11 | $\xi_c - \varphi L_{\xi} + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \varphi L_\eta - \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \varphi L_\zeta + \frac{L_\zeta}{2}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ |
| 12 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \varphi L_{\xi} - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \varphi L_\eta + \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | $\zeta_c + \varphi L_\zeta - \frac{L_\zeta}{2}$ |
| 13 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \varphi L_{\xi} - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \varphi L_\eta + \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \varphi L_\zeta + \frac{L_\zeta}{2}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ |
| 14 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \varphi L_{\xi} - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \varphi L_\eta - \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_\zeta}{2}$ | $\zeta_c + \varphi L_\zeta - \frac{L_\zeta}{2}$ |
| 15 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\xi_c + \varphi L_{\xi} - \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | $\eta_c + \varphi L_\eta - \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \varphi L_\zeta + \frac{L_\zeta}{2}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ |

Tabulka 3: Obecně zadefinované hranolky

| | | Souřadnice vrcholů hranolků | | | | | |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| Hranolek | ξ_1 | ξ_2 | η_1 | η_2 | ζ_1 | ζ_2 | |
| 1 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{4}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{4}$ | $\zeta_c - \frac{L_\zeta}{4}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{4}$ | |
| 2 | ξ_c | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{4}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{4}$ | $\zeta_c - \frac{L_\zeta}{4}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{4}$ | |
| 3 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | ξ_c | $\eta_c - \frac{L_\eta}{4}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{4}$ | $\zeta_c - \frac{L_\zeta}{4}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{4}$ | |
| 4 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{4}$ | η_c | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_\zeta}{4}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{4}$ | |
| 5 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | η_c | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{4}$ | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{4}$ | |
| 6 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{4}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{4}$ | ζ_c | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ | |
| 7 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{4}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{4}$ | $\eta_c + \frac{L_\eta}{4}$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | ζ_c | |
| 8 | ξ_c | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | η_c | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | ζ_c | |
| 9 | ξ_c | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | η_c | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | ζ_c | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ | |
| 10 | ξ_c | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | η_c | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | ζ_c | |
| 11 | ξ_c | $\xi_c + \frac{L_{\xi}}{2}$ | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | η_c | ζ_c | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ | |
| 12 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | ξ_c | η_c | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | ζ_c | |
| 13 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | ξ_c | η_c | $\eta_c + \frac{L_\eta}{2}$ | ζ_c | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ | |
| 14 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | ξ_c | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | η_c | $\zeta_c - \frac{L_{\zeta}}{2}$ | ζ_c | |
| 15 | $\xi_c - \frac{L_{\xi}}{2}$ | ξ_c | $\eta_c - \frac{L_\eta}{2}$ | η_c | ζ_c | $\zeta_c + \frac{L_{\zeta}}{2}$ | |

| Tabulka 4: Zadefinované hranolky pro poměr $\varphi = \frac{1}{2}$ | $\frac{1}{2}$ | |
|--|---------------|--|
|--|---------------|--|

4.2 Okrajové podmínky k zavedenému hranolku

Výpočet propustnosti resp. permeability tkáně je definován v závislosti na obecné rychlosti a tlaku na vnitřním hranolku zobecňující síť. Rychlosti dle jednotlivých os menších hranolků jsou do jednotlivých směrů vyjádřený vektor průtoku, získaný jako součet vektorových průtoků segmentů procházejících stranami hranolku, podělený součtem ploch na stranách hranolku v jednotlivých směrech.

$$\sum_{e} \mathbf{Q}_{\mathbf{e}} = \mathbf{Q} = [Q_{\xi}, Q_{\eta}, Q_{\zeta}]$$
(33)

kdee je index segmentu protínající strany hranolku. Rychlosti v jednotlivých směrech resp. osách hranolku lze zapsat:

$$\mathbf{v}_{\xi} = \frac{1}{2A_{\xi}}[Q_{\xi}, 0, 0]; \ \mathbf{v}_{\eta} = \frac{1}{2A_{\eta}}[0, Q_{\eta}, 0]; \ \mathbf{v}_{\zeta} = \frac{1}{2A_{\zeta}}[0, 0, Q_{\zeta}]$$
(34)

Na obrázku 16 jsou zadefinované zobecněné směry průtoků podél geometrie hranolku, ze kterých jsou získány rychlosti proudění skrze hranolek.



Obrázek 16: Rychlosti na hranolku

Tlaky na stranách vnitřních hranolků jsou získány ze součtů sil působících od jednotlivých tlaků (rovnice 35) a součtů průsvitů jednotlivých segmentů (rovnice 36) v průnicích stran hranolků se segmenty.

$$\sum_{e} p_{i_k} S_{e_{i_k}} = F_{i_k} \quad , pro \quad i = \xi, \eta, \zeta \quad a \quad k = min, max$$
(35)

kde e je označení segmentů protínajících strany hranolku a S_e průsvit daného segmentu. Pokud je označena suma průsvitů protínajících jednu stranu hranolku S_{i_k} , kde

$$\sum_{e} S_{e_{i_k}} = S_{i_k} \quad , pro \quad i = \xi, \eta, \zeta \quad a \quad k = \min, \max$$
(36)

pak tlaky na jednotlivých stranách hranolku lze získat jako:

$$p_{\xi_{min}} = \frac{F_{\xi_{min}}}{S_{\xi_{min}}}; \ p_{\xi_{max}} = \frac{F_{\xi_{max}}}{S_{\xi_{max}}}$$
(37)

$$p_{\eta_{min}} = \frac{F_{\eta_{min}}}{S_{\eta_{min}}}; \ p_{\eta_{max}} = \frac{F_{\eta_{max}}}{S_{\eta_{max}}}$$
(38)

$$p_{\zeta_{min}} = \frac{F_{\zeta_{min}}}{S_{\zeta_{min}}}; \ p_{\zeta_{max}} = \frac{F_{\zeta_{max}}}{S_{\zeta_{max}}}$$
(39)

Na obrázku 17 je zobrazeno sčítání průsvitů segmentů za účelem průměrování hodnot tlaků pro získání jednoho výsledného tlaku na stěně hranolku.



Obrázek 17: Tlaky na hranolku získané pomocí součtů průsvitů jednotlivých segmentů

Tímto způsobem jsou získány zobecněné hodnoty rychlostí a tlaků vzhledem k celé geometrii hranolku.

Výsledné hodnoty rychlostí a tlaků na vnitřním hranolku jsou pak užity pro výpočet permeability. Takto získané permeability jsou následně průměrovány pomocí již zmíněného postupu odkud je pak získána permeabilita vstupního vnějšího hranolku.

4.3 Definice Permeability prostředí

Průtok, respektive proudění skrze pevné prostředí nejnižších hierarchií tkáně, například jaterního parenchymu, lze popsat pomocí Darcyho zákona v diferenciálním tvaru (40), vyjadřující lineární závislost mezi rychlostí proudění a rozdílu tlaků proudící kapaliny [1].

$$\mathbf{v} = -\mathbf{K}\nabla p \tag{40}$$

kde v je vektor rychlosti proudění, Hamiltonův operátor ∇ vyjadřující gradient, ptlak a K permeabilita prostředí.

Pokud vztah (40) vektorově rozepíšeme, dostaneme Darcyho zákon ve tvaru:

$$\begin{pmatrix} v_{\xi} \\ v_{\eta} \\ v_{\zeta} \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} k_{\xi\xi} & k_{\xi\eta} & k_{\xi\zeta} \\ k_{\eta\xi} & k_{\eta\eta} & k_{\eta\zeta} \\ k_{\zeta\xi} & k_{\zeta\eta} & k_{\zeta\zeta} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \partial_{\xi}p \\ \partial_{\eta}p \\ \partial_{\zeta}p \end{pmatrix}$$
(41)

kde: $\partial_{\xi} p = \frac{\partial p}{\partial \xi}$, $\partial_{\eta} p = \frac{\partial p}{\partial \eta}$, $\partial_{\zeta} p = \frac{\partial p}{\partial \zeta}$

Tento vztah lze aplikovat na síť ohraničenou pomyslnou geometrií vnějšího hranolku zobrazeném na obrázku 18.



Obrázek 18: Směr toku a Tlakový spád podél vyšetřovaného hranolku

Po zadefinování hranolku lze vztah (41) po částech rozepsat. Když vyjádříme gradient tlaku jako rozdíl tlaků $p_{1,i}, p_{2,i}$ podél délky prvku L_i v daném směru $i = \xi, \eta, \zeta$:

$$\partial_i p \approx \frac{p_{1,i} - p_{2,i}}{L_i} = \frac{\Delta p_i}{L_i} \quad , pro \quad i = \xi, \eta, \zeta \tag{42}$$

lze psát:

$$v_{i} = -k_{ij}\partial_{j}p = -k_{ij}\frac{p_{1,j} - p_{2,j}}{L_{j}} = -k_{ij}\frac{\Delta p_{j}}{L_{j}} \quad , pro \quad i, j = \xi, \eta, \zeta$$
(43)

Jednotlivé složky tenzoru Permeability je pak jednoduché vyjádřit jako:

$$k_{ij} = -\frac{v_i}{\partial_j p} = -v_i \frac{L_j}{p_{j1} - p_{j2}} = -v_i \frac{L_j}{\Delta p_j} , \text{ pro } i, j = \xi, \eta, \zeta$$
(44)

Obdobný způsob vyjádření permeability z darcyho zákona byl uplatněn v článku [2].

4.4 Výsledky výpočtu permeability hranolku

V kapitole 3.6 byl nastíněn způsob získání výsledků stavových hodnot na síti, který lze za výše zmíněných postupů použít pro výpočet tenzoru permeability \mathbf{K} .

Permeabilitu sítě na obrázku 10 lze získat pomocí hodnot proudění, které byly vypočteny Poiseuilleho modelem, a pro výsledky proudění s zadefinovaným tlakovým spádem v směru ξ je matice permeability:

$$\mathbf{K}_{\xi_{Poi.}} = \begin{pmatrix} 1,005 & 1,291 & 1,805\\ 0,023 & 1,357 & 0,043\\ 0,006 & 0,061 & 2,349 \end{pmatrix} \cdot 10^{-7} \ [m^2 \cdot (Pa \cdot s)^{-1}]$$

tato matice je pozitivně semidefinitní a její vlastní čísla jsou:

$$\lambda_{\mathbf{K}_{\xi_{Poi.}}} = \begin{bmatrix} 0,933 & 1,416 & 2,362 \end{bmatrix} \cdot 10^{-7}$$

Vlastní čísla byla získána, jelikož matice permeability je pro Darcyho zákon definována jako symetrická a pozitivně semidefinitní, a proto vlastní čísla matice permeability musí být kladná nebo rovná nule. Je tedy nutné výslednou matici symetrizovat a opět ověřit pozitivní definitivnost nebo pozitivní semidefinitnost této matice.

Pokud je matice permeability ${\bf K}$ zapsána ve tvaru:

$$\mathbf{K} = \begin{pmatrix} k_{\xi\xi} & k_{\xi\eta} & k_{\xi\zeta} \\ k_{\eta\xi} & k_{\eta\eta} & k_{\eta\zeta} \\ k_{\zeta\xi} & k_{\zeta\eta} & k_{\zeta\zeta} \end{pmatrix}$$
(45)

pak samotná symetrizace prvků mimo diagonálu lze provést např. následujícím vztahem použitém v článku [2].

$$\mathbf{K_{sym}} = \begin{pmatrix} k_{\xi\xi} & \frac{k_{\xi\eta} + k_{\eta\xi}}{2} & \frac{k_{\xi\zeta} + k_{\zeta\xi}}{2} \\ \frac{k_{\eta\xi} + k_{\xi\eta}}{2} & k_{\eta\eta} & \frac{k_{\eta\zeta} + k_{\zeta\eta}}{2} \\ \frac{k_{\zeta\xi} + k_{\xi\zeta}}{2} & \frac{k_{\zeta\eta} + k_{\eta\zeta}}{2} & k_{\zeta\zeta} \end{pmatrix}$$
(46)

kde \mathbf{K}_{sym} je symetrizovaná matice permeability \mathbf{K} .

Vzniklá symetrická matice \mathbf{K}_{sym} má tvar:

$$\mathbf{K}_{\mathbf{sym}\xi_{\mathbf{Poi.}}} = \begin{pmatrix} 1,005 & 0,657 & 0,905\\ 0,657 & 1,357 & 0,052\\ 0,905 & 0,052 & 2,349 \end{pmatrix} \cdot 10^{-7} \ [m^2 \cdot (Pa \cdot s)^{-1}]$$

vlastní čísla symetrické matice permeability jsou:

$$\lambda_{\mathbf{K}_{sym\xi_{Poi.}}} = \begin{bmatrix} 0,250 & 1,572 & 2,888 \end{bmatrix} \cdot 10^{-7}$$

5 Permeabilita Multi-kompártmentového modelu

Tato kapitola se zabývá získáním permeabilit sítě pro Multi-kompártmentový model jater popsaný v práci.[1]

Jaterní tkáň lze rozdělit do několika částí, hierarchií a struktur. Tyto úrovně lze popsat multi-kompártmenotvým modelem založeným na Darcyho rovnici proudění. [1] Pro výpočet pomocí Darcyho modelu jsou zapotřebí matice permeabilit \mathbf{K} v jednotlivých bodech sítě.[6] Samotné úlohy získání permeabilit jsou závislé na předchozím získání hodnot rychlostí a tlaků pomocí modelů proudění na síti popsaných na začátku práce. Okrajové podmínky výpočtu jsou zde popsány vstupní rychlostí na vstupním segmentu a výstupním tlakem na veškerých ostatních v prostoru končících segmentech.[1]

Samotné rozdíly mezi jednotlivými hierarchiemi tkáně lze popsat pomocí velikosti neboli jemnosti segmentů. Toto rozdělení pomocí hierarchií je zobrazeno na obrázku 19, kde je zobrazena síť s dvěma úrovněmi hierarchie.



Obrázek 19: Barevně zvýrazněné dvě úrovně hierarchie sítě

5.1 Porovnání získaných permeabilit v jednotlivých částech částech sítě

Síť na obrázku 19 byla rozdělena na 1728 zobecňujících hranolů, na kterých byly řešeny úlohy získání permeability pro jednotlivé hierarchie přístupem uvedeným v minulé kapitole. Řešeno bylo 3456 úloh na získání permeabilit, které byly vždy zpřesněny mediánem 15 vnitřním hranolků. Hodnoty proudění byly získány kombinovaným modelem proudění na síti (kapitola 2.3). Získané hodnoty permeabilit lze porovnat s výsledky výpočtu permeabilit od principu průměrování RVE popsaném v práci [6].

Výsledné hodnoty permeabilit v jednotlivých částech sítě, lze porovnat pro hierarchii 1 na obrázcích 20 a 21, a pro jemnější hierarchii 2 na obrázcích 22 a 23. Obrázky obsahují vždy tři ukázky sítě, kde první je s celou sítí a druhé dva s vedenými řezy v 0,02 a 0,05 délky hrany. Zobrazované hodnoty jsou velikosti resp. normy matic permeabilit.

Velikosti matic permeabilit od přístupu zmíněném v kapitole 4 a od přístupu průměrování RVE pro hierarchii 1:



Obrázek 20: Velikosti matic permeabilit získané pomocí přístupu z 4. kapitoly v řezech pro hierarchii 1



Obrázek 21: Velikosti matic permeabilit získané pomocí přístupu průměrování RVE v řezech pro hierarchii 1

Pro jemnější hierarchi
i2velikosti matic permeabilit od přístupu z kapitoly
 4a od přístupu průměrování RVE:



Obrázek 22: Velikosti matic permeabilit získané pomocí přístupu z 4. kapitoly v řezech pro hierarchii 2



Obrázek 23: Velikosti matic permeabilit získané pomocí přístupu průměrování RVE v řezech pro hierarchi
i2

Hodnoty velikostí matic permeabilit získané principem z kapitoly 4, na obrázcích 20 a 22, jsou zobrazené za účelem porovnání výsledků s barevným škálováním podle minimální a maximální hodnoty velikosti tenzorů permeability z výsledků od principu průměrování RVE na obrázcích 21 a 23.

6 Saturace sítě kontrastní látkou s uvažováním disperze

Následující kapitoly se zabývají saturací segmentů sítě bez uvažování a s uvažováním diperze, způsobené viskozitou proudění a tvarem rychlostního profilu proudící kapaliny. [1]

6.1 Teorie Saturace kontrastní látkou

Saturace kapaliny S kontrastní látkou je v uzlech zadefinovaná jako v každém místě stejná a tedy i pro počátek segmentu (x=0) v každé poloze y identická. Saturace na proudnici je při zanedbaní disperze v každé vzdálenosti y od osy souměrnosti segmentu identická. Díky tomu lze pro uzly segmentu psát:

$$S_1(t) = S_0(t - \tau_1) \tag{47}$$

kde t je čas, τ_1 transportní čas potřebný k přesunu kontrastní látky z uzlu 0 do uzlu 1 uvažovaný ze střední hodnoty rychlosti na segmentu.

6.2 Teorie Disperze kontrastní látky

Na vzorovém segmentu (obrázek 24) je zakótován souřadnicový systém x, y, zakreslena délka segmentu l a poloměr r, zadefinovány saturace na uzlech segmentu 0 a 1, zvýrazněno chování proudění vyjádřené rychlostí v(y) závislé na souřadnici y a střední rychlost w_s .



Obrázek 24: Tlaky na hranolku

Saturace S kontrastní látky je v uzlech zadefinovaná jako v každém místě stejná a tedy i pro počátek segmentu (x=0) v každé poloze y identická. Saturace na proudnici je značena s a pro x = 0 lze vyjádřit saturaci v prvním uzlu jako $S_0 = As_0$ respektive $s(s = 0, y = libovolne) = \frac{S_0}{A}$, kde $A (A = \pi r^2)$ je průsvit segmentu.

Pokud je saturace na prvním uzlu definovaná funkcí s_0 jako:

$$s_0 = s_0(t) \tag{48}$$

kde t je čas, pak v libovolném bodě s(x, y, t) je saturace na proudnici určena jako:

$$s(x, y, t) = s_0(t - \tau(x, y))$$
(49)

Transportní čas τ vyjadřuje za jak dlouhý časový úsek $\tau(x, y)$ se saturace na počátku proudnice dopraví do bodu [x, y] uvnitř segmentu. Pak platí vztah $s_0(t - \tau(x, y)) = s(x, y, t)$.

Funkci transportního času dané proudnice jde pak zapsat jako:

$$\tau = \frac{x}{v(y)} = \frac{x}{cw_s(r^2 - y^2)}$$
(50)

kde $c = \frac{2}{r^2}$ je koeficient ze vztahu vyjadřující rychlost proudění v závislosti na y:

$$v(y) = w_s c(r^2 - y^2)$$
(51)

c pak bylo vyjádřeno dosazením rovnice 51 do rovnice průtoku:

$$w_s A = \int_0^r v(y) 2\pi y dy \tag{52}$$

Pro numerický výpočet pak bylo τ omezeno podmínkou:

$$\tau = \min\{\frac{x}{cw_s(r^2 - y^2)}, t\}$$
(53)

pro zabránění dělení nulou při výpočtu u stěny segmentu.

Po dosazení (53) do (49) získáváme předpis pro saturaci na proudnici v bodě [x, y] v čase t:

$$s(x, y, t) = s_0(t - \min\{\frac{x}{cw_s(r^2 - y^2)}, t\})$$
(54)

Saturace Sv uzlových bodech je získána jako saturace přes průsvit, kterou lze získat integrací přes průsvit segmentu. Zapsat jí je možné jako:

$$S(x,t) = \int_0^r s(x,y,t)y 2\pi dy = \int_0^r s_0(t-\tau(x,y))y 2\pi dy$$
(55)

pak saturace v druhém bodě S1 tedy pro x = l je získána vztahem:

$$S_1(t) = \int_0^r s(l, y, t) y 2\pi dy = \int_0^r s_0(t - \tau(l, y)) y 2\pi dy = \int_0^r \frac{S_0(t - \tau(l, y))}{A} y 2\pi dy \quad (56)$$

6.3 Výsledky saturace na segmentu s uvažováním disperze

Saturace pro segment o délce l = 0.05[m] poloměru r = 0.005[m], kterou protéká kapalina rychlostí w = 0.005[m/s], s maximální koncentrací kontrastní látky $S_{0_{max}} = 0.4$ na prvním uzlu segmentu je zaznamenána s časovou závislostí na obrázku 25.



Obrázek 25: Saturace na proudnicích v časech: 0s, 5s; 10s, 15s; 20s, 25s; 30s, 35s;

Hodnoty saturace na prvním a druhém uzlu S0 a S1 saturovaného segmentu jsou s časovou závislostí zaznamenány na obrázku 26, kde je dobře patrný vliv ulpívání kontrastní látky při stěnách segmentu a následné disperzi a nižší maximální saturace, která nabude na uzlu S1.



Obrázek 26: Saturace s uvažováním disperze na uzlech segmentu dle času

Průběh saturace segmentu s uvažováním disperze lze porovnat s průběhem saturace bez uvažování disperze zobrazeném na obrázku 27, u kterého je patrné dosažení stejné saturace na uzlu S1 jako na uzlu S0 s zpožděním transportního času mezi uzly S0 a S1.



Obrázek 27: Saturace bez uvažování disperze na uzlech segmentu dle času

6.4 Model Disperze na sítích

V kapitole 5.1 byla zadefinována disperze na segmentu a na dvou uzlech daného segmentu. Tento model lze aplikovat na celkovou síť segmentů a uzlů. Pro výpočet saturace na síti jsou nutné hodnoty rychlostí v jednotlivých segmentech potřebné pro rovnici (56), které lze získat modely popsanými v kapitole 2. Podmínkou pro správné řešení úlohy je, že saturace na uzlech, do kterých ústí dva segmenty, jsou získány jako součty saturací (56) od obou ústících segmentů, tak aby platil pro bifurkace typu Y zobrazené na obrázku 28 vztah (57) [1]:

$$S_k(Q_2 + Q_2) = S_{k_1}Q_1 + S_{k_2}Q_2 \tag{57}$$

kde S_k vyjadřuje saturaci v uzlu k a S_{k_1} , S_{k_2} saturace na koncích segmentů 1, 2 ústících do uzlu k. Průtoky jednotlivými segmenty konstantního průsvitu jsou značeny Q_1 , Q_2 . pak saturace v uzlu k je získána jako:



Obrázek 28: Bifurkace typu Y

6.5 Výsledky saturace na síti

Pro vzorek zobrazený na obrázku 10 s výsledky získanými pomocí Poiseiuilleho modelu proudění (obrázek 11) s tlakovým spádem ve směru η a s vstupní plochou pro kontrastní látku na ploše s maximálním tlakem na hranolku, jsou výsledné průběhy hodnot saturací s uvažováním disperze v jednotlivých časových bodech zaznamenány na obrázku 29.



Obrázek 29: Saturace sítě v jednotlivých časech: 0
s, 3
s; 4s, 5s; 7s, 10s; 13s, 50s; $\,$

Průběhy saturací s uvažováním a bez uvažování disperze jsou zaznamenány na obrázcích 30-31. Na obrázcích jsou zaznamenány průběhy saturací ve všech uzlech sítě bez zřetelného rozlišení uzlů, pouze pro ilustraci saturace celé sítě kontrastní látkou.



Obrázek 30: Křivka saturace sítě s uvažováním disperze v jednotlivých uzlech v závislosti na čase



Obrázek 31: Křivka saturace sítě bez uvažování disperze v jednotlivých uzlech v závislosti na čase

Konkrétní porovnání hodnot saturace s uvažováním disperze a bez uvažování disperze je pro čtyři vybrané uzly vyjádřena na obrázku 32, kde jsou vyobrazeny různé průběhy vzniklé v závislosti na postavení uzlu v rámci celkové sítě.

Z průběhů saturací na jednotlivých uzlech je patrné zpoždění času dosažení maximální saturace v uzlech a také nižší hodnota saturace u modelu s uvažováním disperze



Obrázek 32: Porovnání průběhů saturací na vybraných uzlech sítě

oproti modelu bez uvažování disperze.

V tabulce 5 jsou zapsány hodnoty maximální saturace obou modelů, čas dosažení maximálních saturací a poměr maximálních hodnot saturací v vybraných uzlech z sítě.

| | model bez uvažování | | model s uvažováním | | porovnání | maxi- |
|------|---------------------|-----------|--------------------|-----------|------------------|-----------|
| | disperze | | disperze | | málních saturací | |
| uzel | maximální | čas maxi- | maximální | čas maxi- | poměr | zpoždění |
| | dosažená | mální sa- | dosažená | mální sa- | max. | mezi |
| | saturace | turace[s] | saturace | turace[s] | saturaci[%] | modely[s] |
| 991 | 0.39990 | 21 | 0.37749 | 23 | 94.3965 | 2 |
| 1049 | 0.39989 | 30 | 0.25906 | 49 | 64.7811 | 19 |
| 1027 | 0.29091 | 28 | 0.21598 | 44 | 74.2421 | 16 |
| 698 | 0.32246 | 61 | 0.15792 | 72 | 48.9739 | 11 |

Tabulka 5: Tabulka porovnání hodnot maximální saturace

7 Závěr

Na začátku práce byl nastíněn přístup modelováním 1D proudění pomocí modelů využívajících Poiseuilleho rovnice, Bernouliiho rovnice a rovnice kontinuity, kterými byla získána možnost modelovat proudění na síťových strukturách. Dále byly definovány okrajové podmínky numerických výpočtů a systém sestavování residua rovnic.

V následující kapitole byla zadefinována permeabilita, odvozen výpočet permeability z Darcyho proudění a byly popsány okrajové podmínky výpočtu pro získáni permeability. Z výsledků proudění na síti z předchozích kapitol bylo možné sestavit matici permeability celé sítě se zpřesněním pomocí průměrovacích hranolků.

Následně byl sestaven výpočtový model pro síť s více hierarchiemi. Výsledné hodnoty proudění na této síti pak byly použity pro sestavení matic permeability v jednotlivých pozicích sítě, díky kterým bylo možné porovnat výsledky permeabilit s přístupem získávání permeabilit popsaném v [1] pro multi-kompartmentový model jater.

V závěru práce byla definována saturace sítě bez uvažování a s uvažováním disperze. Průběhy saturací na jednotlivých segmentech byly spočteny pomocí výsledků proudění z první části práce a následně byly výsledné saturace od modelu bez a s uvažováním disperze porovnány.

Veškeré algoritmy byly naprogramovány pro účely testování v jazyce MATLAB s výhledem přepisu do jazyka PYTHON, a pro komplexnější využití, s výhledem následného hlubšího propojení algoritmů se složitějšími modely jater a jiných síťových struktur.

Reálné využití v práci popsaných modelů je jistě možné v lékařství, kde je důležité správně predikovat budoucí chování částí těla pacienta např. při provedení operativních zákroků, nebo v dalších oborech zajímajících se o chování složitých síťových struktur.

V budoucí práci by se dalo zaměřit na optimalizaci algoritmů, hlubší propojení aplikovaných modelů s více-kompártmentovým modelem jater a ověření platnosti více-kompártmentového modelu pro různě druhy interpretace permeability sítě.

8 Literatura

Reference

- ROHAN, E., LUKEŠ, V., JONÁŠOVÁ, A. Modeling of the contrast-enhanced perfusion test in liver based on the multi-compartment flow in porous media. Manuscript paper, 2017.
- [2] DEBBAUT, C., VIERENDEELS, J., CASTELEYN, C., CORNILLIE, P., VAN LOO, D., SIMOENS, P., VAN HOOREBEKE, L., MONBALIU, D., SEGERS, P. Perfusion: Characteristics of the Human Hepatic Microcirculation Based on Three-Dimensional Reconstructions and Computational Fluid Dynamic Analysis. Journal of biomechanical engineering 134(1), 011, 003 (2012). DOI 10.1007/1.4005545
- [3] HYDE, E.R., MICHLER, C., LEE, J., COOKSON, A.N., CHABINIOK, R., NORD-SLETTEN, D.A., SMITH, N.P. Parameterisation of multi-scale continuum perfusion models from discrete vascular networks Medical & Biological Engineering & Computing. 51(5), 557/570 (2013). DOI 10.1007/s11517-012-1025-2.
- [4] FORMAGGIA, L., QUARTERONI, A., VENEZIANI, A. Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System. Springer (2009)
- [5] NOSKIEVIČ, JAROMÍR. Mechanika tekutin. SNTL, 1987.
- [6] HOUDEK, R. Metodika stanovení parametrů hierarchického modelu jaterní perfúze s využitím obrazové analýzy medicínských dat. 2015
- [7] BRAŠNOVÁ, J. Modelování tkáňové perfúze pomocí vícekompartmentových modelů a identifikace jejich parametrů. 2015