

POLITECHNIKA POZNAŃSKA

ROZPRAWA DOKTORSKA

Modelowanie numeryczne i analiza
przepływu cieczy nienewtonowskich przez
kanały rozgałęzione o ściankach
elastycznych w kontekście biomechaniki

Autor:

mgr inż. Natalia LEWANDOWSKA

Promotor:

prof. dr hab. inż. Michał CIAŁKOWSKI

Promotor pomocniczy:

dr inż. Jędrzej MOSIĘŻNY

*Rozprawa doktorska złożona w celu spełnienia wymagań
na stopień naukowy Doktor nauk technicznych*

w jednostce naukowej:

Wydział Inżynierii Mechanicznej

13 kwietnia 2022

Deklaracja Autorstwa

Ja, mgr inż. Natalia LEWANDOWSKA, oświadczam, że niniejsza rozprawa doktorska zatytułowana, 'Modelowanie numeryczne i analiza przepływu cieczy nienewtonowskich przez kanały rozgałęzione o ściankach elastycznych w kontekście biomechaniki' i jest w całości mojego autorstwa. Potwierdzam, że:

- Rozprawa ta została wykonana w całości podczas ubiegania się o stopień naukowy doktora w Politechnice Poznańskiej
- Jeżeli jakkolwiek część tej rozprawy została wcześniej złożona w celu uzyskania stopnia naukowego lub innych kwalifikacji na tym Uniwersytecie lub w innej instytucji, zostało to wyraźnie zaznaczone.
- Tam, gdzie korzystałam z opublikowanych prac innych osób, zawsze jest to wyraźnie zaznaczone.
- W przypadku cytatów z prac innych osób, zawsze podawane jest źródło. Z wyjątkiem takich cytatów, niniejsza rozprawa jest w całości moim dziełem.

Podpis:

Data:

Streszczenie

W rozprawie doktorskiej przedstawiono badania nad wpływem ukształtowania geometrii tętnicy szyjnej na lokalne zaburzenia przepływu krwi. Analiza jakościowa pola przepływowego została przeprowadzona na podstawie symulacji przepływu z dedykowanym modelem uwzględnienia elastyczności ścianki, oporu naczyniowego i pulsacji w postaci zmodyfikowanego warunku brzegowego wlotu. Na podstawie pomiarów parametrów geometrycznych tętnic 5 anonimowych pacjentów, stworzono 8 modeli geometrycznych tętnicy szyjnej bazując na metodzie Taguchi'ego. Pod uwagę wzięto takie parametry jak: kąt bifurkacji, szerokość opuszki, asymetryczność tętnic, długość obszaru rozgałęzienia i zmiany średnic tętnic wylotowych względem kanału doprowadzającego krew do opuszki. W oparciu o analizy numeryczne oszacowano, które z uwzględnionych parametrów geometrycznych mają największy wpływ na kryteria przepływowe bazujące na naprężeniach ścinających na ściankach i lokalnych wartościach prędkości. Analiza pokazała, że w przypadku tętnic szyjnych o dużej asymetryczności tętnic oraz zwiększonej rozpiętości ścianek w opuszcze występują tendencje do lokalnych spadków naprężeń wskazujących na tworzące się lokalnie wiry. Lokalne zawirowania przepływu, jak udowodniono w licznych badaniach naukowych, stanowią przyczynek do inicjalizacji zmian miażdżycowych mogących doprowadzić do zablokowania przepływu krwi. Na podstawie dokonanej analizy opracowano parametr diagnostyczny, który na podstawie pomiarów geometrii tętnicy możliwych do wykonania przy badaniu ultrasonograficznym oszacuje prawdopodobieństwo inicjacji zmian miażdżycowych na skutek uwarunkowań genetycznych, co umożliwi pacjentom wczesne wprowadzenie działań profilaktycznych.

Abstract

This dissertation presents a study of the influence of the geometry of the carotid artery on local blood flow disorders. Qualitative analysis of the flow field was performed based on flow simulations with a dedicated model to account for wall elasticity, arterial resistance and pulsatility in the form of a modified inlet boundary condition. Based on measurements of geometric parameters of the arteries of 5 anonymous patients, 8 geometric models of the carotid artery were created based on Taguchi's method. Parameters such as the angle of bifurcation, the width of the bulb, the asymmetry between the outlet arteries, the length of the bifurcation region, and changes in the diameters of the outlet arteries relative to the channel supplying blood to the bulb were taken into account. Based on numerical analyses, there was estimated which of the included geometric parameters have the most significant influence on flow criteria based on wall shear stresses and local velocity values. The analysis showed that in the case of carotid arteries with high arterial asymmetry and increased wall span in the bulb, there are tendencies for local stress drops indicative of locally formed vortices. As demonstrated in previous studies, these may contribute to the initiation of atherosclerotic lesions in the artery that may lead to blood flow obstruction. Based on this analysis, a diagnostic parameter was developed that, based on ultrasound measurements of arterial geometry, will estimate the probability of initiation of atherosclerotic lesions due to genetic conditions, allowing patients to take early preventive measures.

Podziękowania

Serdecznie dziękuję chirurgom naczyniowym ze szpitala MSWiA w Poznaniu: dr Maciejowi Mickerowi, dr Marcinowi Warotowi oraz prof. Pawłowi Chęcińskiemu za udostępnienie danych medycznych, liczne konsultacje oraz wsparcie merytoryczne.

Serdecznie dziękuję prof. dr hab inż. Michałowi Ciałkowskiemu za nieocenione wsparcie merytoryczne, szczególnie od strony matematycznej oraz korektę i sprawdzenie pracy doktorskiej. Dziękuję również za prowadzenie mnie podczas moich badań i podsuniecie pomysłów z planami na przyszłość.

Serdecznie dziękuję dr inż. Jędrzejowi Mosiężnemu za podsuniecie pomysłu z zastosowaniem teorii eksperymentu, za bezcenne wsparcie merytoryczne oraz korektę i sprawdzenie rozprawy doktorskiej.

Spis treści

Deklaracja Autorstwa	iii
Streszczenie	v
Abstract	vii
Podziękowania	ix
Wykaz treści	xi
Wykaz ilustracji	xiii
Wykaz tabel	xv
Skróty	xvii
Symbole	xix
Indeksy	xxi
1 Wstęp	1
1.1 Geneza tematu pracy	1
1.2 Obiekt badań - tętnica szyjna	1
1.3 Osadzenie prowadzonych badań w dyscyplinie naukowej	3
1.4 Wskazanie pytań badawczych i sformułowanie hipotezy badawczej	3
1.5 Struktura rozprawy doktorskiej	3
2 Przegląd literaturowy	5
2.1 Miażdżyca - definicja, przyczyny powstawania, dane statystyczne	5
2.2 Diagnostyka i profilaktyka pacjentów miażdżycowych	5
2.3 Parametry używane do oceny zaburzeń przepływu krwi w tętnicach	6
2.4 Analizy przepływowe w tętnicach szyjnych - aktualny stan wiedzy	9
2.5 Sposoby walidacji symulacji przepływu krwi	13
3 Sformułowanie celów i hipotezy badawczej	15
3.1 Luki w dostępnej wiedzy	15
3.2 Sformułowanie hipotezy badawczej	16
4 Mechanika przepływu krwi w tętnicach	17
4.1 Tensor naprężeń Cauchy'ego	17

4.2	Warstwa przyścienna i naprężenia na ściankach	18
4.3	Krew jako ciecz nienewtonowska i wpływ hematokrytu na właściwości reologiczne krwi	19
4.4	Model pulsacyjnego profilu prędkości w tętnicy	20
5	Metodologia	33
5.1	Opis geometryczny tętnicy szyjnej	33
5.2	Dane wejściowe - wyniki pomiarów tętnic rzeczywistych	35
5.3	Implementacja metody Taguchi'ego	36
5.4	Model tętnicy szyjnej i dyskretyzacja przestrzenna	38
5.5	Opis warunków brzegowych i kroku czasowego	39
5.6	Podejście uśrednione do rozwiązywania równań przepływowych	40
5.7	Metoda objętości skończonych	41
5.8	Sekwencyjny schemat rozwiązywania równań	42
5.9	Konfiguracja obliczeń numerycznych	43
5.10	Narzędzia i zasoby	44
6	Wyniki badań	45
6.1	Analiza pola przepływowego dla modeli	45
6.2	Analiza Taguchi'ego	48
6.3	Parametr diagnostyczny	53
7	Podsumowanie & Plany na przyszłość	57
7.1	Podsumowanie wyników badań	57
7.2	Hipoteza badawcza	58
7.3	Dalsze badania i uwagi końcowe	59
A	Skrypt liczący model Windkessela oraz gradient ciśnienia	61
B	Szybka transformata Fouriera dla funkcji gradientu ciśnienia	65
C	Skrypt do generowania pulsacyjnych profili prędkości	73
D	Wartości parametrów geometrycznych dla modeli	77
E	Grafiki pełnych modeli geometrycznych	79
F	Warunek brzegowy wlotu - skrypt implementowany do Fluenta	81
G	Rozkłady prędkości w przekroju osiowym w wybranych krokach czasowych	89
H	Wartości zmiennych przepływowych	95
I	Wyniki analizy wariancji	97
	Bibliografia	99

Spis rysunków

1.1	Tętnica szyjna - budowa [2]	2
2.1	Definicja krętości tętnicy	8
4.1	Naprężenia działające na element płynu	17
4.2	Rozkład prędkości i naprężeń w warstwie przyściennej	18
4.3	Wyniki pomiaru USG dla tętnicy szyjnej wspólnej [19]	21
4.4	Aproksymowany przebieg prędkości krwi w czasie	22
4.5	Analogia hydrauliczna Windkessela	23
4.6	Analogia elektryczna podejścia Windkessela	24
4.7	Przebieg ciśnienia rozwiązanego metodą Windkessela w zestawieniu z przebiegiem strumienia objętości w czasie	26
4.8	Bezwymiarowe profile prędkości i ich zmienność w czasie cyklu pracy serca	30
4.9	Profile prędkości i ich zmienność w czasie cyklu pracy serca	30
4.10	Porównanie uśrednionych po promieniu metodą trapezów wartości prędkości z profili Womersleya z aproksymowaną funkcją z badania USG	31
5.1	Schemat tętnicy szyjnej - sposób pomiaru parametrów geometrycznych	34
5.2	Zrekonstruowane skany 3D wybranych tętnic rzeczywistych	35
5.3	Modele tętnicy szyjnej	38
5.4	Pogląd siatki obliczeniowej typu <i>poly-hex-core</i> z warstwami inflacyjnymi	39
5.5	Koncepcja dyskretyzacji równań metodą FVM	42
5.6	Sekwencyjny algorytm rozwiązywania układu równań przepływowych metodą <i>pressure-based</i>	43
6.1	Rozkład uśrednionych naprężeń stycznych na ściankach	46
6.2	Rozkład oscylacyjnego wskaźnika ścinania	46
6.3	Rozkład względnego czasu zastoju złągów	47
6.4	Rozkład prędkości w przekroju osiowym tętnicy	47
6.5	Obszary uwzględnione do analizy wpływów	49
6.6	Wyniki analizy Taguchi'ego dla TAWSS (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)	50
6.7	Wyniki analizy Taguchi'ego dla OSI (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)	51
6.8	Wyniki analizy Taguchi'ego dla względnego czasu zastoju złągów RRT w opuszcze (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)	52
6.9	Znormalizowane o wartość maksymalną wartości parametru diagnostycznego dla grupy 5 pacjentów	55

E.1	Modele tętnicy szyjnej 1-4	79
E.2	Modele tętnicy szyjnej 5-8	80
G.1	Oznaczenie poszczególnych kroków czasowych dla przedstawianych wyników symulacji	89
G.2	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 1	90
G.3	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 2	90
G.4	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 3	91
G.5	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 4	91
G.6	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 5	92
G.7	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 6	92
G.8	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 7	93
G.9	Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 8	93

Spis tablic

4.1	Wartości parametrów modelu krwi Carreau-Yasudy	20
4.2	Dane wejściowe dla aproksymowanego profilu prędkości	22
4.3	Parametry dla modelu Windkessela zaczerpnięte z literatury [90, 93] . . .	25
4.4	Wartości wykorzystane przy wyznaczaniu gradientu ciśnienia	26
4.5	Wartości wykorzystane przy wyznaczaniu profilu prędkości Womersleya . .	31
5.1	Wyniki pomiarów geometrycznych dla tętnic rzeczywistych	36
5.2	Macierz ortogonalna Taguchi’ego: poziomy wartości poszczególnych para- metrów (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)	37
5.3	Wartości wybranych parametrów geometrycznych dla modeli	38
5.4	Parametry siatek obliczeniowych dla każdego z modeli	39
5.5	Opis warunków brzegowych	39
6.1	Wartości parametrów przepływowych	49
6.2	Wartości współczynników parametru diagnostycznego uzyskanych dla róż- nych zmiennych przepływowych	54
6.3	Wartości parametru diagnostycznego P	55
D.1	Wartości parametrów geometrycznych dla modeli	77
H.1	Wyniki scałkowanych po powierzchni wartości zmiennych przepływowych dla rozpatrywanych obszarów opuszki	95
I.1	Wyniki analizy wariancji	97

Skróty

skrót	rozwińnięcie	nazwa w j. polskim
ANOVA	A nalysis O f V ariance	analiza wariancji
3DUS	3D U ltrasound	trójwymiarowa ultrasonografia
CA	C arotid A rtery	tętnica szyjna
CAC	C arotid A rtery C alcification	zwapnienie tętnicy szyjnej
CCA	C ommon C arotid A rtery	tętnica szyjna wspólna
CFD	C omputational F luid D ynamics	obliczeniowa mechanika płynów
CT	C omputed T omography	tomografia komputerowa
DNS	D irect N umerical S imulation	bezpośrednia symulacja numeryczna
ECA	E external C arotid A rtery	tętnica szyjna zewnętrzna
EDV	E nd D iastric V elocity	końcowa prędkość rozkurczowa
HR	H eart R ate	tętno
ICA	I nternal C arotid A rtery	tętnica szyjna wewnętrzna
MRI	M agnetic R esonance I maging.	rezonans magnetyczny
MUSCL	M onotonic U pstream-centered L aws S cheme for C onservation	monotoniczny schemat dla równań zachowawczych
MV	M ean V elocity	prędkość średnia
OSI	O scillatory S hear I ndex	oscylacyjny wskaźnik ścinania
PRESTO	P ressure I nterpolation S cheme	schemat interpolacji ciśnienia
PSV	P eak S ystolic V elocity	szczytowa prędkość skurczowa
RANS	R eynolds A veraged N avier S tokes	uśrednione metodą Reynoldsa równanie Naviera-Stokesa
RRT	R elative R esidence T ime	względny czas zastoju złogów
RST	R eynolds S tress T ensor	tensor naprężeń Reynoldsa
SIMPLE	S emi I mplicit M ethod for solving P ressure L inked E quation	półprosta metoda rozwiązywania równań sprzężonych ciśnieniem
SST	S hear S tress T ransport	transport naprężeń ścinających
TA	T ime A veraged W all S hear S tress	uśrednione w czasie naprężenia styczne na ściankach
TKE	T urbulence K inetic E nergy	energia kinetyczna turbulencji
USG	U ltrasound S ono G raphy	ultrasonografia
WSS	W all S hear S tress	naprężenia styczne na ściankach

Symbole

A	powierzchnia	m^2 lub mm^2
C	pojemność tętnicza	$\frac{m^3}{mmHg}$
Co	liczba Couranta	-
d	średnica	m lub mm
f	częstotliwość	Hz
n	liczba składowych harmonicznych, wskaźnik sumacyjny	-
p	ciśnienie statyczne	$mmHg$ lub Pa
P	Parametr diagnostyczny	-
P_n	składowa harmoniczna ciśnienia	Pa
\dot{Q}	strumień objętości	$\frac{m^3}{s}$
r	charakterystyczny opór naczyniowy	$\frac{mmHg \cdot s}{m^3}$
R	opór naczyniowy	$\frac{mmHg \cdot s}{m^3}$
t	czas	s
T	czas jednego cyklu pracy serca (okres)	s
TKE	energia kinetyczna turbulencji	$\frac{J}{kg}$
u	prędkość	$\frac{m}{s}$
U_n	składowa harmoczna prędkości	$\frac{m}{s}$
Wo	liczba Womersleya	-
$y+$	bezwymiarowy dystans od ścianki	-
α	kąt	$^\circ$ lub rad
Γ	uogólniony współczynnik dyfuzyjności	-
δ_{ij}	macierz jednostkowa	-
$\dot{\delta}$	prędkość odkształcenia	$\frac{1}{s}$
μ	lepkość dynamiczna	$Pa \cdot s$
μ_t	lepkość turbulentna	$Pa \cdot s$
ρ	gęstość	kg/m^3
σ_{ij}	tensor naprężeń	Pa
τ	naprężenia styczne	s
τ_{ij}	tensor naprężeń stycznych	Pa
ϕ	kąt przesunięcia fazowego	$^\circ$ lub rad
ω	prędkość obrotowa, względna dyssypacja	$\frac{rad}{s}, \frac{1}{s}$

Indeksy

i, j, k	wskaźniki sumacyjne	-
sd	wartości w fazie przejściowej	-
sys	wartości w fazie skurczowej	-
ds	wartości w fazie rozkurczowej	-
'	zmienna bezwymiarowa	-

Rozdział 1

Wstęp

1.1 Geneza tematu pracy

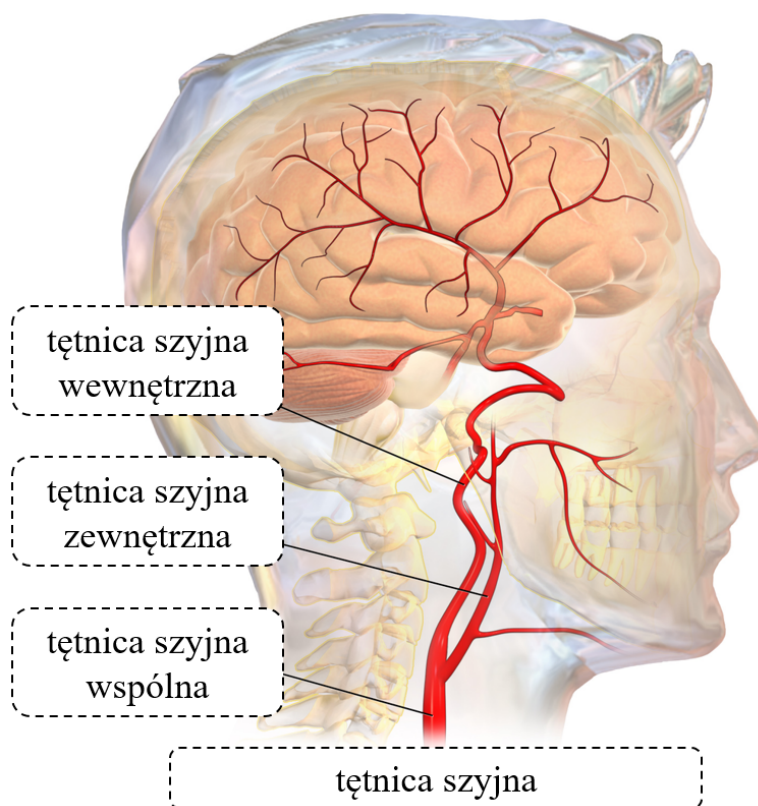
Coraz częściej wykorzystuje się metody obliczeniowej mechaniki płynów (CFD - ang. Computational Fluid Dynamics) w badaniach interdyscyplinarnych. Metody pierwotnie dedykowane zastosowaniom inżynierskim takim jak np. aerodynamika, przepływy wewnętrzne czy wymiana ciepła znajdują coraz szersze zastosowanie w dyscyplinach naukowych niepowiązanych bezpośrednio z klasyczną inżynierią. W niniejszej pracy doktorskiej metody te zostaną zastosowane do analizy przepływu krwi w tętnicach szyjnych, które z mechanicznego punktu widzenia są przepływami cieczy nienewtonowskich w kanałach o ściankach elastycznych.

Geneza tematu pracy wynika z efektów konsultacji z chirurgami naczyniowymi na temat niewyjaśnionych przyczyn odkładania się złożeń w niektórych obszarach tętniczych. Pojawił się pomysł, by spróbować znaleźć mechaniczną przyczynę rozwoju miażdżycy wynikającą z lokalnych zaburzeń przepływu krwi w tętnicy. W ramach pracy doktorskiej skupiono się na analizie przepływu w tętnicy szyjnej. Autor pracy postanowił znaleźć odpowiedź na pytanie, jak ukształtowanie geometrii tętnicy szyjnej pacjenta (będącej uwarunkowaniem genetycznym) może wpływać na zwiększone prawdopodobieństwo rozwoju miażdżycy.

1.2 Obiekt badań - tętnica szyjna

Tętnica szyjna (lewa lub prawa) to układ naczyń zaopatrujący w krew tkanki mózgowe oraz mięśnie twarzy. Na rysunku 1.1 przedstawiono rysunek poglądowy tętnicy. Kanałem doprowadzającym krew jest tętnica szyjna wspólna (ang. CCA - Common Carotid Artery) odchodząca z łuku aorty (lewa) lub z pnia ramiennie-czołowego (prawa). W miejscu zwanym opuszką lub zatoką tętnica wspólna ulega podziałowi na dwa kanały odprowadzające. Pierwszym z nich jest tętnica szyjna wewnętrzna (ang. ICA - Internal Carotid Artery), która zaopatruje w krew przednią część mózgowia. Jest to relatywnie prosty kanał biegnący do podstawy czaszki, gdzie w kolejnej części ulega rozgałęzieniu na tętnice mózgowe. Druga tętnica rozgałęziająca się z obszaru opuszki to tętnica szyjna zewnętrzna (ang. ECA - External Carotid Artery) zaopatrująca w krew mięśnie twarzy.

Tętnica szyjna jest miejscem, w którym często dochodzi do zwapnienia ścianki (CAC - ang. Coronary Artery Calcification). Lokalne zwapnienie tętnicy koreluje bardzo często



RYSUNEK 1.1: Tętnica szyjna - budowa [2]

ze zmianami miażdżycowymi [5]. Statystyczne badania [5] pokazały, że zmianami miażdżycowymi są obciążone głównie osoby w wieku 45 - 75 lat. Badania wykonane na grupie 3238 pacjentów w wyżej wymienionym przedziale wieku, pokazały, że rozwój miażdżycy nastąpił u 32% kobiet oraz 52.9% mężczyzn. Bezsprzecznie można powiedzieć, że wraz z postępem cywilizacyjnym (który wiąże się ze stylem życia człowieka: dietą bogatą w tłuszcze nasycone, zmniejszoną aktywnością fizyczną, siedzącym trybem pracy, paleniem tytoniu) miażdżycy staje się jedną z najbardziej powszechnych chorób cywilizacyjnych. Liczba zachorowań rośnie z każdym rokiem, zatem powstało zapotrzebowanie na rozwój efektywnych narzędzi diagnostycznych. Obecnie stosowane metody diagnostyki pacjentów (opisane szczegółowo w 2.1) opierają się na obserwacji rozwoju blaszki miażdżycowej i badaniach morfologicznych krwi. Leczenie miażdżycy jest zależne od stopnia zaawansowania choroby: w przypadku mniejszych zmian, pacjentom zaleca się zmianę trybu życia. Bardziej zaawansowane zmiany chorobowe są poddawane leczeniu farmakologicznemu lub operacyjnemu [5]. Prawdopodobieństwo wystąpienia miażdżycy jest obecnie oceniane na podstawie wieku pacjenta i jego stylu życia oraz opiera się głównie na przesłankach biochemicznych.

Badania prowadzone w ramach pracy doktorskiej dotyczą merytorycznej oceny mechanicznej przyczyny miażdżycy. Przyczyna ta jest determinowana uwarunkowaniem genetycznym, na które pacjent nie ma wpływu. Czynnikiem tym jest ukształtowanie geometrii tętnicy szyjnej pacjenta, która w niektórych przypadkach może powodować lokalne zaburzenia przepływu krwi. Rezultatem opisanych w pracy badań będzie parametr diagnostyczny, który pozwoli na wyznaczenie prawdopodobieństwa rozwoju miażdżycy na skutek uwarunkowań geometrycznych. Rezultat przeprowadzonych badań w postaci

formuły empirycznej pozwoli na ulepszenie procedur profilaktyki pacjentów miażdżycowych poprzez uwzględnienie mechanicznych przyczynków do inicjacji odkładania się złożeń. Jego najważniejszą zaletą jest to, że nie wymaga on wykonywania dodatkowych badań, ponieważ dane wejściowe dla parametru można uzyskać ze standardowo przeprowadzanych obecnie badań w kierunku miażdżycy. Wartość parametru diagnostycznego kwalifikuje pacjenta do jednej z trzech grup ryzyka, co pozwoli, razem z przesłankami biochemicznymi, zawęzić grupę pacjentów narażonych na rozwój miażdżycy.

1.3 Osadzenie prowadzonych badań w dyscyplinie naukowej

Praca skupia się na znalezieniu mechanicznych przyczyn powstawania miażdżycy, powiązanej z zaburzeniami przepływu krwi. Metodologia prowadzonych badań opierająca się na modelowaniu numerycznym jest metodą wykorzystywaną powszechnie w wielu dziedzinach inżynierii. Do analizy wyników symulacji zastosowano, dotychczas niewykorzystywane w biomechanice podejście do analizy wpływu geometrii na zaburzenia przepływu krwi. Podejście to polega na wprowadzeniu metody Taguchi'ego stosowanej głównie w eksperymentach, gdzie rozważa się możliwie jak największą ilość wariantów geometrycznych w określonej liczbie prób eksperymentalnych. Wynikiem takiej analizy jest znalezienie rozwiązania optymalnego.

1.4 Wskazanie pytań badawczych i sformułowanie hipotezy badawczej

Niniejsza praca doktorska będzie zawierać odpowiedzi na następujące pytania badawcze:

- W jaki sposób ukształtowanie geometrii tętnicy szyjnej pacjenta wpływa na inicjację rozwoju zmian miażdżycowych?
- W których obszarach tętnicy szyjnej najczęściej dochodzi do depozycji złożeń?
- W jaki sposób zaburzenia przepływu krwi determinują wyżej wymienione obszary?
- Jak poszczególne parametry geometryczne tętnicy wpływają na występowanie obszarów podatnych na rozwój miażdżycy?
- W jaki sposób sformułować parametr diagnostyczny, by na podstawie ukształtowania geometrii pacjenta oszacował prawdopodobieństwo wystąpienia miażdżycy?

1.5 Struktura rozprawy doktorskiej

W rozdziale 2 dokonano przeglądu literaturowego w zakresie prowadzonych badań. W pierwszej części rozdziału przedstawiono najnowszą definicję miażdżycy wraz z oficjalnie potwierdzonymi przyczynami jej powstawania. W dalszej części szczegółowo zaprezentowania najnowsze badania dotyczące analizy przepływu krwi w tętnicach szyjnych oraz wieńcowych. Przedstawiono definicję trzech najważniejszych parametrów służących do oceny geometrii z punktu widzenia przepływowego. Zaprezentowano ważniejsze publikacje naukowe dot. analizy ukształtowania tętnicy na występowanie niebezpiecznych obszarów warunkujących zwiększone prawdopodobieństwo odkładania się złożeń. Rozdział

podsumowano wykazaniem luk w wiedzy, na podstawie których sformułowano hipotezę badawczą oraz cele badawcze w następnym rozdziale 3.

Rozdział 4 zawiera treści związane z teoretycznymi zagadnieniami związanymi z mechaniką przepływu krwi w tętnicach, m.in. definicją naprężeń ścinających na ściankach. Treści przedstawione w rozdziale skupiają się głównie na aspektach charakterystycznych dla przepływu krwi. W rozdziale zostało opisane podejście do modelowania lepkości krwi, która jest cieczą nienewtonowską. Opisano również szczegółowo procedurę wyznaczania warunku brzegowego, którym jest pulsacyjny profil prędkości. Do wyznaczenia tego profilu zastosowano połączenia dwóch najpopularniejszych modeli stosowanych w przepływach krwi. Pierwszy opisany w rozdziale model opiera się na podejściu Windkessela, które pozwala uwzględnić elastyczność ścianki i opór naczyniowy. Niniejszy model połączono z równaniami przepływu Womersleya, które pozwalają wyznaczyć jak kształtują się profile prędkości w czasie na skutek zmiennego gradientu ciśnienia. W podsumowaniu rozdziału porównano ze sobą wynikające z obliczeń funkcje prędkości z przebiegiem wyznaczonym na podstawie badań ultrasonograficznych.

W rozdziale 5 opisano szczegółowo metodologię związaną z analizą Taguchi'ego i modelowaniem numerycznym. Przedstawiono dane wejściowe w postaci danych medycznych od anonimowych pacjentów. W dalszej części szczegółowo opisano sposób definicji i doboru parametrów geometrycznych użytych do stworzenia sparametryzowanych modeli 3D tętnic szyjnych. W dalszej części rozdziału opisano metody zastosowane w modelowaniu numerycznym: schemat uśredniania równań zachowawczych, metody dyskretyzacyjne, dobór modelu turbulencji, warunków brzegowych oraz kroku czasowego do symulacji.

Rozdział 6 przedstawia analizę wyników badań. Omówiono szczegółowo zjawiska fizyczne opierając się na polach prędkości oraz wskaźnikach bazujących na naprężeniach. Następnie przedstawiono wyniki analizy Taguchi'ego, na podstawie której zdefiniowano parametr diagnostyczny. W ostatniej części rozdziału dokonano weryfikacji parametru diagnostycznego z danymi wejściowymi, gdzie uzyskano satysfakcjonujące rezultaty.

Ostatni rozdział 7 stanowi zwięzłe podsumowanie wyników badań wraz z opisem planów na przyszłość. W rozdziale odpowiedziano na podstawione pytania badawcze oraz udowodniono hipotezę badawczą. Na podstawie osiąganych wartości parametru diagnostycznego dla grupy anonimowych pacjentów dokonano podziału wartości parametru na trzy grupy ryzyka. Przynależność do danej grupy determinuje prawdopodobieństwo rozwoju miażdżycy. W ostatniej części rozdziału przedstawiono ograniczenia parametru oraz propozycję badań na przyszłość.

Rozdział 2

Przegląd literaturowy

2.1 Miażdżyca - definicja, przyczyny powstawania, dane statystyczne

Zgodnie z najnowszą definicją przyjętą przez Goldschmidta [32] miażdżyca to ogólnoustrojowy proces chorobowy, w którym złogi tłuszczowe, stan zapalny, komórki i tkanka bliznowata gromadzą się w ścianach tętnic. Choroba ta jest podstawową przyczyną większości klinicznych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Osoby, u których dochodzi do rozwoju miażdżycy, mają tendencję do jej intensyfikacji w wielu różnych typach tętnic (duże i małe tętnice, które zaopatrują w krew serce, mózg, nerki i kończyny). Jednym z najniebezpieczniejszych miejsc odkładania się złogów jest tętnica szyjna wewnętrzna, która zasila w krew tkanki mózgowe. Zablokowanie przepływu w tym miejscu poprzez narastające zmiany miażdżycowe może doprowadzić do poważnych powikłań, które mogą mieć nawet śmiertelne skutki dla pacjenta.

Według raportu American Heart Association z 2019 roku [7] główne wskaźniki ryzyka rzutujące na powstanie chorób wieńcowych w tym m.in miażdżycy wynikają z przyczyn genetyczno-środowiskowych. Za zwiększenie ryzyka zachorowania uwzględnia takie przyczyny jak: uwarunkowania genetyczne i historia rodziny, palenie tytoniu, wysoki cholesterol oraz wysokie stężenie innych tłuszczowych związków, aktywność fizyczna, otyłość i nadwaga, cukrzyca typu 2., sposób odżywiania itp. **Raport nie uwzględnia bezpośrednio ukształtowania geometrii tętnicy pacjenta, co stało się przesłanką dla autora niniejszej rozprawy doktorskiej nad zbadaniem wpływu geometrii tętnicy szyjnej na proces odkładania się złogów.**

2.2 Diagnostyka i profilaktyka pacjentów miażdżycowych

Podjęcie rozwoju miażdżycy występuje w przypadku pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka wymienionymi wcześniej. Diagnoza odbywa się na podstawie analizy wyników badań tomografii komputerowej lub badania ultrasonograficznego, które pozwalają wykryć już postępujące zmiany miażdżycowe. Pacjenta kwalifikuje się jako zagrożonego (mimo np. braku zmian miażdżycowych w tętnicy) w przypadku, w którym badania krwi wykryją wysoki poziom stężenia triglicerydów, wysoki poziom cholesterolu całkowitego oraz frakcji lipoproteinowych. Jeżeli u pacjenta wyniki badań krwi będą niekorzystne, zaleca mu się zmianę trybu życia i podjęcie odpowiednich działań profilaktycznych. W skrajnych przypadkach stosuje się leczenie farmakologiczne.

Głównym wskaźnikiem obecności zmian miażdżycowych w tętnicy szyjnej jest wskaźnik zwapnienia tętnicy szyjnej (CAC - ang. Carotid Artery Calcification) definiowany metryką Agatsona [82]. W przypadku wykrycia postępujących zmian miażdżycowych, pacjenta poddaje się regularnej obserwacji, by na bieżąco oceniać poziom zablokowania światła tętnicy (przekroju poprzecznego). Jeżeli przekroczy on graniczną wartość (powyżej 80% powierzchni przepływowej), pacjent jest kwalifikowany do operacji usunięcia złożeń.

Pacjentom, u których nie zaobserwowano odkładających się złożeń, ale wyniki krwi wskazują na wysokie ryzyko miażdżycy, zaleca się zmianę trybu życia i rekomenduje się im regularne wykonywanie badań, zwłaszcza, gdy u pacjentów występują uwarunkowania genetyczne związane z historią rodziny [80].

2.3 Parametry używane do oceny zaburzeń przepływu krwi w tętnicach

Analizy wyników symulacji przepływów krwi w tętnicach opierają się głównie na rozkładzie naprężeń stycznych na ściankach tętnicy oraz wartościach prędkości. W zależności od stopnia uproszczenia analizy, dokonuje się pomiarów wielkości uśrednionych po czasie oraz bezpośrednio lokalnych wartości tych wielkości. Ze względu na to, że w pracy doktorskiej zastosowano podejście niestacjonarne, analiza w dużej mierze będzie opierać się o wielkości uśrednione. Przepływ krwi w tętnicy ma charakter nieściśliwy, więc pomija się analizy rozkładu ciśnienia statycznego: w przypadku przepływów nieściśliwych rozkład prędkości jest proporcjonalny do gradientu ciśnienia. Dokonany przegląd literatury pozwolił na selekcję odpowiednich parametrów przepływowych najistotniejszych z punktu widzenia pojawiających się zaburzeń mogących rzutować na odkładanie się złożeń.

Zmiany miażdżycowe pojawiają się zawsze w okolicach obszarów rozgałęzionych [1]. Na podstawie obserwacji kinematyki przepływu, zaczęły się w latach 70 pojawiać hipotezy o tym, że obszary depozycji blaszki miażdżycowej są skorelowane z naprężeniami występującymi na ściankach tętnicy. Hipotezę mówiącą o przyczynie odkładania się złożeń w obszarach o lokalnych spadkach wartości naprężeń postawił pierwszy raz Caro w 1970 roku [22]. Hipotezę tę udowodniono w ciągu kolejnych lat licznymi badaniami zarówno eksperymentalnymi, jak i numerycznymi [18, 22, 65, 81, 85, 98]. Pod kątem mechanicznym, przyczyna ta jest bezpośrednio związana z rosnącym gradientem ciśnienia wraz ze zwiększeniem przekroju poprzecznego przepływu, co powoduje lokalny spadek prędkości, a w konsekwencji - spadek naprężeń. Ze względu na to, analiza pola przepływowego będzie bazowała w dużej mierze na wskaźnikach przepływowych bazujących na wartościach naprężeń.

Najprostszym i najbardziej bezpośrednim podejściem jest analiza uśrednionych w czasie naprężeń ścinających na ściankach (ang. TAWSS - Time Averaged Wall Shear Stresses). Za ich pomocą można oszacować średnią wartość naprężeń występujących w czasie całego cyklu pracy serca. W oparciu o ich analizę w poszczególnych obszarach można zaobserwować spadki naprężeń mogące wskazywać na lokalne powstawanie wirów. Nie dają one jednak pełnego obrazu naprężeń, ponieważ nie uwzględniają one zmian prędkości w samej tętnicy - szczególnie w okolicach ścianek. Ze względu jednak na to, że dużo wcześniejszych badań opiera się na tym parametrze oraz/lub wartościach TAWSS [9, 25, 44, 77, 108], parametry te zostaną uwzględnione w analizie. W badaniach przeprowadzonych niezależnie od siebie przez Zarinsa [107] i Jou [43] udowodniono, że lokalnie występujące wartości TAWSS poniżej 4 Pa wskazują miejsca ze szczególną podatnością

na odkładanie się złogów (przy założeniu wartości 8 Pa w rejonach, w których złogi się nie pojawiają). Definicja tego parametru przedstawia się następująco:

$$TAWSS = \frac{1}{T} \int_0^T |WSS| dt \quad (2.1)$$

gdzie $WSS[Pa]$ to wartości lokalnych w czasie naprężeń stycznych na ściankach (ang. WSS - Wall Shear Stresses). TAWSS stanowi wartość średnią w przedziale czasu $0, T >$.

Bardziej zaawansowanym podejściem, uwzględniającym zaburzony przepływ wokół ścianek jest analiza tzw. oscylacyjnego wskaźnika naprężeń ścinających (ang. OSI - Oscillatory Shear Index), który jest zdefiniowany następująco:

$$OSI = 0.5 \cdot \left(1 - \frac{\left| \int_0^T WSS dt \right|}{\int_0^T |WSS| dt} \right) \quad (2.2)$$

Badania prowadzone przy użyciu OSI cechują się lepszą skutecznością w wykrywaniu zaburzeń przepływu i są w lepszym stanie przewidywać tworzenie się potencjalnych wirów niż TAWSS [41]. Wg niezależnych badań prowadzonych przez He [36] i Soulis [91], pierwotnie zainicjowanych przez Ku w 1985 roku [49] analizując przepływ w tętnicach wieńcowych udowodniono, że obszary w których występują wysokie wartości OSI (powyżej 0.05) wskazują rejony podatne na depozycję złogów, co jest też skorelowane z lokalnymi spadkami TAWSS [36]. Wartości w zakresie 5 - 15 Pa to naprężenia występujące w stanie normalnym. Przekroczenie wartości 15 Pa może spowodować rozwój zakrzepicy. Wysokie TAWSS występują w obszarach o dużej wypukłości lub miejscach gdzie dochodzi do lokalnego wzrostu prędkości przepływu [72, 76]. Wartości TAWSS przekraczające 15 Pa mogą prowadzić nawet do pęknięcia czerwonych krwinek i w konsekwencji do degradacji śródbłonna [53]. Analogicznie wg badań przeprowadzonych również przez Lee [53], podobny zakres wartości można wyznaczyć dla OSI: wartości poniżej 0.01 mogą wskazywać na zwiększoną tendencję do tworzenia zakrzepów, wartości w zakresie 0.05-0.15 stanowią zakres dla normalnej pracy tętnicy, natomiast OSI przekraczające 0.2 wskazują na zwiększone prawdopodobieństwo depozycji złogów.

Przedstawione powyżej wartości pokrywają się również z wynikami badań eksperymentalnych przeprowadzonych przez Glora [31], gdzie do pomiaru wartości naprężeń oraz OSI wykorzystano rezonans magnetyczny (MRI - ang. Magnetic Resonance Imaging) oraz trójwymiarowe badania ultrasonograficzne (3DUS ang. Three-Dimensional Ultrasound).

Najnowszym i obecnie najpowszechniej wykorzystywanym wskaźnikiem do identyfikowania miejsc wrażliwych na depozycję blaszki miażdżycowej jest wskaźnik RRT (ang. Relative Residue Time) zdefiniowany przez Hilla [37]. Wskaźnik RRT określa czas przebywania cząstek w pobliżu ściany tętnicy i jest uważany za najbardziej wiarygodną metrykę oceny zaburzeń przepływu krwi. Zatem jego wartości są pośrednio powiązane z przewidywanym powstawaniem złogów, co udowadniają liczne badania naukowe, zestawione często z wartościami TAWSS i RRT dla odpowiedniej analizy porównawczej [3, 53, 85]. RRT jest definiowany następująco:

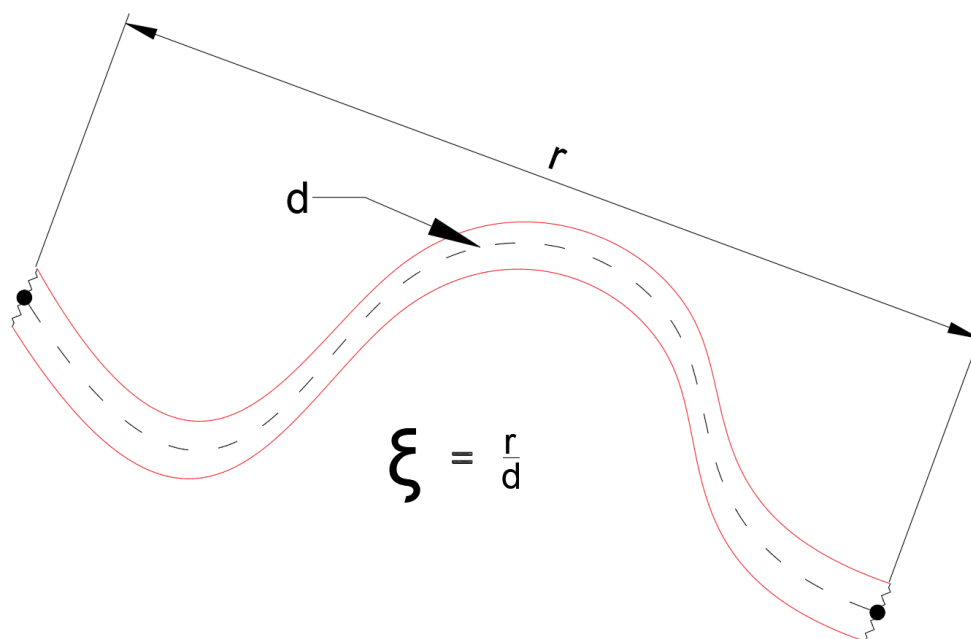
$$RRT = [(1 - 2 \cdot OSI) \cdot TAWSS]^{-1} \quad (2.3)$$

Powyższa zależność wskazuje na to, że parametr ten jest powiązany zarówno z TAWSS, jak i z OSI, dlatego jest uważany za najbardziej obecnie skuteczną metrykę oceny pola

przepływowego pod kątem potencjalnej depozycji złogów [53, 87]. Wg badań prowadzonych przez zespół z Holandii dla tętnicy szyjnej [24], wartości RRT występują w zakresie 0.78-2.03 dla obszarów z obniżoną wartością TAWSS (poniżej 4 Pa) oraz w zakresie 2.03-5.28 w obszarach z podwyższoną wartością TAWSS (pow. 15 Pa).

Analiza wartości RRT jest często używana w przypadku analizy bardzo krętych tętnic, w których występują lokalne zaburzenia przepływu i jest ona zestawiana z parametrem krętości tętnicy [66]. Krętość tętnicy ξ jest definiowana jako stosunek między najmniejszą odległością pomiędzy dwoma punktami r w rozgałęzionym naczyniu a odległością mierzoną wzdłuż długości tętnicy pomiędzy obszarami zainteresowania d (rysunek 2.1). Parametr ten ma szerokie zastosowanie w przypadku tętnic wieńcowych i silnie rozgałęzionych naczyń. Malve [66] i Myers [78] badali korelację między wartością krętości w lewej tętnicy wieńcowej i udowodnili, że w przypadku wysoko krętych tętnic, istnieje zwiększone ryzyko depozycji złogów. Zatem może być on używany jako wskaźnik zwiększonej wrażliwości na zmiany miażdżycowe. W przypadku tętnicy szyjnej, definicja krętości jest zbędna, ponieważ rozgałęzia się ona tylko na dwa kanały w opuszce. Dodatkowo same tętnice wylotowe nie są mocno skręcone, dlatego pominięto uwzględnienie tego parametru w przeprowadzanych badaniach - skupiono się za to na innych parametrach geometrycznych, których nie uwzględniono jeszcze dotychczas w badaniach naukowych dot. analizy przepływów krwi w tętnicy szyjnej pod kątem rozwoju miażdżycy.

Ze względu na to, że jednym z ważnych aspektów rozprawy doktorskiej jest jakościowa analiza zjawisk przepływowych, której celem jest znalezienie przyczyn odkładania się złogów we wrażliwych obszarach, to praca uwzględnia również analizę pola przepływowego w poszczególnych krokach czasowych. Skorelowanie ich potem z parametrami uśrednionymi w czasie da pełny obraz przyczyn powstawania złogów i najczęstszych obszarach ich występowania.



RYSUNEK 2.1: Definicja krętości tętnicy

2.4 Analizy przepływowe w tętnicach szyjnych - aktualny stan wiedzy

W poniższym podrozdziale przedstawiono podsumowanie przeglądu literaturowego wykonanego w zakresie badań przepływu, głównie w tętnicy szyjnej. Ze względu na różnorodną tematykę prowadzoną w tym obszarze wiedzy, postanowiono dokonać podziału cytowanych publikacji ze względu na główny cel wykonywanych badań. Analiza publikacji zostanie dokonana pod kątem poruszanej problematyki wpływu geometrii tętnicy szyjnej. W podsumowaniu poniższego podrozdziału zostaną przedstawione luki w obecnym stanie wiedzy, które niniejsza praca doktorska stara się wypełnić - szczegółowe sformułowanie tez i celów badawczych zostało przedstawione w rozdziale 3.

2.4.1 Identyfikacja miejsc w tętnicy szyjnej podatnej na depozycję złogów

Pierwsza grupa publikacji w zakresie przepływu krwi w tętnicach szyjnych skupia się na znalezieniu miejsc najbardziej podatnych na wystąpienie zmian miażdżycowych. Szczegółowe omówienie tego, dlaczego wskaźniki bazujące na naprężeniach ścinających na ściankach w prawidłowy pod kątem przepływowy sposób wskazują obszary o podwyższonym ryzyku przedstawiono we wcześniejszym podrozdziale 2.3. W tej części pracy skupiono się na omówieniu badań prowadzonych w tym zakresie.

W badaniach opublikowanych przez Dilbę et.al. [24] przedstawiono analizę rozkładu parametrów WSS i OSI w tętnicach szyjnych uzyskanych z rezonansu magnetycznego. Porównano ze sobą dwie grupy pacjentów: 6 pacjentów miało rozwiniętą blaszkę miażdżycową po lewej stronie tętnicy wewnętrznej szyjnej (która wzrastała w przeciągu czasu, okres trwania badań kliniczno-kontrolnych wynosił 2 lata), 12 pacjentów nie wykazywało zmian miażdżycowych, ale było zakwalifikowanych do grupy ryzyka (ze względu na wiek, nadciśnienie lub cukrzycę typu 2.). Badania wykazały że nie ma istotnych różnic w maksymalnych wartościach WSS, OSI i RRT pomiędzy pacjentami miażdżycowymi a zdrowymi. Naukowcy zauważyli jednak, że w obrębie obszaru występowania blaszki miażdżycowej, grupa tętnic ze złogami wykazała wyższe średnie lokalne wartości WSS (większe od 4.3 Pa) i wartości RRT powyżej 0.25 Pa⁻¹, co pokrywało się również z wyższymi wartościami OSI (powyżej 0.1).

W publikacji Lee et.al. [52] wykonano symulację przepływu krwi w tętnicach szyjnych uzyskanych od 25 pacjentów za pomocą MRI (co dało 50 tętnic szyjnych). Analizy dla podanych przypadków dokonano głównie w kontekście występujących zaburzeń przepływu - zaobserwowano bardzo dużą różnorodność pola przepływowego między 50 przypadkami. Zaburzony przepływ określano jakościowo na podstawie zawyżonych wartości OSI - pojawiały się one zarówno po zewnętrznej, jak i wewnętrznej stronie opuszki, jak i tuż w miejscu zakończenia tętnicy szyjnej wspólnej przed rozwidleniem. Najbardziej zaburzony przepływ zauważono w tętnicach o dużych przekrojach poprzecznych w opuszcze i dużą krętością bifurkacji. Reasumując - na podstawie przedstawionych przez Lee et.al. badań można wywnioskować, że duży wpływ na lokalne zaburzenia przepływu ma ukształtowanie samej opuszki - zostało to potwierdzone w innych badaniach, przeprowadzonych przez Dinga et.al. [25], co zostało szczegółowo opisane w dalszej części podrozdziału.

W kolejnych badaniach prowadzonych rok później przez ten sam zespół naukowców [53] wykonano ponownie badania dla 50 geometrii tętnic uzyskanych z MRI, by przeanalizować rozkład naprężeń na ściankach. Stwierdzono silne i istotne korelacje między powiązаныmi czynnikami: wielkością naprężenia ścinającego w funkcji czasu (TAWSS), wskaźnikiem ścinania oscylacyjnego (OSI) i względnym czasem przebywania (RRT). Autorzy wywnioskowali, że ze wszystkich trzech przedstawionych parametrów, najlepszym wskaźnikiem do lokalnej oceny zaburzeń przepływu jest RRT. Podobnie jak w przypadku poprzednich badań, lokalne spadki TAWSS (poniżej 2 Pa), wzrost OSI (powyżej 0.15) i RRT (powyżej 3 Pa⁻¹ występowały w opuszcze po zewnętrznej stronie tętnicy wewnętrznej - co autor zinterpretował jako obszary o zwiększonym prawdopodobieństwie odkładania się złożeń. Rozkład prędkości nie był analizowany. Autor dokonał również analizy rozkładu średniego TAWSS i lokalnego ich gradientu uśrednionego w czasie, jednak nie zauważył w przypadku tych parametrów istotnej korelacji między parametrami wskazującymi lokalne miejsca zaburzeń a wzrostem wartości gradientów w tych miejscach.

Powszechnie uważa się, że zwężenia miażdżycowe występują w miejscach o złożonej hemodynamice, takich jak tętnice o dużej krzywiznie lub tętnice rozgałęziające się. W publikacji poczynionej przez Zhanga et.al [108] przedstawiono wyniki symulacji dla mocno krętej tętnicy szyjnej wewnętrznej by oszacować ryzyko inicjalizacji powstania blaszki miażdżycowej w zależności od krętości tętnicy. W przeciwieństwie do poprzednich prac, analiza była przeprowadzona dla pojedynczego kanału przepływowego. Interpretacja wyników badań była przeprowadzona na podstawie rozkładu wskaźnika OSI i prędkości. Znalaziono trzy preferowane miejsca zwężeń wzdłuż kanału szyjnego o skrajnych wartościach OSI. Ryzyko wystąpienia zwężeń w tych miejscach skalowano na podstawie wskaźnika TAWSS i OSI. Stwierdzono, że geometria naczynia krwionośnego odgrywa istotną rolę w procesie rozwoju miażdżycy. Zaobserwowano również, że duża krzywizna i średnica naczynia zwiększają ryzyko zwężeń, ponieważ oba parametry wykazują tendencję do obniżania WSS i podwyższania OSI. **Autor wyraźnie sugeruje, że analiza geometrii tętnicy może z dużym powodzeniem przewidzieć potencjalne zmiany miażdżycowe.**

W badaniach prowadzonych przez Kalozumisa et.al. [45] przedstawiono wyniki symulacji przepływu w trzech tętnicach szyjnych uzyskanych od 3 pacjentów. W tym badaniu wykazano możliwość uwzględnienia parametrów hemodynamicznych (takich jak objętość wyrzutowa serca, tętno, wartość ciśnienia tętniczego) w symulacji przepływu przez geometrię tętnicy szyjnej danego pacjenta. Wyniki symulacji ukazały niskie WSS i tworzenie się wirów w obszarach, które są podatne na rozwój blaszki miażdżycowej. Autor wykazuje słuszność przeprowadzonych badań poprzez porównanie z innymi, wcześniej opublikowanymi badaniami prowadzonymi w tym zakresie (publikacje te zostały również przytoczone w dalszej części podrozdziału). Podobnie jak w przypadku badań prowadzonych przez Zhanga [108], najważniejszą konkluzją z artykułu [45] jest to, że na geometria tętnicy szyjnej determinuje hemodynamikę. Hemodynamika z kolei determinuje zróżnicowanie ryzyka wystąpienia miażdżycy u różnych pacjentów.

Oszacowanie wpływu ukształtowania opuszki tętnicy szyjnej na OSI zostały przedstawione w badaniach wykonanych przez Dinga et.al [25]. W swoich badaniach uwzględnił symulację przepływu krwi w modelach tętnic szyjnych z różnie ukształtowaną opuszką: od bardzo krótkiej i szerokiej (ang. TF - Tuning-Fork-shaped model), po wydłużone i wąskie (ang. Y - Y-shaped model). W przypadku, krótkich, ale za to mocno rozwidlających

się bifurkacji, zauważono powstawanie wirów, lokalne oderwania przepływu oraz wiry wtórne. Wyniki badań pokazały również, że wartości OSI na ścianach bocznych opuszki w modelu w kształcie TF były ponad dwukrotnie większe niż w modelu w kształcie Y, co jest wyraźnym potwierdzeniem tego, że mocno rozwidlone tętnice warunkują podatność na potencjalną depozycję złogów.

Kolejnymi badaniami prowadzonymi w rozważanym obszarze wiedzy są przedstawione w publikacji Marka et.al [67], gdzie skupiono się na analizie wartości WSS i OSI w rozwidleniu tętnicy szyjnej oraz oceny ich zależności od geometrii rozwidlenia. Uwzględniono obecność zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA) oraz, w drugim modelu, lokalnego poszerzenia w wyniku leczenia rekanalizacyjnego (polegającego na lokalnym poszerzeniu ICA by zapobiec zwężeniu na skutek zszycia wzdłużnego nacięcia wykonywanego podczas operacji usunięcia złogów). W celu analizy porównawczej wykonano symulację na 64 prawidłowych tętnicach oraz 17 tętnicach szyjnych z umiarkowanym zwężeniem ICA lub po rekanalizacji chirurgicznej. Geometrie odtworzono na podstawie wyników z MRI. Wyniki potwierdziły zależności opisane wcześniej: w dużych rozwidleniach dochodzi do spadku wartości WSS oraz wzrostu OSI. Ponadto, autorzy zauważyli, że duży wpływ na lokalne zaburzenia przepływu ma stosunek średnic odpowiednio tętnic: wewnętrznej do wspólnej (wartości powyżej 0.48) oraz kąt rozwidlenia, co kłóci się z badaniami przedstawionymi w [52]. Przepływ w tętnicy po leczeniu rekanalizacyjnym był podobny do prawidłowej. Natomiast tętnice ze zdiagnozowaną depozycją blaszki miażdżycowej zostały ocenione pod względem hemodynamicznym jako niekorzystne ze względu na niskie WSS i wysokie wartości wskaźnika OSI w porównaniu do geometrii prawidłowych. Autorzy w podsumowaniu napisali, że badania numeryczne przepływu mogą być cenną techniką oceny indywidualnego ryzyka miażdżycy indukowanej zaburzeniami przepływu i progresją blaszki miażdżycowej w tętnicach szyjnych.

Większość podanych wyżej publikacji dotyczy głównie badań na geometriach rzeczywistych uzyskanych w wyniku badań rezonansem magnetycznym lub tomografią komputerową. Część prac jednak skupia się bardziej na ocenieniu struktury geometrycznej prezentując wyniki badań symulacyjnych przeprowadzonych na dedykowanych modelach ze ścisłą kontrolą parametrów geometrycznych mogących rzutować na lokalne zaburzenia przepływu krwi. Część badań oceny zaburzeń przepływu pod kątem ukształtowania tętnicy potwierdza wnioski wysnute przez innych naukowców w cytowanych wcześniej publikacjach [15–17, 34, 35, 84], tak w publikacji [79] postanowiono zbadać wpływ asymetryczności tętnic na lokalne powstawanie zaburzeń. Stworzono 7 modeli tętnic z kątem rozwidlenia w zakresie 30° – 120° w wariantach symetrycznym i asymetrycznym by porównać, czy asymetria ma duży wpływ na lokalne powstawanie wirów. Pierwszym wnioskiem wynikającym z tych badań jest fakt, że przy większych kątach bifurkacji dochodzi do lokalnych zawirowań przepływu, co skutkuje obniżoną wartością WSS mogącą zwiększać lokalnie tendencje do depozycji złogów. Zjawisko to jest większe w przypadku asymetrycznych tętnic, ze względu na większą różnicę między WSS po stronie wewnętrznej i zewnętrznej opuszki przy zachowaniu tej samej średniej wartości WSS na całej powierzchni obszaru rozwidlenia. Jest to bardzo cenna obserwacja i wnioski z powyższych badań postanowiono uwzględnić w parametryzacji modeli użytej w poniższej pracy doktorskiej.

Kolejne, najnowsze badania prowadzone w zakresie geometrii tętnicy szyjnej zostały przeprowadzone przez Stulę et.al [94]. Celem pracy było zbadanie zależności między

anatomią szyi, a zwłaszcza jej najszerszego mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego i przestrzeni szyjnej z anatomią i zwężeniem tętnicy szyjnej. Analizie poddano 102 angiogramy tomografii komputerowej tętnic szyjnych. Na podstawie obserwacji obrazów znaleziono korelację między ukształtowaniem anatomicznym szyi a długością tętnicy szyjnej. Porównania prowadzono również dla znalezienia korelacji nie tylko z długością tętnicy, ale też z kątem bifurkacji oraz krętością poszczególnych kanałów. Nie stwierdzono korelacji między wielkością przestrzeni mostkowo-obojczykowo-sutkowej i szyjnej a zwężeniem tętnicy szyjnej jako hipotetycznym czynnikiem miażdżycy. Również stopień zwężenia tętnicy szyjnej nie korelował z innymi pomiarami szyi i tętnic szyjnych. Anatomia szyi i tętnic szyjnych korelowała jedynie w zakresie ich długości.

Ostatnie szczegółowo omawiane w ramach przeglądu literaturowego badania dotyczą oszacowania prawdopodobieństwa powstania miażdżycy na podstawie zmiany kąta rozwidlenia i poziomu hematokrytu [73]. Symulacje przepływu zostały dokonane dla trzech tętnic szyjnych o trzech różnych kątach bifurkacji: 40, 48.5 oraz 63.6 stopni (w omówieniu publikacji ominięto wpływ hematokrytu ze względu na to, że nie dotyczy to bezpośrednio przedmiotu pracy doktorskiej). Analiza TAWSS i pola prędkości wykazała, że przy największym kącie bifurkacji dochodziło do lokalnej recyrkulacji przepływu, co, jak można się spodziewać z analizy poprzednich publikacji, może rzutować na lokalną depozycję złogów.

2.4.2 Badania w podobnych dziedzinach

W kontekście analizy przepływu dokonuje się również badań związanych z WSS w tętnicach szyjnych ze stwierdzonymi zmianami miażdżycowymi. Jak już można wywnioskować z wcześniej przeprowadzonych badań, w miejscach w których zaczyna odkładać się blaszka miażdżycowa, dochodzi do lokalnego spadku naprężeń [20, 29, 38, 88, 92, 106]. Zauważono też, że w tego typu lokalnych przewężeniach dochodzi z kolei do wzrostu naprężeń tuż przed zmianą miażdżycową [21, 109], co jest związane z lokalnym wzrostem prędkości. W badaniach przeprowadzonych wcześniej przez autora przeanalizowano przyczynę mechaniczną tego zjawiska. Tuż za blaszką miażdżycową, na skutek tworzącej się zbieżnej geometrii dochodzi do lokalnego spadku prędkości na skutek wzrastającego gradientu ciśnienia o zwrocie przeciwnym do kierunku przepływu. Jest to główną przyczyną spadku naprężeń w tych obszarach i dodatkowo, w skrajnych przypadkach, przy dużej objętości złogów, może dojść tuż za miejscem odkładania się złogów do powstawania wirów powodujących dalszy wzrost narastania złogów, to może w konsekwencji doprowadzić do zablokowania światła tętnicy. Podobne zjawiska występują również w przypadku lokalnego zwężenia tętnicy na skutek zaszcycia jej bez użycia łątki podczas operacji usunięcia zmian miażdżycowych [54, 55]. W oparciu o analizę tych zjawisk opracowano nową geometrię łątki tętniczej [56, 57], która jest dopasowana do średnicy tętnicy pacjenta. W konsekwencji wszycia łątki, nie dochodzi do lokalnego przewężenia, a co za tym idzie, minimalizuje się ryzyko restenozy (ponownego powstawania zmian miażdżycowych w miejscu zaszcycia rany).

2.4.3 Podsumowanie

Analiza literatury w temacie hemodynamiki tętnic szyjnych pozwala na wyciągnięcie pierwszych wniosków. Lokalizacja zwiększonego ryzyka depozycji złogów jest zawsze skorelowana w niskimi wartościami TAWSS oraz podwyższonymi wartościami RRT i OSI. Potwierdza to szereg innych badań [33, 49, 83]. Dodatkowo, jak wykazano w [33], istnieje duża różnorodność geometrii tętnic szyjnych. Jedynym wspólnym elementem pomiędzy tętnicami szyjnymi jest bifurkacja. Poza tym u poszczególnych osób mogą występować różnice w kształcie, które zmieniają charakterystykę przepływu. Wszelkie próby kategoryzacji tętnic szyjnych na podstawie parametrów geometrycznych wykazywały duże rozbieżności w wynikach [52]. Zatem można wnioskować, że nadal w zakresie dostępnej wiedzy nie stworzono żadnego parametru diagnostycznego zależnego od geometrii tętnicy szyjnej. **W pracy doktorskiej przedstawiono metodykę bazującą na inżynierskiej teorii eksperymentu, która pozwoli na utworzenie takiego parametru będącego w dobrej korelacji z badaniami rzeczywistymi.**

2.5 Sposoby walidacji symulacji przepływu krwi

Walidacja symulacji przepływu krwi w tętnicy jest tematem bardzo trudnym. Każdy człowiek ma nieco inny skład krwi, inną geometrię i hematokryt, przez co bardzo trudno jest stworzyć ogólny model dający dobrą wiarygodność i rezultaty bardzo bliskie odpowiadające stanowi rzeczywistemu. Najczęściej wykorzystywanymi pomiarami będącymi danymi wejściowymi do badań są wyniki badań pacjentów za pomocą analizy ultrasonograficznej oraz MRI i CT [23, 31, 66, 85, 92].

Z wykorzystaniem nowoczesnych metod i odpowiedniego oprogramowania, można uzyskać geometrię tętnicy szyjnej, a dokładność uzyskanej geometrii jest uzależniona od rozdzielczości i ilości przekrojów poprzecznych tętnicy wykonanej na odpowiednim sprężeniu medycznym. W 2003 roku [8] dokonano porównania w dokładności uzyskanego rozkładu naprężeń dla geometrii odtworzonej z badań ultrasonograficznych oraz modelu zrekonstruowanego za pomocą oprogramowania CAD. Różnice w wartościach WSS oscylowały w granicach 7-8%, a same wartości wyznaczonych naprężeń średnich były w zakresach od 0 do 0.6 Pa. Oczywiście, najmniejsze wartości występowały po zewnętrznej stronie opuszki.

Sama walidacja rozkładu naprężeń nie jest możliwa do przeprowadzenia, ze względu na niemożliwość pomiaru naprężeń ścianki na żywym pacjencie. Najbardziej wiarygodnym źródłem dotyczącym pośredniego pomiaru naprężeń jest publikacja z 2016 roku [97], gdzie naprężenia wyznaczono na podstawie wysokiej rozdzielczości rezonansu magnetycznego. Zatem bezpośrednio z hemodynamiki przepływu oszacowano wartości naprężeń oraz linie prądu. Wartości naprężeń wyznaczonych w tych badaniach znajdowały się w zakresie od 0 - 6.15 Pa w rozwidleniu tętnicy (średnie wartości oscylowały w zakresie wartości 0.5 - 0.6 Pa). W samych badaniach porównywano grupę pacjentów ze zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym oraz pacjentów z prawidłowym ciśnieniem. Tętnice uzyskane na podstawie badań pacjentów z nadciśnieniem miały o około 15% mniejsze wartości średnich naprężeń na ściankach - co wyjaśnia podatność tych pacjentów na rozwinięcie zmian miażdżycowych i wyjaśnia, dlaczego nadciśnienie jest ważnym wskaźnikiem do rozwoju miażdżycy.

Najpopularniejszymi metodami weryfikacji symulacji przepływu krwi są metody oparte na badaniach statystycznych [24, 52, 53] oraz na porównaniu profili prędkości uzyskanymi z badania dopplerowskiego. W ramach badań prowadzonych na temat doboru odpowiedniego rozmiaru siatki, konfiguracji kroku czasowego i doboru schematu dyskretyzującego opublikowano artykuł, który stosuje metodę walidacji na podstawie danych z USG [59].

Rozdział 3

Sformułowanie celów i hipotezy badawczej

3.1 Luki w dostępnej wiedzy

Na podstawie dokonanego w poprzednim rozdziale przeglądu literaturowego wynikają następujące uwagi:

- geometria tętnicy jak dotąd nie jest oficjalnie uznawana za jedną z wielu przyczyn miażdżycy (co pośrednio może być uwzględnione w uwarunkowaniach genetycznych), jednak badania naukowe udowadniają że może ona w istotny sposób wpływać na zwiększenie prawdopodobieństwa jej rozwoju u pacjenta,
- diagnostyka występowania zmian miażdżycowych opiera się w dużej mierze na pomiarze prędkości krwi w tętnicy oraz analizie wyników badań krwi pacjenta (wpływ hematokrytu),
- zmiany miażdżycowe pojawiają się głównie w obszarach rozgałęzionych tętnic, w przypadku tętnicy szyjnej jest to opuszka oraz (rzadziej) zewnętrzna strona tętnicy szyjnej wewnętrznej tuż za miejscem rozwidlenia,
- istnieje hipoteza, że obszary depozycji blaszki miażdżycowej są silnie skorelowane z naprężeniami stycznymi występującymi na ściankach tętnicy,
- najpowszechniej stosowanymi zmiennymi przepływowymi do oceny przepływu krwi w tętnicy pod kątem zaburzeń są uśrednione w czasie naprężenia styczne na ściankach, oscylacyjny wskaźnik ścinania i względny czas depozycji złożeń,
- lokalne spadki TAWSS o wartościach poniżej 4 Pa, OSI powyżej 0.05 oraz RRT powyżej 2 Pa^{-1} wskazują obszary niebezpieczne, czyli takie, w których istnieje zwiększone prawdopodobieństwo odkładania się złożeń,
- symulacje przepływu krwi w tętnicach opierają się głównie na geometriach rzeczywistych pacjentów, rzadziej dokonuje się badań przy użyciu dedykowanych modeli geometrycznych,
- prowadzono badania w zakresie wpływu szerokości rozgałęzienia, asymetrii tętnicy i kąta bifurkacji na zaburzenia przepływu krwi,

- wielu autorów uważa, że analiza pola naprężeń w tętnicy szyjnej pacjenta może skutecznie ocenić prawdopodobieństwo wystąpienia miażdżycy.

Jak można wywnioskować z powyższych konkluzji istnieje bezsprzeczne powiązanie geometrii pacjenta z podatnością na rozwój blaszki miażdżycowej. Jest to oczywiście jedna z wielu przyczyn jednak wraz z pozostałymi, takimi jak nadciśnienie, może doprowadzić do szybszego rozwoju zmian chorobowych. Szczegółowy aspekt wpływu nadciśnienia na przepływ (szczególnie wartość i profil prędkości), a co za tym idzie, rozkład naprężeń będzie omówiony w rozdziale 4.4. Główną metryką oceny tętnicy szyjnej są zmienne przepływowe bazujące na naprężeniach, które są determinowane geometrią kanałów.

3.2 Sformułowanie hipotezy badawczej

W oparciu o występujące przesłanki, hipoteza badacza, którą autor postara się udowodnić w ramach pracy doktorskiej brzmi następująco:

Ukształtowanie geometrii tętnicy szyjnej determinuje ryzyko rozwoju zmian miażdżycowych w opuszcze

Na podstawie wysnutej hipotezy można sprecyzować następujące cele badawcze:

- **cel główny:** stworzyć parametr diagnostyczny, który na podstawie zmiennych geometrycznych będzie zwracał wartość określającą prawdopodobieństwo występowania zmian miażdżycowych
- **cele szczegółowe:**
 - wybór najważniejszych cech geometrycznych i parametryzacja geometryczna tętnicy szyjnej
 - opracowanie modeli geometrycznych z pełną kontrolą wyżej wyselekcjonowanych parametrów
 - stworzenie warunku brzegowego uwzględniającego pulsację przepływu i elastyczność ścianki tętnicy
 - opracowanie równania dla parametru diagnostycznego i kalibracja współczynników na podstawie analizy wyników symulacji przepływu
 - weryfikacja stworzonego parametru z danymi medycznymi anonimowych pacjentów (zarówno zdrowych jak i obciążonych zmianami miażdżycowymi)

Wszystkie cele pracy zostały zrealizowane, a wyniki prowadzonych badań pozwalają na potwierdzenie słuszności hipotezy badawczej. A kolejnych rozdziałach zostanie opisana pełna procedura realizacji powyższych celów.

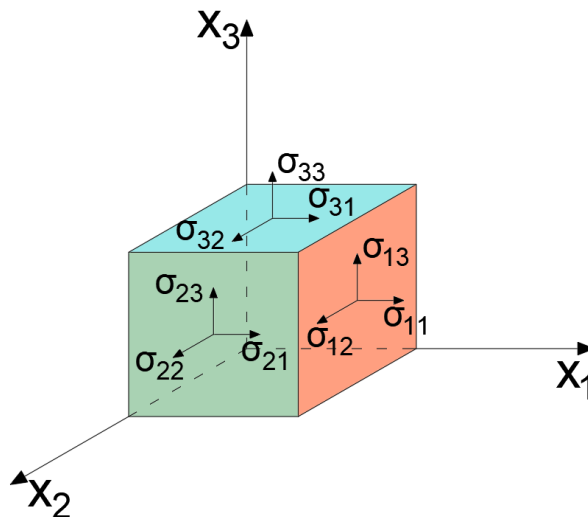
Rozdział 4

Mechanika przepływu krwi w tętnicach

4.1 Tensor naprężeń Cauchy'ego

Zgodnie z drugą zasadą dynamiki Newtona, przyspieszenie elementu płynu jest determinowane siłami zewnętrznymi, które mogą oddziaływać na płyn w całej objętości (np. przyspieszenie grawitacyjne, pole elektromagnetyczne, siły Coriolisa) lub działać bezpośrednio na powierzchnię otaczającą objętość płynu. Siły powierzchniowe są rozpatrywane jako składowe wektora działającej siły wypadkowej odniesione do powierzchni działania, i sformułowane w taki sposób są nazywane naprężeniami. Naprężenia mogą działać w kierunku normalnym lub stycznym do powierzchni (rysunek 4.1) i są one sformułowane w postaci tensorowej:

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \quad (4.1)$$



RYSUNEK 4.1: Naprężenia działające na element płynu

Tensor naprężeń składa się z trzech części, które odpowiadają za specyfikę odkształcenia elementu płynu na skutek:

- naprężeń ciśnieniowych

$$\sigma_{p,ij} = -p\delta_{ij} \quad (4.2)$$

- naprężeń lepkościowych wynikających ze ścinania:

$$\tau_{ij} = \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \text{ dla } i \neq j \quad (4.3)$$

- naprężeń lepkościowych wynikających ze ściskania i rozciągania

$$\sigma_{b,ij} = \frac{\mu}{3} \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \delta_{ij} \quad (4.4)$$

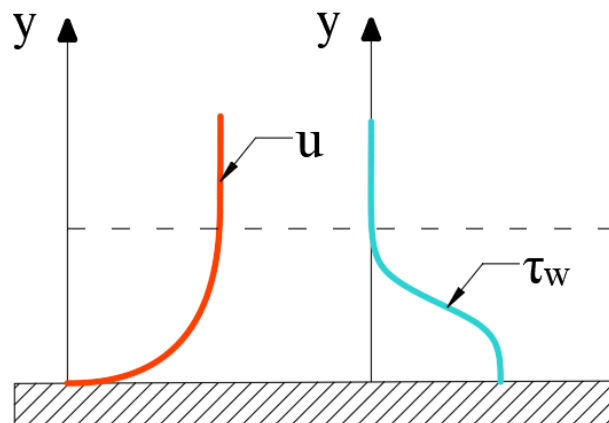
Pełen tensor naprężeń dla płynu newtonowskiego może być sformułowany w następujący sposób:

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) - \frac{2}{3}\mu \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \delta_{ij} \quad (4.5)$$

4.2 Warstwa przyścienna i naprężenia na ściankach

Naprężenia styczne na ściankach są definiowane jako siła styczna do powierzchni ścianki odniesiona do powierzchni, na której ta siła działa. Siła na powstaje na skutek oddziaływania płynu na kanał. Wartość tych naprężeń jest funkcją zmiany gradientu prędkości (prędkości odkształcenia) w kierunku normalnym do ścianki (rysunek 4.2). W przypadku płynu nienewtonowskiego, zależność ta nie jest liniowa, ze względu na to, że lepkość nie jest stała, lecz jest również zależna od wartości prędkości odkształcenia.

$$\tau_w = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} \right) \cdot \frac{\partial u}{\partial y} = \mu(\dot{\gamma}) \cdot \dot{\gamma} \quad (4.6)$$



RYSUNEK 4.2: Rozkład prędkości i naprężeń w warstwie przyściennej

Lokalne spadki naprężeń są związane ze spadkiem prędkości w rozpatrywanym obszarze, powodowanym m.in. wstecznym gradientem ciśnienia, którego wartość jest determinowana zmianą geometrii ścianki. W przypadku przepływu krwi w tętnicach występują tarcie między najbardziej zewnętrzną warstwą płynu która styka się z wewnętrzną warstwą ściany tętnicy (śródbłonek tętniczy), co może wpływać na strukturalną integralność komórek nabłonka. Dodatkowo, w przypadku wysokiego hematokrytu krwi (ilości czerwonych krwinek) lepkość krwi wzrasta, szczególnie w okolicach ścianek (na skutek nagromadzenia się czerwonych krwinek), co w konsekwencji może doprowadzić do scalenia się czerwonych krwinek (również blaszek miażdżycowych) ze ścianą śródbłonka powodując zmianę właściwości chemiczno-mechanicznych śródbłonka i inicjację narastających zmian miażdżycowych.

4.3 Krew jako ciecz nienewtonowska i wpływ hematokrytu na właściwości reologiczne krwi

Krew jest niejednorodną, wielofazową mieszaniną ciał stałych (krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi) zawieszonych w płynnym osoczu, które jest wodnym roztworem białek i cząsteczek organicznych oraz składników mineralnych. Właściwości reologiczne krwi zależą od właściwości tych składników oraz ich wzajemnych oddziaływań. Lepkość krwi zależy od kilku czynników, takich jak lepkość osocza, poziom hematokrytu, rozmieszczenie komórek krwi, oraz właściwości mechanicznych komórek krwi [26, 30]. Na lepkość krwi mają również wpływ naprężenia, zarówno rozciągające, jak i ścinające, oraz warunki fizyczne otoczenia. Większość właściwości nienewtonowskich pochodzi od krwinek czerwonych ze względu na ich duże stężenie i wyróżniające je właściwości mechaniczne, takie jak sprężystość i zdolność do agregacji tworzącej strukturę trójwymiarową przy małych prędkościach odkształcania [12, 26]. Te właściwości nienewtonowskie nie wpływają wyłącznie na profil prędkości w przekroju poprzecznym tętnicy, ale także na naprężenia mechaniczne w ścianach naczyń i otaczających je tkankach [17], zwłaszcza w przypadku nieregularnej geometrii powodowanych m.in. lokalnym rozwidleniem lub zmianą miażdżycową [17, 71].

Do opisu reologii krwi zastosowano kilka nienewtonowskich modeli reologicznych, m.in. modele Carreau-Yasudy [17, 30], Cassona [30], prawa potęgowe [12, 30], Herschela-Bulkleya [52]. Najczęściej stosowanymi w literaturze w modelowaniu nienewtonowskiej hemodynamiki są modele Carreau-Yasudy i Cassona.

W prezentowanych badaniach wykorzystano model Carreau-Yasudy [17, 75], ponieważ najlepiej oddaje on właściwości krwi w zakrzywionych geometriach [13]. W przeciwieństwie do innych, mniej złożonych modeli, implementuje on wartość określaną jako czas relaksacji płynu, która powoduje opóźnienie spadku lepkości w wyniku wzrostu prędkości odkształcania, co odzwierciedla naturę płynu pseudoplastycznego oraz odpowiednią wartość lepkości w obszarze małych prędkości ścinania. Prowadzi to do większej skuteczności wykrywania separacji warstw przyściennych. Porównanie szczegółowe dostępnych modeli pod kątem analizy naprężeń stycznych dokonano w badaniach z 2019 roku [60], gdzie najbardziej satysfakcjonujące rezultaty również uzyskano dla modelu Carreau-Yasudy, ponieważ pozostałe rozważane modele miały skłonność do przeszacowania albo nieoszacowania wartości naprężeń na ściankach.

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty})[1 + \gamma^2 \lambda^2]^{(n-1)/2} \quad (4.7)$$

gdzie μ_∞ to wartość lepkości dynamicznej przy ściankach, μ_0 to wartość lepkości dynamicznej w rdzeniu przepływu, λ to czas relaksacji, a n to wykładnik potęgi. Wartości parametrów modelu Carreau-Yasudy użytych w badaniach przedstawionych w pracy zostały podane w tabeli 4.1.

TABLICA 4.1: Wartości parametrów modelu krwi Carreau-Yasudy

parametr	wartość
μ_∞ [Pa · s]	0.056
μ_0 [Pa · s]	0.00345
λ [s]	3.13
n	0.3568

4.4 Model pulsacyjnego profilu prędkości w tętnicy

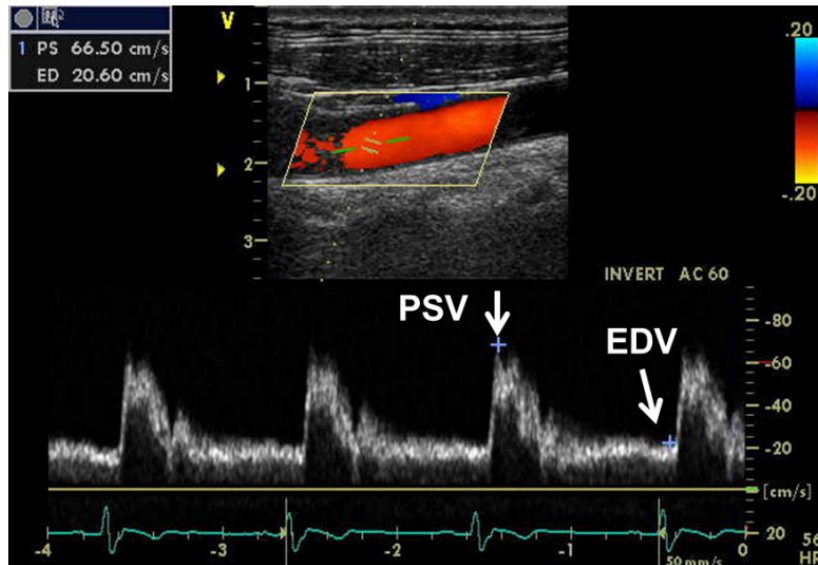
W celu jak najwierniejszego odzwierciedlenia profilu prędkości na wlocie do tętnicy, zdecydowano się na narzucenie w warunkach brzegowych wlotu profilu prędkości odzwierciedlający pulsacyjny charakter przepływu. W przypadku przepływu krwi, profil ten nie ma klasycznego, parabolicznego kształtu, lecz w zależności od tego, w której fazie cyklu następuje przepływ, może on przyjmować bardzo różny charakter - szczególnie w fazie przejściowej i rozkurczowej. Ze względu na tę tendencję, przeprowadzono szczegółową analizę dla zachowania się takiego profilu, a wyniki badań przedstawiono w poniższym podrozdziale. Celem tych badań było wyznaczenie przebiegu zmiany kształtu profilu prędkości dla typowego przebiegu prędkości w pełni drożnej tętnicy szyjnej wspólnej dla pacjenta w wieku 41-70 lat na podstawie danych statystycznych [19].

Jednym z najbardziej popularnych podejść do odzwierciedlenia wpływu pulsacyjnego przepływu i fali tętna na profil prędkości jest podejście Womersleya [105]. Zakłada on sinusoidalny przebieg gradientu ciśnienia i wartości prędkości w czasie i implementuje te zależności do równania pędu (szczegółowe zależności zostaną przedstawione w dalszej części rozdziału). Publikacja powstała w latach 50. gdzie technika dopplerowska nie była jeszcze mocno rozwinięta i precyzyjny przebieg prędkości i ciśnienia w czasie nie był znany. Dzięki nowym technikom pomiaru tętna w tętnicach szyjnych (Doppler) można zauważyć, że zakładane często w literaturze przebiegi prędkości (pojedyncza funkcja sinusoidalna, a w fazie rozkurczowej przyjęcie zerowej prędkości) nie oddaje rzeczywistego przebiegu prędkości, ponieważ w przypadku zdrowych pacjentów funkcja prędkości w czasie jednego cyklu pracy serca ma charakter ciągły, co jest spowodowane gromadzeniem się energii w ściankach tętnicy oraz oporem tętniczym.

Poniżej została przedstawiona procedura wyznaczania profilu prędkości oraz analiza zachowania takiego profilu dla różnych wartości ciśnień tętniczych.

4.4.1 Wyznaczenie przebiegu prędkości w czasie na podstawie badań dopplerowskich

Na rysunku 4.3 przedstawiono przebieg prędkości w tętnicy szyjnej wspólnej wykonany podczas badania USG [19]. Głównymi parametrami służącymi do opisu przebiegu prędkości w tętnicy jest szczytowa prędkość skurczowa (PSV - ang. Peak Systolic Velocity), prędkość rozkurczowa (EDV - ang. End Diastolic Velocity) oraz wartość prędkości średniej w tętnicy (MV - ang. Mean Velocity) liczona jako średnia ważona z wartości PSV



RYSUNEK 4.3: Wyniki pomiaru USG dla tętnicy szyjnej wspólnej [19]

(waga $\frac{1}{3}$) oraz EDV (waga $\frac{2}{3}$). Wartości tych prędkości zostały dobrane na podstawie badań statystycznych grupy 1119 pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka zachorowania na miażdżycę, ale u których nie wykryto jeszcze zmian miażdżycowych w tętnicy [19]. W oparciu o dostępne dane, dla aproksymowanego profilu prędkości (funkcję aproksymującą opisano w dalszej części podrozdziału) ustalono wartość PSV na 0.8 m/s, natomiast EDV na wartość 0.2 m/s. Czas jednego cyklu pracy serca oszacowano na podstawie wartości tętna charakterystycznego dla dorosłego zdrowego człowieka i wynosi on 70 uderzeń na minutę, co odpowiada czasowi jednego cyklu równym 0.86 s.

Funkcję zmiany prędkości w czasie aproksymowano za pomocą sumy funkcji Hicks-Henne wykorzystywaną pierwotnie do modyfikacji geometrii profili lotniczych [68]. Ze względu na to, że funkcja ta ma zerową pochodną na brzegach, można łatwo osiągnąć pożądany przebieg poprzez kombinację liniową takich funkcji. Ogólna forma równania przedstawia się następująco:

$$HH(x) = y_{max} \cdot \sin^t(\pi x^m) \quad (4.8)$$

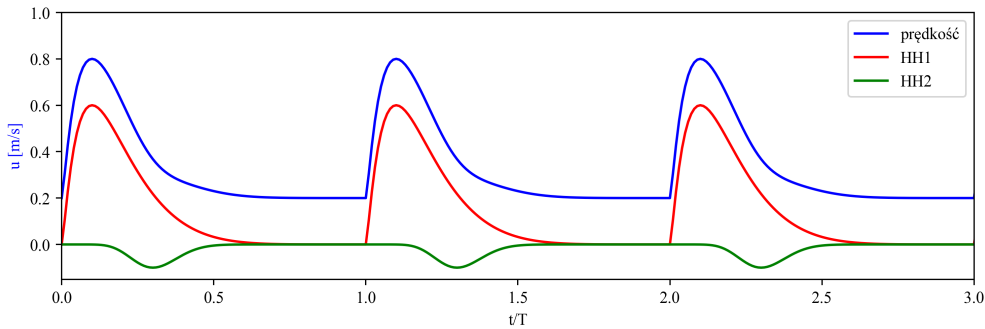
$$m = \ln 0.5 \ln x_{max}$$

gdzie parametr t określa szerokość funkcji, x_{max} jest argumentem, przy którym funkcja osiąga wartość maksymalną y_{max} .

Aproksymowana funkcja prędkości została opisana za pomocą zależności 4.9 i jej przebieg, wraz z przebiegiem składowych funkcji Hicksa Henne został przedstawiony na rysunku 4.4.

$$u(t') = HH1(t') + HH2(t') + EDV \quad (4.9)$$

Parametry funkcji składowych zostały przedstawione w tabeli 4.2. Dane dostępne z badania dopplerowskiego będą użyte w dalszej części rozdziału do zweryfikowania modelu pulsacji.



RYSUNEK 4.4: Aproxymowany przebieg prędkości krwi w czasie

TABLICA 4.2: Dane wejściowe dla aproxymowanego profilu prędkości

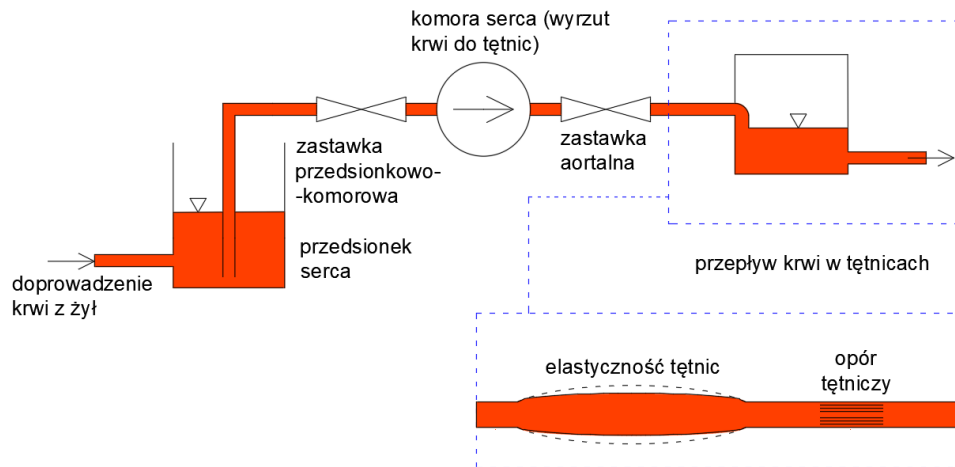
nazwa parametru	symbol	wartość
tętno	HR [bpm]	70
szczytowa prędkość skurczowa	PSV [m/s]	0.8
prędkość rozkurczowa	EDV [m/s]	0.2
prędkość średnia	MV [m/s]	0.40
względny czas osiągnięcia PSV	t'_{PSV}	0.1
względny czas przejścia między fazą skurczową a rozkurczową	t'_{SD}	0.33
parametry funkcji HH1	t	5
	x_{max}	t'_{PSV}
	y_{max}	PSV-EDV
parametry funkcji HH1	t	20
	x_{max}	t'_{SD}
	y_{max}	-0.1

4.4.2 Wyznaczenie pulsacji ciśnienia za pomocą modelu Windkessela

Klasyczne podejście do modelowania pulsacyjnego profilu Womersleya zakłada, że zmiana ciśnienia w czasie jest funkcją sinusoidalną z odpowiadającym mu przesunięciem fazowym φ (równanie 4.10). Stała A determinuje amplitudę ciśnienia, która jest równa wartości ciśnienia skurczowego. Podejście to mocno upraszcza rzeczywisty przebieg i nie uwzględnia takich parametrów jak opór naczyniowy i sercowy, pojemność tętniczą naczyń wynikającą z elastyczności ścianek, w których gromadzona jest energia w fazie skurczowej, natomiast w fazie rozkurczowej oddawana jest ponownie do przepływu.

$$p(t) = A \cdot \cos(\omega t - \varphi) = A \cdot e^{i\omega t} \quad (4.10)$$

W badaniach prowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej, przy modelowaniu warunków brzegowego wlotu zdecydowano się na modyfikację klasycznego podejścia Womersleya i uwzględnienie elastyczności naczyń oraz oporu naczyniowego poprzez zastosowanie analogii Windkessela [104], która jest bardzo skuteczna w odzwierciedleniu rzeczywistego przebiegu ciśnienia w czasie [14, 50]. Model ten uwzględnia zjawisko sprężystej deformacji ścianki tętnicy powodowanej akumulacją energii płynu dostarczanej przez serce w fazie skurczowej. W fazie rozkurczowej jest ona następnie stopniowo oddawana do przepływu. Model Windkessela sprowadza zatem przepływ krwi w tętnicy do układu hydraulicznego gdzie pompa (serce) tłoczy ciecz (krew) do rurociągu (tętnicy), w którym podłączony zostaje zbiornik wodny z poduszką powietrzną (rysunek 4.5). Przepływ w tętnicy powoduje



RYSUNEK 4.5: Analogia hydrauliczna Windkessela

spadek ciśnienia wynikający z energii gromadzonej w ściankach tętnicy, bezwładności krwi oraz oporów przepływu.

Aby uwzględnić powyższe czynniki w modelu analitycznym, Windkessel wyznaczył analogię elektryczną przedstawiającą wcześniej przedstawiany układ rurociągowy w postaci układu elektrycznego składającego się z 2 oporników i kondensatora (rysunek 4.6). Napięcie $U(t)$ zasilające układ kompensuje spadki napięć w poszczególnych elementach obwodu zgodnie z 2. prawem Kirchhoffa, co stanowi analogię do przyrostu ciśnienia $P(t)$ generowanego przez serce, by skompensować spadki ciśnienia w tętnicy. Natężenie prądu elektrycznego $I(t)$ w układzie odpowiada strumieniowi objętości krwi tłoczonemu przez serce $\dot{Q}(t)$. Do matematycznego sformułowania funkcji ciśnienia wykorzystano równanie przedstawione w literaturze [50]:

$$\left(1 + \frac{r}{R}\right) \dot{Q}(t) + CR \frac{d\dot{Q}(t)}{dt} = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt} \quad (4.11)$$

gdzie:

$P(t)$ - przyrost ciśnienia w czasie

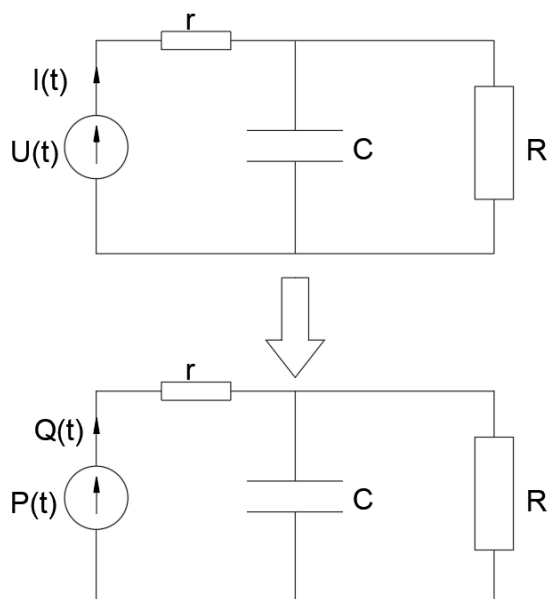
$\dot{Q}(t)$ - strumień objętości krwi

r - opór charakterystyczny

R - opór tętniczy

C - pojemność tętnicza.

W układzie występują dwa oporniki. Pierwsza wartość oporu r to opór wewnętrzny (charakterystyczny) ogniwa zasilającego odpowiadający oporowi wewnętrznemu serca wynikającymi ze spadków ciśnień na skutek m.in. pracy zastawek (zaworów). Drugi opór R jest oporem wewnętrznym naczynia. Z kolei za gromadzenie się energii w układzie odpowiada kondensator C , który jest definiowany jako pojemność tętnicza naczynia. W kontekście mechanicznym jest to odwrotność modułu elastyczności ścianki tętnicy [47]. W literaturze można również spotkać układy elektryczne składające się z dwóch parametrów (C oraz R) oraz 4 parametrów: we wcześniej opisanym układzie występuje dodatkowo cewka indukcyjna L dodająca do układu bezwładność przepływu krwi. Porównanie tych dwóch modeli, dokonane przez Kinda [48], wykazało, że zastosowanie cewki dało gorsze wyniki niż 3-parametryczny model Windkessela (wartości wynikowego ciśnienia były niższe o około 20% względem parametrów rzeczywistych). Powodem tego jest trudność w



RYSUNEK 4.6: Analogia elektryczna podejścia Windkessela

określeniu wartości L , która jest zmienna w czasie i jej wartość mocno się zmienia wraz ze zmianą parametrów pracy serca [93]. Z racji tego faktu, ustalenie średniej wartości L jest skomplikowane. Ze względu na to, zdecydowano się na pominięcie tego członu w przedstawionym modelu. Decyzję tę poparto faktem, że model 3-parametryczny jest powszechnie uważany jako model pulsacji ciśnienia w układach tętniczych [102]. Jego skuteczność została potwierdzona w badaniach, w których rezultaty analityczne zweryfikowano z danymi eksperymentalnymi przepływu krwi w aorcie zarodka pisklęcia oraz w tętnicy płucnej świni [103]. Model ten stanowi również podstawę do budowy fizycznych modeli krążenia, zapewniających realistyczne obciążenia w badaniach eksperymentalnych izolowanych serc [101]. Alternatywnym podejściem do modelu Windkessela jest tzw. model drzewa strukturalnego (ang. Structured Tree Model) wykorzystujący analityczny model kanałów rozgałęzionych. Jest on wysoce skuteczny w przypadku bardzo rozgałęzionych tętnic [86]. Nie zdecydowano się na to podejście, ze względu na to, że obiekt badań w pracy doktorskiej jest prostą strukturą składającą się z jednego rozwidlenia, a modele drzewkowe są wykorzystywane głównie przy mocno rozgałęzionych układach, takich jak system naczyń krwionośnych czy mózgowych.

W badaniach prowadzonych przez Kelly, wartości oporu naczyniowego i pojemności tętniczej zostały wyznaczone eksperymentalnie, a obiektem badań były psy, które na czas eksperymentu poddano narkozie [47]. W kolejnej publikacji prowadzonej przez tych samych autorów, wyznaczono wartości R i C dla grupy ludzi cierpiących na nadciśnienie. Wartość oporu charakterystycznego zaczerpnięto z literatury [46]. Wesseling [100] sugeruje, że dla uzyskania większej precyzji modelu konieczna jest indywidualna kalibracja parametrów modelu. W związku z tym zdecydowano się na porównanie różnych wartości parametrów R , r i C dostępnych w literaturze [90, 93]. Tabela 4.3 przedstawia średnie wartości parametrów dla trzech grup pacjentów: pierwsza to pacjenci mające ciśnienie tętnicze poniżej normy (hipotonia), druga to pacjenci z prawidłową wartością zmierzonego ciśnienia, natomiast trzecia to osoby ze zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym.

Analizując parametry dostępne w tabeli 4.3, już na etapie samej analizy wartości parametru można zauważyć wyraźny wpływ ciśnienia na zachowanie się tętnicy. Osoby z

TABLICA 4.3: Parametry dla modelu Windkessela zaczerpnięte z literatury [90, 93]

nazwa parametru	symbol	hipotonia	ciśnienie prawidłowe	nadciśnienie
charakterystyczny opór naczyniowy	r [mmHg s/(m ³)]	0.02	0.033	0.05
opór tętniczy	R [mmHg s/(m ³)]	0.60	0.95	1.4
pojemność naczyniowa	C [m ³ /mmHg]	2	1.5	0.7

nadciśnieniem mają zmniejszoną pojemność naczyniową, co oznacza mniejszą ilość energii akumulowanej w ściankach, a co za tym idzie, zmiany prędkości w fazie przejściowej i rozkurczowej są większe. Pacjentów z nadciśnieniem charakteryzuje również większy opór naczyniowy. Przy wysokiej wartości hematokrytu (ilości czerwonych krwinek) często korelującego z nadciśnieniem istnieje zwiększone prawdopodobieństwo depozycji złogów przy ściankach.

W celu rozwiązania równania 4.11 przekształcono je do następującej postaci:

$$\frac{dP(t)}{dt} + \frac{1}{RC}P(t) = \frac{1 + \frac{r}{R}}{C} \cdot \dot{Q}(t) + r \frac{d\dot{Q}(t)}{dt} \quad (4.12)$$

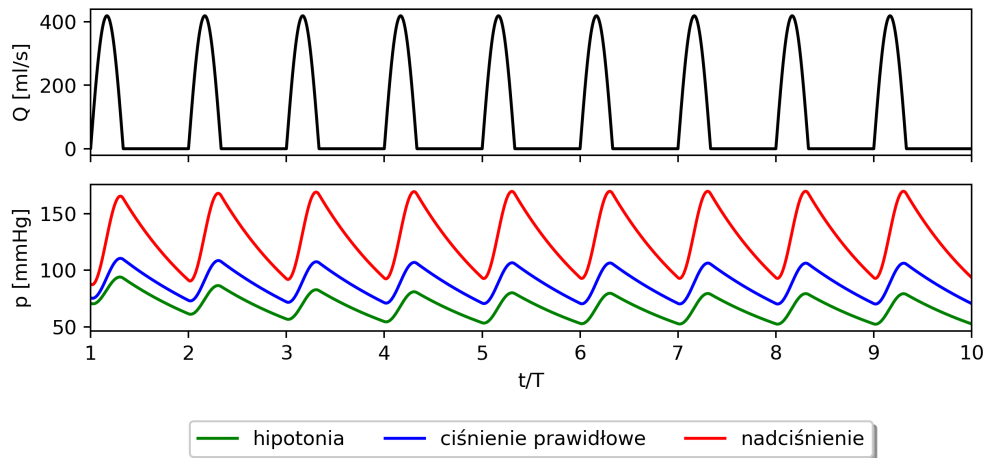
Jak wspomniano wcześniej, parametrem wejściowym dla modelu Windkessela jest strumień objętości krwi wytłaczany przez serce w trakcie jednego cyklu pracy serca. Objętość przetłaczanej krwi została dobrana na podstawie danych z literatury [42] i wynosi średnio $V_{blood} = 80ml$. Założono, że wyrzut objętości krwi następuje tylko w fazie skurczowej, która trwa przez $\frac{1}{3}$ okresu. Funkcja analityczna odwierciedlająca taki przebieg ma postać:

$$\dot{Q}(t') = \begin{cases} \frac{3\pi V_{blood}}{2} \sin 3\pi t' & \text{dla } t' \leq 0.3 + k, k \in \mathbb{N} \\ 0 & \text{dla } 0.3 + k > t' > k, k \in \mathbb{N} \end{cases} \quad (4.13)$$

gdzie $t = t' \cdot T$

Równanie 4.12 zostało rozwiązane numerycznie za pomocą funkcji *odeint* dostępnej w bibliotece SciPy w środowisku programistycznym Python. Skrypt do wyznaczania pulsacji ciśnienia dla modelu Windkessela udostępniono w załączniku A. Na rysunku 4.7 został przedstawiony wyznaczony przebieg ciśnienia wynikający z rozwiązania równania 4.12. Można wyraźnie zauważyć tendencje wynikające z akumulacji energii w fazie skurczowej i następnie oddawanie tej energii do przepływu w fazie rozkurczowej. Wartość maksymalna ciśnienia jest przesunięta w czasie względem czasu osiągnięcia szczytowej prędkości skurczowej PSV co jest związane ze zjawiskiem akumulacji energii. W fazie rozkurczowej energia jest stopniowo oddawana ze ścianek tętnicy do przepływu co powoduje łagodny, ale stały spadek ciśnienia w fazie rozkurczowej do wartości ciśnienia rozkurczowego.

Podejście Womersleya, za pomocą którego zostanie wyznaczony profil prędkości w przekroju poprzecznym wykorzystuje w swoich równaniach gradient ciśnienia, tak więc należy jeszcze zdefiniować ów gradient. W danym czasie serce wytwarza określony przyrost ciśnienia względem ciśnienia rozkurczowego. Zdecydowano się na zastosowanie uproszczonego podejścia, gdzie wartość gradientu ciśnienia jest równa stosunkowi osiąganego w danym czasie przyrostu ciśnienia do długości w tętnicy na jakiej dany przyrost jest wytwarzany:



RYSUNEK 4.7: Przebieg ciśnienia rozwiązane metodą Windkessela w zestawieniu z przebiegiem strumienia objętości w czasie

TABLICA 4.4: Wartości wykorzystane przy wyznaczaniu gradientu ciśnienia

nazwa parametru	symbol	wartość
długość tętnicy wewnętrznej	L_{art} [mm]	200
okres	T [s]	0.86
częstotliwość	f [Hz]	1.17
prędkość obrotowa	ω [rad/s]	7.33
liczba składowych harmonicznym sygnału ciśnienia	N	100

$$\frac{\partial p(t)}{\partial x} \approx \frac{p(t) - p_{ds}}{L_{art}} \xrightarrow{\text{FFT}} \sum_{n=0}^N = P_n e^{i\omega n t} \quad (4.14)$$

gdzie $\omega = 2\pi f = \frac{2\pi}{T}$ jest wartością prędkości kątowej wynikającej z częstotliwości pracy serca, p_{ds} [mmHg] to wartość ciśnienia w fazie rozkurczowej, a i to jednostka urojona.

W celu dalszej analizy konieczny jest rozkład funkcji ciśnienia na ciąg n harmonicznym za pomocą szybkiej transformaty Fouriera (FFT - ang. Fast Fourier Transform). Wartości poszczególnych harmonicznym zdefiniowanym jako składowe rzeczywiste i urojone oraz skrypt wykonujący FFT zostały umieszczone w załączniku B. Sygnał został rozłożony na 100 składowych harmonicznym. Wartości przyjęte dla powyższych obliczeń zostały zestawione w tabeli 4.4.

4.4.3 Wyznaczenie profilu Womersleya

Koncepcja profilu prędkości Womersleya odnosi się do pulsacyjnego przepływu krwi w długim kanale o przekroju kołowym. Równanie pędu we współrzędnych cylindrycznym opisuje zależność 4.15. Zakłada ona, że zmiana prędkości w czasie jest determinowana gradientem ciśnienia oraz siłami lepkości. Bardzo ważnym uproszczeniem w podejściu Womersleya jest uproszczenie związane z pominięciem składowej konwekcyjnej w równaniu pędu. Dla przepływów silnie pulsacyjnym pochodna lokalna jest znacząco większa od konwekcyjnej, co czyni takie założenie uzasadnionym. Krew jest cieczą nienewtonowską,

jednak sama analiza zakłada stałą lepkość, co pozwala uzyskać satysfakcjonujące rozwiązanie analityczne. Zmiana lepkości w funkcji prędkości odkształcenia uwzględniona została w numerycznie rozwiązywanym równaniu transportu pędu, poprzez wprowadzenie modelu krwi. Na potrzeby zamodelowania warunku brzegowego uznano, że zmienną lepkość można pominąć, ponieważ najważniejsze tutaj jest odpowiednie wyrażenie pulsacji w profilu prędkości, by odpowiednio w późnym etapie determinowany był gradient ciśnienia w opuszce, który już na etapie schematu numerycznego uwzględnia założony model lepkości.

$$\rho \frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial x} + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} \right) \quad (4.15)$$

Womersley zakłada, że zarówno gradient ciśnienia zmienia się w sposób sinusoidalny oraz jest przesunięty w fazie o kąt φ względem prędkości. W tym miejscu wprowadzono modyfikację i założono, że gradient ciśnienia zmienia się zgodnie w przyjętym modelu Windkessela, a składowe harmoniczne gradientu ciśnienia determinują zmianę prędkości, zarówno po promieniu, jak i w czasie.

- Gradient ciśnienia został zdefiniowany w poprzednim podrozdziale i opisuje go równanie: 4.14.

$$\frac{\partial p(t)}{\partial x} = \sum_{n=0}^N P_n e^{i\omega n t} \quad (4.16)$$

- wartość prędkości można zapisać podobnie, jednak należy tutaj również uwzględnić zmianę po promieniu, tak więc:

$$u(r, t) = \sum_{n=0}^N U_n e^{i\omega n t} = u(r) \cdot u(t) \quad (4.17)$$

gdzie U_n są składowymi harmonicznymi sygnału prędkości odpowiadającymi za szukany rozkład prędkości. Przez wzgląd na nieściśliwy charakter przepływu można założyć, że prędkość jest zgodna w fazie z gradientem ciśnienia.

Implementując 4.16 i 4.17 do równania 4.15, dla składowej n -tej harmonicznej można zapisać:

$$\rho \frac{\partial (U_n e^{i\omega n t})}{\partial t} = -P_n e^{i\omega n t} + \mu \left(\frac{\partial^2 (U_n e^{i\omega n t})}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial (U_n e^{i\omega n t})}{\partial r} \right) \quad (4.18)$$

Wykonując różniczkowanie lewej strony powyższego równania względem czasu otrzymuje się równanie różniczkowe zwyczajne:

$$\rho i n \omega U_n e^{i\omega n t} = -P_n e^{i\omega n t} + \mu e^{i\omega n t} \left(\frac{d^2 U_n}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dU_n}{dr} \right) \quad (4.19)$$

Człon $e^{i\omega n t}$ można pominąć sprowadzając zależność do postaci:

$$\rho i n \omega U_n = -P_n + \mu \left(\frac{d^2 U_n}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dU_n}{dr} \right) \quad (4.20)$$

lub:

$$\frac{d^2 U_n}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dU_n}{dr} - \underbrace{\frac{\rho n \omega}{\mu}}_{k^2} U_n = \frac{P_n}{\mu} \quad (4.21)$$

którego rozwiązanie ogólne ma postać:

$$U_n(r) = A_n I_0(k \cdot r) + B_n Y_0(k \cdot r) + \frac{P_n}{\mu k^2} \quad (4.22)$$

Podstawiając $k = \sqrt{\frac{\rho n \omega}{\mu}}$:

$$U_n(r) = A_n I_0\left(r \cdot \sqrt{\frac{\rho n \omega}{\mu}}\right) + B_n Y_0\left(r \sqrt{\frac{\rho n \omega}{\mu}}\right) + \frac{P_n}{\rho n \omega} \quad (4.23)$$

gdzie: I_0 , Y_0 są zmodyfikowanymi funkcjami Bessela I i II rodzaju [69]. Podstawiając $\alpha = \sqrt{\frac{\rho n \omega}{\mu}}$ równanie przybiera postać:

$$U_n(r) = A_n I_0(r \cdot \alpha i^{0.5}) + B_n Y_0(r \cdot \alpha i^{0.5}) + \frac{1}{i} \frac{P_n}{\rho \mu \omega n} \quad (4.24)$$

Zmodyfikowaną funkcję Bessela pierwszego rodzaju można sprowadzić do postaci $I_0(z) = J_0(z \cdot i) = J_0\left(\sqrt{\omega \rho n \mu^{-1}} i^{1.5} r\right)$, a rozwiązanie ogólne funkcji można przedstawić za pomocą zależności:

$$U_n(r) = A_n J_0(r \cdot \alpha i^{1.5}) + B_n Y_0(r \cdot \alpha i^{0.5}) + \frac{1}{i} \frac{1}{\rho \mu \omega} P_n \quad (4.25)$$

Stałe A_n oraz B_n można wyznaczyć, zakładając następujące warunki:

- warunek osiowej symetrii:

$$\left. \frac{\partial U_n}{\partial r} \right|_{r=0} = 0 \rightarrow Y_0(0) = 0 \quad (4.26)$$

- warunek ścianki bez poślizgu: $U_n(R_{art}) = 0$

$$A_n = -\frac{i \cdot P_n}{\rho \omega n} \frac{1}{J_0\left(R_{art} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} n^{0.5} i^{1.5}\right)} \quad (4.27)$$

Implementując warunki 4.26 i 4.27 do równania 4.25 otrzymuje się szczegółowe rozwiązanie dla n -tej harmonicznej gradientu ciśnienia, co daje:

$$U_n(r) = \Re \left\{ -\frac{i P_n}{\rho n \omega} \left[1 - \frac{J_0\left(\sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} n^{0.5} i^{1.5} \cdot r\right)}{J_0\left(R_{art} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} n^{0.5} i^{1.5}\right)} \right] \right\} \quad (4.28)$$

gdzie \Re jest częścią rzeczywistą równania. Wygodniejszą formą dla funkcji definiującej warunek brzegowy jest przekształcenie funkcji w taki sposób, by jako argument otrzymywała ona promień względny odniesiony do promienia tętnicy $r' = \frac{r}{R_{art}}$. Dodatkowo,

powstały w ten sposób człon bezwymiarowy $R_{art}\sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}}$ jest liczbą kryterialną Womersleya definiującą stosunek sił determinowanych przez pulsacyjność przepływu do sił lepkości:

$$Wo = R_{art}\sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}} \quad (4.29)$$

Wprowadzając powyższe modyfikacje do równania 4.28, ostateczna forma wyrażająca rozkład prędkości po bezwymiarowym profilu dla n -tej składowej harmonicznej przyjmuje następującą formę:

$$U_n(r') = \Re \left\{ \frac{iP_n}{\rho n \omega} \left[1 - \frac{J_0(Wo n^{0.5} i^{1.5} \cdot r')}{J_0(Wo n^{0.5} i^{1.5})} \right] \right\} \quad (4.30)$$

Dla $n = 0$ jest definiowana składowa harmoniczna związana z przepływem stacjonarnym. Jej rozwiązanie wymaga osobnego podejścia, ze względu na to, że nie jest ona zależna od czasu. Dla 0-wej składowej harmonicznej $\frac{\partial p}{\partial x} = P_0$ i $u_0(r) = U_0$, korzystając z równania 4.15 można zapisać równanie pędu dla przepływu stacjonarnego:

$$\frac{\partial^2 u_0}{\partial r'^2} + \frac{1}{r'} \frac{\partial u_0}{\partial r'} = \frac{1}{\mu} P_0 \quad (4.31)$$

Rozwiązanie powyższego równania dla promienia względnego:

$$u_0(r') = \frac{P_0}{4\mu} R_{art}^2 (1 - r'^2) \quad (4.32)$$

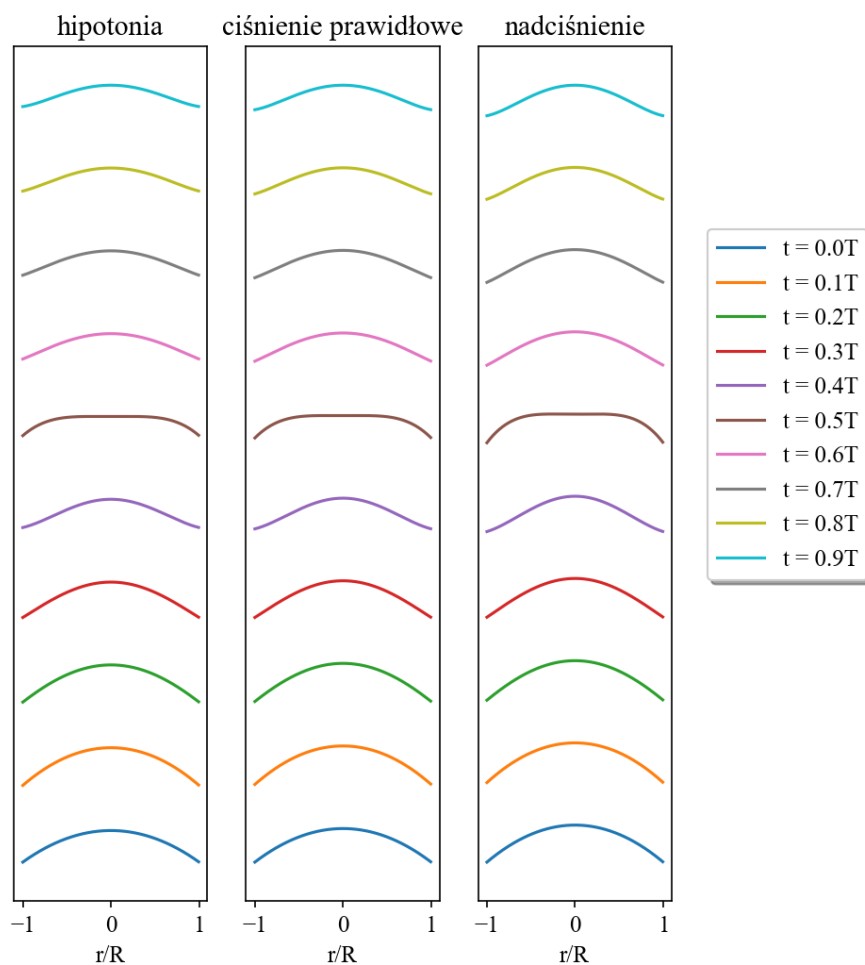
Równanie to opisuje paraboliczny rozkład prędkości. Pełny bezwymiarowy profil prędkości Womersleya, z uwzględnieniem elastyczności ścianki, oporem naczyniowym poprzez analogię Windkessela można zapisać następująco:

$$u(r', t) = \frac{P_0}{4\mu} R_{art}^2 (1 - r'^2) + \sum_{n=1}^N \Re \left\{ \frac{iP_n}{\rho n \omega} \left[1 - \frac{J_0(Wo n^{0.5} i^{1.5} \cdot r')}{J_0(Wo n^{0.5} i^{1.5})} \right] \cdot e^{in\omega t} \right\} \quad (4.33)$$

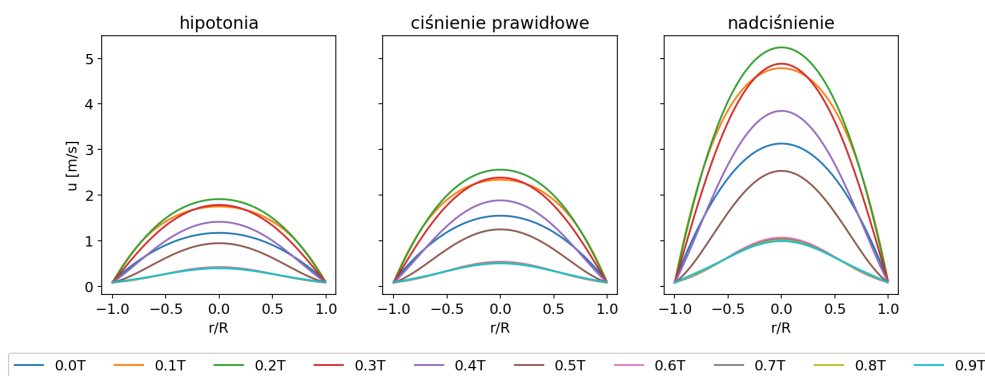
gdzie \Re jest częścią rzeczywistą równania 4.33 dla n -tej składowej harmonicznej gradientu ciśnienia. W załączniku C znajduje się skrypt generujący profile prędkości dla zadanych danych wejściowych.

Na rysunku 4.8 przedstawione są profile prędkości wygenerowane dla danych wejściowych przedstawionych w tabeli 4.5 dla promienia tętnicy równego 2.3mm. Podczas jednego cyklu pracy serca kształt profilu prędkości się mocno zmienia, jednak sam kształt profilu nie zmienia się pomiędzy trzema analizowanymi przypadkami (nadciśnienie, ciśnienie normalne, hipotonia). Wynika to z faktu, że przepływ jest determinowany wartością i zmianą gradientu ciśnienia w czasie. Przeto jak można zauważyć porównując ze sobą przebiegi na rysunku 4.7, charakter zmiany gradientu ciśnienia jest taki sam, zmienia się tylko w niewielkim stopniu wartość tego gradientu.

Analizując rysunek 4.9 można zauważyć, że w początkowej i końcowej fazie cyklu występuje wyraźny spadek prędkości. Jest on determinowany cofającą się falą tętna i tendencje do hamowania przepływu w rdzeniu rosną wraz z liczbą Womersleya. Wartości ciśnienia krwi odkreślają przede wszystkim osiągnięte wartości prędkości. Na rysunku 4.10

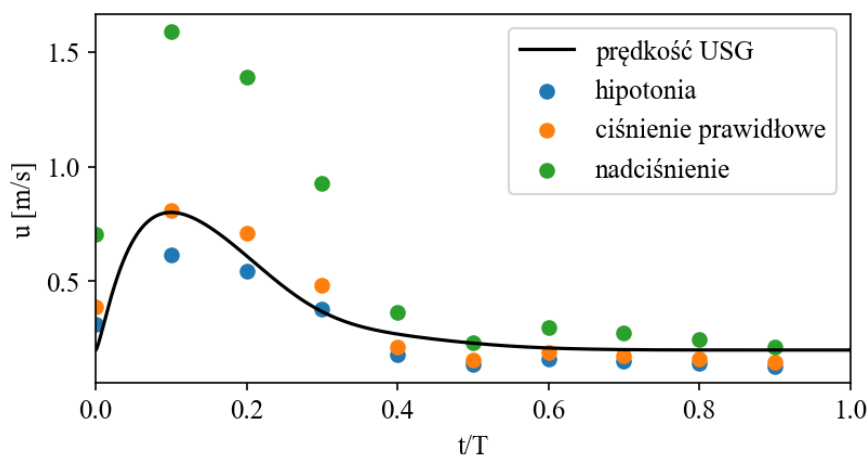


RYSUNEK 4.8: Bezwymiarowe profile prędkości i ich zmienność w czasie cyklu pracy serca



RYSUNEK 4.9: Profile prędkości i ich zmienność w czasie cyklu pracy serca

przedstawiono porównanie uśrednionych po promieniu wartości prędkości z profili Womersleya z aproksymowaną funkcją z badania USG. Jak można było się spodziewać, największą zgodność model pulsacyjny wykazuje z wartościami prędkości wyznaczonymi na podstawie danych charakterystycznych dla zdrowych pacjentów. Z tego względu właśnie tą funkcję postanowiono zastosować w warunku brzegowym dla symulacji numerycznej.



RYSUNEK 4.10: Porównanie uśrednionych po promieniu metodą trapezów wartości prędkości z profilu Womersleya z aproksymowaną funkcją z badania USG

TABLICA 4.5: Wartości wykorzystane przy wyznaczaniu profilu prędkości Womersleya

nazwa parametru	symbol	wartość
promień tętnicy	R_{art} [mm]	2.3
		4.2
lepkość dynamiczna	μ [Pa·s]	0.00345
gęstość	ρ [kg/m ³]	1060
liczba Womersleya	Wo (dla $R_{art} = 2.3$ mm)	3.45
	Wo (dla $R_{art} = 4.2$ mm)	6.30

Rozdział 5

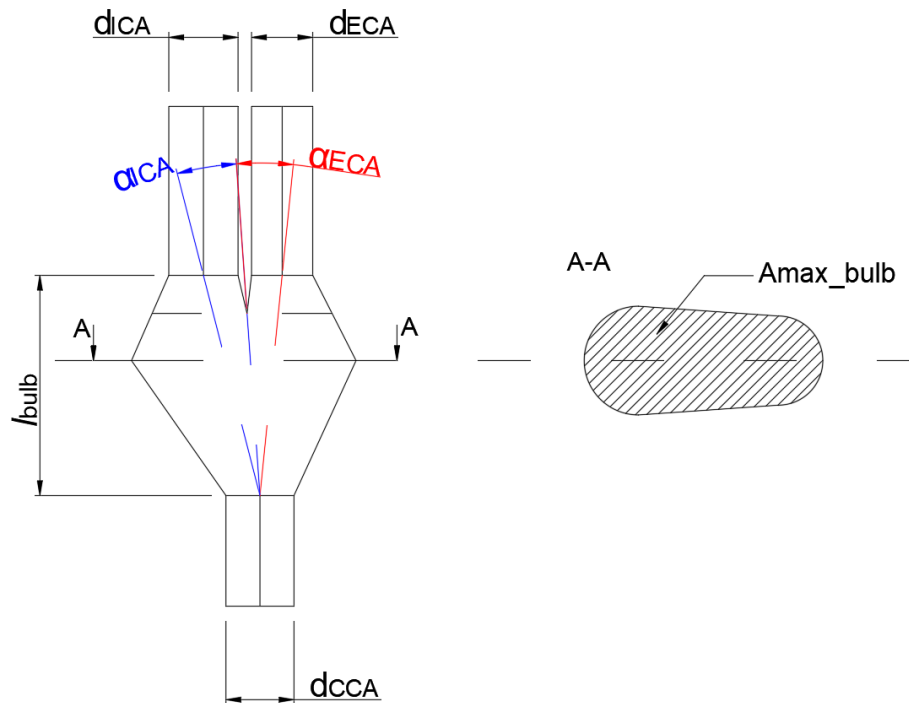
Metodologia

W poniższym rozdziale przedstawiono procedurę wyznaczania parametrów geometrycznych użytych do stworzenia serii trójwymiarowych modeli tętnicy szyjnej. Wartości parametrów zostały dobrane na podstawie analizy pomiarów geometrycznych rzeczywistych tętnic szyjnych pacjentów. W dalszej części rozdziału zostaną również przedstawione opisy zastosowanych schematów numerycznych, warunków brzegowych oraz zasobów obliczeniowych. Szczegółowe badania numeryczne, skupiające się głównie na doborze odpowiednich rozmiarów i rodzaju siatki obliczeniowej zostały opublikowane w [59], gdzie symulacje przepływu wykonano na geometrii rzeczywistej.

5.1 Opis geometryczny tętnicy szyjnej

Na rysunku 5.1 został przedstawiony schemat ideowy modelu tętnicy szyjnej wraz z umiejscowieniem wybranych parametrów geometrycznych. By zachować rzeczywisty tętnicy, której geometria jest bardzo zróżnicowana, zdecydowano się na znormalizowanie większości parametrów przyjmując za wartość odniesienia średnicę lub pole przekroju poprzecznego tętnicy szyjnej wspólnej. Poniżej znajduje się uzasadnienie wyboru parametrów pod kątem ich wpływu na pole przepływowe:

- średnica tętnicy szyjnej wspólnej $d_{cca}[mm]$ - jedyny parametr wymiarowy, który określa wielkość przekroju poprzecznego tętnicy, co w odniesieniu do pozostałych parametrów determinuje rozmiar całego modelu. Z przepływowego punktu widzenia wpływa on zarówno na liczbę Womersleya, jak i Reynoldsa, które determinują udział sił związanych ze zjawiskami pulsacyjnymi i lepkościowymi w przepływie. W badaniach dokonanych w rozdziale 4.4 można zauważyć, że wartość średnicy wpływa również na wartość strumienia masy i lokalną wartość prędkości osiąganą tuż przed rozwidleniem tętnicy. Wartość ta była mierzona w odległości około 1 cm przed opuszką.



RYSUNEK 5.1: Schemat tężnicy szyjnej - sposób pomiaru parametrów geometrycznych

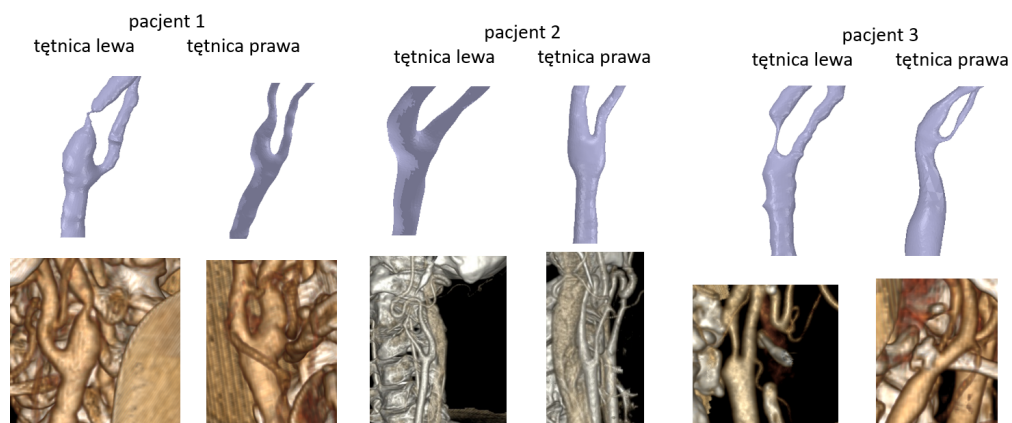
- stosunek średnicy tężnicy szyjnej wewnętrznej $\frac{d_{ica}}{d_{cca}}$ i zewnętrznej $\frac{d_{eca}}{d_{cca}}$ do średnicy tężnicy szyjnej wspólnej - parametr ten determinuje dysproporcje między tężnicami wpływając na rozkład strumienia masy w kanałach wylotowych. W samej opuszcze parametr ten rzutuje na rozkład prędkości i jego asymetryczność, który powoduje różnice w rozkładzie naprężeń, zarówno od strony tężnicy ECA, jak i ICA. Wartości te były mierzone w odległości 1-2 cm za opuszką, w zależności od tego, w którym miejscu przekrój poprzeczny tężnic wylotowych miał już stałą wartość.
- stosunek przekroju poprzecznego opuszki w najszerszym miejscu do przekroju poprzecznego tężnicy wewnętrznej $\frac{A_{max}}{A_{cca}}$ jest to parametr będący analogią do często używanego w zastępstwie kąta rozwidlenia tężnicy szyjnej. Zdefiniowany w ten sposób parametr lepiej obrazuje wielkość rozwidlenia, ponieważ rzeczywiste tężnice nie mają regularnego kształtu i bezpośredni pomiar kąta może się różnić w zależności od perspektywy badającego. Wartość względnego rozwidlenia będzie determinować wielkość gradientu ciśnienia, a co za tym idzie, wartość prędkości w opuszcze, co determinuje prawdopodobieństwo oderwania warstwy przyściennej i formacji wirów.
- względna długość opuszki $\frac{l_{bulb}}{d_{cca}}$ mierzona od punktu rozpoczęcia rozwidlenia do miejsca w którym tężnice wylotowe osiągają już stałą wartość średnicy. Długość opuszki, razem z parametrem $\frac{A_{max}}{A_{cca}}$ determinuje kształt opuszki. Zatem podobnie, jak poprzedni parametr determinuje spadek prędkości i rozkład naprężeń stycznych na ściankach.
- asymetria tężnicy $\frac{\alpha_{ica}}{\alpha_{eca}}$, jako kąty mierzone od punktu rozwidlenia do osi symetrii odpowiedniej tężnicy wylotowej. Często ten parametr jest przyjmowany za kąt samego rozwidlenia, jednak jego wartość jest mniejsza od kąta mierzonego bezpośrednio w opuszcze. Asymetria, jak już udowodniono w [79], determinuje rozkład naprężeń, szczególnie ich spadek w konkretnych obszarach opuszki.

- sumaryczny kąt bifurkacji α_{bif} mierzony jako kąt pomiędzy osią symetrii tętnicy wspólnej a osiami symetrii tętnic wylotowych. Jest to parametr wymiarowy określający wartość kąta. W publikacji [58], udowodniono, że przy kątach większych niż 50° wzrasta obszar oderwania warstwy przyściennej, co może prowadzić do lokalnego tworzenia się wirów.

Pod uwagę brano również uwzględnienie miejsca w którym dochodzi do podziału opuszki na dwie tętnice, jednak wymagało by to zwiększenia liczby rozpatrywanych modeli, a sam punkt rozwidlenia nie wpływa aż w takim stopniu na rozkład obniżonych naprężeń w zewnętrznych częściach opuszki, dlatego ten parametr pominięto. Uwzględnienie tego parametru jest planowane w badaniach przyszłościowych, gdzie analizowane będą rozkłady prędkości w geometriach obciążonych już bezpośrednio zmianami miażdżycowymi, gdzie punkt rozdziału tętnic może mieć już istotny wpływ. Prowadzone w ramach studium doktoranckiego badania skupiają się na zdrowych, nieobciążonych jeszcze złogami tętnicach by oszacować prawdopodobieństwo inicjacji depozycji złogów, więc uzasadnionym jest pominięcie punktu rozdziału w obecnie przeprowadzanych badaniach.

5.2 Dane wejściowe - wyniki pomiarów tętnic rzeczywistych

Danymi wejściowymi służącymi do wyznaczenia wartości parametrów geometrycznych są wyniki tomografii komputerowej dla 5 pacjentów w wieku powyżej 60 lat. Daje to sumarycznie 10 geometrii tętnic szyjnych (lewej i prawej), gdzie w dwóch przypadkach wykryto zmiany miażdżycowe. Dane zostały dostarczone w postaci plików DICOM (ang. Digital Imaging and Communications in Medicine) będących znormalizowaną strukturą plików dla danych medycznych. Za pomocą oprogramowania 3DSlicer [28] dokonano pomiarów geometrycznych, których wyniki zostały przedstawione w tabeli 5.1. Do każdej tętnicy został przyporządkowany numer pacjenta (od 0 do 4) oraz informację, czy mierzona tętnica jest lewa albo prawa (odpowiednio *right* lub *left*). Dokonano również rekonstrukcji części tętnic (rysunek 5.2). Analizując zrekonstruowane modele można zauważyć, że w przypadku tętnicy lewej u pacjenta nr 1 i tętnicy lewej u pacjenta nr 3 wykryto zaawansowane zmiany miażdżycowe od strony tętnicy wewnętrznej. Jest to ważna obserwacja, ponieważ wyznaczony na drodze analizy Taguchi’ego parametr diagnostyczny powinien wskazywać podwyższone wartości dla tych właśnie pacjentów.



RYSUNEK 5.2: Zrekonstruowane skany 3D wybranych tętnic rzeczywistych

TABLICA 5.1: Wyniki pomiarów geometrycznych dla tętnic rzeczywistych

identyfikator pacjenta →	00_left	00_right	01_left	01_right	02_left	02_right	03_right	03_left	04_left	04_right	min	max
d_{cca} [mm]	5.40	4.60	8.00	8.40	6.40	5.80	8.00	7.50	7.50	7.50	4.60	8.40
d_{ica} [mm]	4.10	4.20	4.90	4.50	4.80	3.40	3.60	6.00	6.00	7.20	3.40	7.20
d_{cca} [mm]	3.60	3.30	3.60	3.20	2.90	3.20	3.20	3.60	4.60	3.60	2.90	4.60
d_{ica}/d_{cca}	0.76	0.91	0.61	0.54	0.75	0.59	0.45	0.80	0.80	0.96	0.54	0.96
d_{cca}/d_{cca}	0.67	0.72	0.45	0.38	0.45	0.55	0.40	0.48	0.61	0.48	0.38	0.72
A_{max} [mm ²]	96.60	95.50	166.00	131.00	95.70	81.00	44.70	124.00	190.00	180.00	100.00	190.00
A_{max}/A_{cca}	4.22	5.75	3.30	2.36	2.97	3.07	0.89	2.81	4.30	4.07	2.36	5.75
l_{bulb} [mm]	18.80	26.00	28.00	30.00	15.00	15.00	20.00	20.00	26.40	28.20	15.00	30.00
l_{bulb}/d_{cca}	3.48	5.65	3.50	3.57	2.34	2.59	2.50	2.67	3.52	3.76	2.36	5.65
α_{ica} [°]	24.40	12.50	32.50	24.70	21.60	17.20	25.80	16.10	28.20	23.20	12.50	32.50
α_{cca} [°]	20.10	9.00	15.20	11.80	16.70	8.80	16.90	15.80	26.20	10.60	8.80	26.20
$\alpha_{ica}/\alpha_{cca}$	1.21	1.39	2.14	2.09	1.29	1.95	1.53	1.02	1.08	2.19	1.02	2.19
α_{bif} [°]	44.50	21.50	47.70	36.50	38.30	26.00	42.70	31.90	54.40	33.80	21.50	54.40

”Miażdżycowe” tętnice wyróżniono w tabeli 5.1 kolorem czerwonym. Warto również zwrócić uwagę na tętnicę *03_right* (kolor żółty w tabeli). Ma ona zdeformowany kształt, wyraźnie odbiegający od poprzednich tętnic, ponieważ można zauważyć, że miejsce bifurkacji następuje w dolnej części opuszki. Opuszka, w odróżnieniu od normalnych tętnic ma mniejszy wymiar, niż tętnica szyjna wspólna (przekrój poprzeczny opuszki w największym rozrzedzeniu jest mniejszy od przekroju poprzecznego tętnicy szyjnej wspólnej). Jest to rzadko występujący przypadek. W rozprawie doktorskiej skupiono się na badaniach tętnic szyjnej bez tego typu deformacji, dlatego tętnica ta nie została uwzględniona w pomiarach prowadzonych dla doboru modeli, jednak dla niej również zostanie obliczony parametr diagnostyczny, by zobaczyć, jaka jest jego wartość dla zdeformowanej tętnicy. W celu dalszej analizy mającej na celu stworzenie modeli geometrycznych, wzięto pod uwagę wartość maksymalną i minimalną każdego parametru z pomiarów.

5.3 Implementacja metody Taguchi’ego

Metoda Taguchi’ego jest metodą statystyczną opracowaną przez Genichiego Taguchi’ego w celu usprawnienia jakości produktów mającej powszechne zastosowanie w dziedzinie inżynierii, biotechnologii, marketingu i reklamy. Podejście Taguchi’ego pozwala na optymalizację parametrów procesu/obiektu w celu poprawy np. właściwości jakościowych produktu. Konwencjonalne metody projektowania eksperymentów są zazwyczaj skomplikowane i nie zawsze pozwalają uzyskać pożądane cele. Ponadto wymagają one dużej ilości eksperymentów co zwiększa czas i koszt optymalizacji, szczególnie w przypadku, w którym liczba parametrów wzrasta. Dla przykładu, chcąc zaprojektować eksperyment uwzględniający 7 zmiennych wejściowych na 2 poziomach wartości, liczba eksperymentów potrzebna do pełnej analizy wynosi 128 [74]. Zastosowanie metody Taguchi’ego pozwala zmniejszyć liczbę wymaganych eksperymentów do 8. Badania porównujące skuteczność klasycznego podejścia do modelowania eksperymentu z metodą Taguchi’ego [40] pokazały, że obie metody dają podobne rezultaty, zwłaszcza w kontekście analizy wpływów zmiennych wejściowych na wyjściowy efekt.

W poniższej pracy zaprezentowano implementację tej metody w kontekście projektowania eksperymentu dla modeli w konfiguracji tzw. macierzy ortogonalnych [95]. Podejście to pozwala uwzględnić zmienność parametrów modelu w zredukowanej liczbie eksperymentów (w przypadku prowadzonych badań: symulacji). Specjalna procedura analizy danych pozwala oszacować, który z rozważanych parametrów optymalizacyjnych ma największy wpływ na badane wartości, co jest głównym celem badań prowadzonych w

ramach rozprawy doktorskiej. Rezultaty analizy Taguchi'ego będą w dalszej części procedury użyte do zdefiniowania parametru diagnostycznego. Poszczególne etapy analizy Taguchi'ego są następujące:

- wybór zmiennych wejściowych i ich poziomów wartości: są to parametry geometryczne, natomiast poziomy wartości maksymalne i minimalne wyznaczone na podstawie pomiarów tętnic rzeczywistych,
- wybór zmiennych wyjściowych, które należy zoptymalizować/wyznaczyć: w przypadku prowadzonych prac są to trzy parametry przepływowe bazujące na naprężeniach stycznych opisane w rozdziale 3: TAWSS, OSI, RRT,
- wybór odpowiedniej macierzy ortogonalnej: ze względu na to, że pod uwagę wzięto 7 zmiennych wejściowych i 2 poziomy wartości, macierz ortogonalna opisuje wartości dla 8 modeli i została przedstawiona w tabeli 5.2,
- przypisanie odpowiednich wartości do macierzy ortogonalnej: sposób przypisania wartości, na podstawie których stworzono modele geometryczne zostały przedstawione w tabeli 5.3. Bardziej szczegółowe parametry zostały przedstawione w tabeli D.1 znajdującej się w załączniku H,
- przeprowadzenie eksperymentów/symulacji,
- analiza wyników symulacji metodą analizy wariancji (ANOVA - ang. Analysis of Variance): procedura została szczegółowo przedstawiona w podrozdziale 6.2.1,
- określenie, które ze zmiennych wejściowych mają największy wpływ na zmienne wyjściowe.

TABLICA 5.2: Macierz ortogonalna Taguchi'ego: poziomy wartości poszczególnych parametrów (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)

próba	zmienne wejściowe						
	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	2	2	2	2
3	1	2	2	1	1	2	2
4	1	2	2	2	2	1	1
5	2	1	2	1	2	1	2
6	2	1	2	2	1	2	1
7	2	2	1	1	2	2	1
8	2	2	1	2	1	1	2

TABLICA 5.3: Wartości wybranych parametrów geometrycznych dla modeli

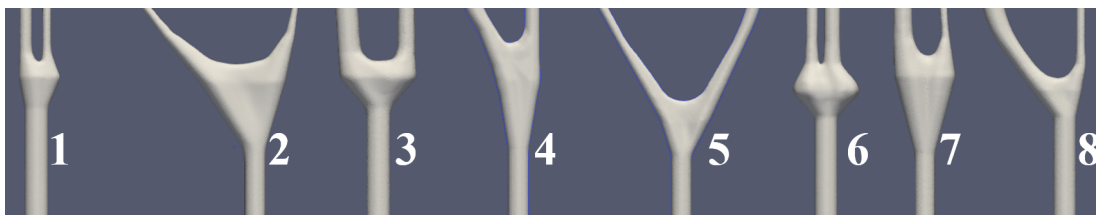
1	2	3	4	5	6	7
d_{cca} [mm]	d_{ica}/d_{cca}	d_{eca}/d_{cca}	A_{max}/A_{cca}	l_{bulb}/d_{cca}	$\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$	α_{bif} [°]
4.60	0.45	0.38	2.36	2.36	1.02	21.50
4.60	0.45	0.38	5.75	5.65	2.19	54.40
4.60	0.96	0.72	5.75	2.36	1.02	54.40
4.60	0.96	0.72	2.36	5.65	2.19	21.50
8.40	0.45	0.72	2.36	5.65	1.02	54.40
8.40	0.45	0.72	5.75	2.36	2.19	21.50
8.40	0.96	0.38	5.75	5.65	1.02	21.50
8.40	0.96	0.38	2.36	2.36	2.19	54.40

5.4 Model tętnicy szyjnej i dyskretyzacja przestrzenna

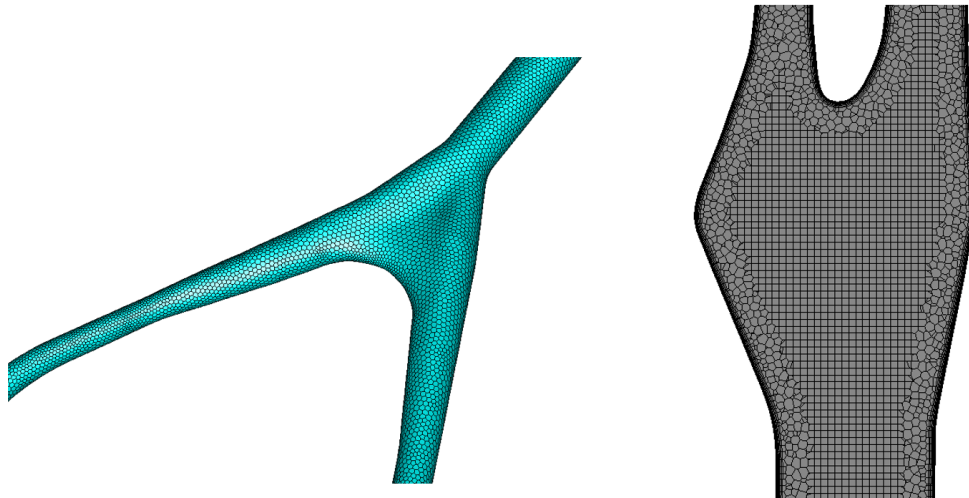
Z uwzględnieniem parametrów geometrycznych dostępnych w tabeli D.1 wykonano 8 modeli geometrycznych. Modele zostały wykonane w programie CAD (Autodesk Inventor) i przekonwertowane do formatu STL w programie Mixtec i Spaceclaim. Na rysunku 5.3 przedstawiono podgląd wygładzonych modeli, natomiast grafiki pełnych modeli znajdują się w załączniku E.

Siatka obliczeniowa zastosowana do modeli to niestrukturalna, typu poly-hex-core z warstwami inflacyjnymi. Zgodnie z rekomendacjami podanymi w [59], najlepsze rezultaty można uzyskać dla siatek posiadających warstwy inflacyjne, gdzie bezwymiarowa odległość pierwszego elementu od ścianki (y^+) wynosi 1 (dla wybranego modelu turbulencji). Zaimplementowany typ siatki to siatka składająca się z elementów wielościennech (ang. polyhedron), która w rdzeniu ma zastosowane elementy sześciścienne (ang. hexahedron). Podejście to było zastosowane również w [99] gdzie przeprowadzono symulację przepływu w tętnicy wieńcowej, po czym porównano uzyskane pole prędkościami z wynikami pomiarów PIV (ang. Particle Image Velocimetry). Zastosowany schemat numeryczny i siatka obliczeniowa wykazały satysfakcjonujące rezultaty z wynikami eksperymentalnymi zarówno w kontekście uzyskanych wartości prędkości, jak i kierunkami wektorów prędkości. Zastosowana siatka obliczeniowa różni się względem tej opisanej w [99] elementami przejściowymi: zamiast elementów trójściennech (ang. tetrahedron) zostały zastosowane elementy wielościenne, co pozwoliło dodatkowo zwiększyć ortogonalność siatki, co rzutuje na większą dokładność uzyskanych rezultatów.

Tabelka przedstawiająca liczbę elementów dla każdego z modeli wraz z minimalną wartością ortogonalności [6] i maksymalnym wydłużeniem elementów została przedstawiona w tabeli 5.4. Pogląd siatki obliczeniowej został przedstawiony na rysunku 5.4.



RYSUNEK 5.3: Modele tętnicy szyjnej

RYSUNEK 5.4: Pogląd siatki obliczeniowej typu *poly-hex-core* z warstwami inflacyjnymi

TABLICA 5.4: Parametry siatek obliczeniowych dla każdego z modeli

modelID	liczba elementów	minimalna ortogonalność	maksymalne wydłużenie elementu
1	594000	0.44	27.32
2	510233	0.43	25.61
3	493256	0.47	36.59
4	357192	0.51	10.47
5	679266	0.48	25.09
6	753569	0.58	33.34
7	589696	0.56	24.85
8	596268	0.45	25.33

5.5 Opis warunków brzegowych i kroku czasowego

Obliczenia zostały wykonane w programie Ansys Fluent [39]. W tabelce 5.5 przedstawiono warunki brzegowe zaimplementowane do symulacji. Na wlocie został użyty warunek brzegowy narzucający rozkład prędkości opisany szczegółowo w rozdziale 4.4. Profil prędkości został zaimplementowany do programu w postaci dedykowanego skryptu UDF (ang. user-defined function), który można znaleźć w załączniku F. Na obu wylotach narzucono warunek zerowego ciśnienia. Długość tętnic wylotowych została przedłużona, by wyeliminować wpływ wylotowego warunku brzegowego. Na ściankach zastosowano warunek ścianki bez poślizgu (ang. no-slip wall).

TABLICA 5.5: Opis warunków brzegowych

brzeg	typ warunku brzegowego
wlot	pulsacyjny profil prędkości
wylot	ciśnienie 0 Pa
ścianka	prędkość = 0 na ścianie

W celu wyznaczenia kroku czasowego niezbędnego to określenie kroku czasowego, posłużono się liczbą Couranta, która określa warunek stabilności obliczeń rozwiązujących numerycznie równania różniczkowe cząstkowe. W celu zapewnienia stabilności

obliczeń, konieczne jest uzyskanie maksymalnej liczby Couranta w wartości poniżej 1. Znając średnią wartość prędkości przepływu ($u = 0.5 \frac{m}{s}$) oraz średni rozmiar elementu ($\Delta x = 0.5mm$), rok czasowy można obliczyć według wzoru:

$$Co = \frac{u\Delta t}{\Delta x} \rightarrow \Delta t = \frac{Co \cdot \Delta x}{u} = 0.001s \quad (5.1)$$

5.6 Podejście uśrednione do rozwiązywania równań przepływowych

Model analityczny tętnicy jest opisany układem czterech równań: są to równania transportu pędu (w trzech kierunkach) i równanie ciągłości. Rozwiązanie tego układu dostarcza wartości prędkości i ciśnienia w elementach utworzonej siatki. Ponieważ rzeczywiste wartości ciśnienia i prędkości zmieniają się w czasie, oryginalną postać równań przekształcono na równanie uśrednione w czasie. Dokonano tego za pomocą dekompozycji Reynoldsa (równanie 5.2), która zakłada, że wielkość fizyczną zmienną w czasie można rozbić na dwie składowe: wartość uśrednioną \bar{y} (będącą zależną tylko od położenia) oraz wartość fluktuacyjną y' (zmienną zarówno w przestrzeni, jak i w czasie):

$$y(x, t) = \bar{y}(x) + y'(x, t) \quad (5.2)$$

Po zaimplementowaniu rozkładu Reynoldsa do klasycznego równania Naviera-Stokesa otrzymuje się równanie pędu bazujące na wielkościach uśrednionych (RANS - ang. Reynolds Averaged Navier Stokes) rozszerzone o o dodatkowy składnik zwany tensorem naprężeń Reynoldsa (RST - ang. Reynolds Stress Tensor) i w równaniu pędu jest to tensor naprężeń turbulentnych wynikający z uśrednionych fluktuacji prędkości:

$$\rho \bar{u}_j \frac{\partial \bar{u}_i}{\partial x_j} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left[-\bar{p} \delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial \bar{u}_i}{\partial x_j} + \frac{\partial \bar{u}_j}{\partial x_i} \right) \underbrace{-\rho \overline{u'_i u'_j}}_{RST} \right] \quad (5.3)$$

Bezpośrednie rozwiązanie RST wymaga dodania do modelu dodatkowych 6 równań. Znacznie wydłuża to czas obliczeń, dlatego często stosuje się alternatywne podejścia, które wyznaczają wartości RST za pomocą modelu redukującego liczbę równań niezbędnych do otrzymania rozwiązania.

5.6.1 Dobór modelu turbulencji

Oprogramowanie numeryczne udostępnia różne modele turbulencji bazujące na koncepcji lepkości turbulentnej opracowanej przez Boussinesqa. Hipoteza Boussinesqa zakłada, że wymiana pędu między wirami wynikającymi z turbulencji jest analogiczna do wymiany pędu między elementami płynu, a współczynnikiem proporcjonalności jest tzw. lepkość turbulentna μ_t (ang. eddy viscosity). Najpopularniejsze modele turbulencji wprowadzają do układu równań 2 dodatkowe równania transportu wielkości związanych z modelowaniem turbulencji: energii kinetycznej turbulencji TKE (an. Turbulent Kinetic Energy), dyssypacji tej energii ϵ lub względnej dyssypacji TKE ω .

Jako model turbulencji wybrano model $k-\omega$ SST [70]. Model ten wprowadza do układu równań przepływowych dwie dodatkowe zależności: równanie energii kinetycznej turbulencji TKE i współczynnika dyssypacji ω . Energia kinetyczna turbulencji TKE jest

energiją kinetyczną związaną z wirami w przepływie turbulentnym. Jest ona "dostarczana" z energii kinetycznej przepływu do większych wirów, z większych do mniejszych, aby w końcu ulec dyssypacji w ciepło.

W modelu $k\text{-}\omega$ SST tensor naprężeń Reynoldsa jest wyznaczany za pomocą zależności:

$$\overline{u'_i u'_j} = 2\mu_t \left(S_{ij} - \frac{1}{3} \frac{\partial u_k}{\partial x_k} \delta_{ij} \right) - \frac{2}{3} \rho \text{TK}E \delta_{ij} \quad (5.4)$$

gdzie $S_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$ to tensor odkształcenia elementu płynu, a δ_{ij} to macierz jednostkowa opisana deltą Kroneckera.

Natomiast lepkość turbulentna jest definiowana w następujący sposób:

$$\mu_T = \frac{a_1 \text{TK}E}{\max(a_1 \omega, SF_2)} \quad (5.5)$$

Szczegółowy opis wartości stałych użytych a_1 w równaniu i funkcji pomocniczych F_2 można znaleźć w pracy Mentera [70]. Jak widać z równania 5.5 model turbulencji wprowadza dwie dodatkowe wielkości $\text{TK}E$ i ω , których równania konstytutywne są dodane do układu równań rozwiązywanych przez odpowiedni schemat numeryczny opisane w [70].

W badaniach opublikowanych [63] porównano ze sobą uśrednione pola przepływowe wynikające z analizy typu RANS dla najpopularniejszych modeli turbulencji z uśrednionym polem wynikającym z symulacji typu DNS (ang. Direct Numerical Simulation) w tętnicy szyjnej obciążonej zmianami miażdżycowymi. W publikacji wykazano, że model $k\text{-}\omega$ SST uzyskuje najlepsze rezultaty przy porównaniu pola energii kinetycznej turbulencji, rozkładu ciśnienia oraz wskaźnika ścinania oscylacyjnego (OSI). Jego skuteczność została również potwierdzona w innych badaniach dot. przepływu krwi w tętnicach szyjnych [27, 96].

5.7 Metoda objętości skończonych

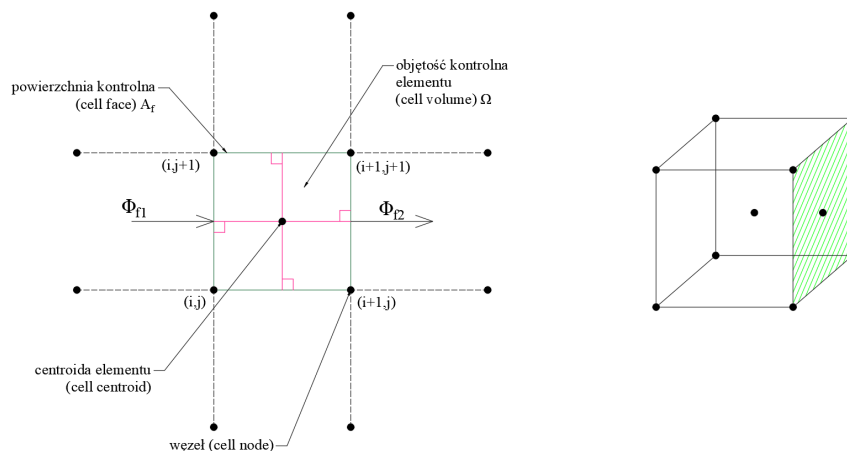
Metoda objętości skończonych polega zdyskretyzowaniu całkowitej formy równania transportu dowolnej wielkości fizycznej Φ . Dzięki zaimplementowaniu do członu konwekcyjnego i dyfuzyjnego w równaniu twierdzenia Gaussa-Ostrogadskiego (GO), człony te można wyznaczyć poprzez bilansowanie strumieni wchodzących i wychodzących z każdej subdomeny. Metoda ta wyznacza się naturalną zachowawczością, co czyni ją szczególnie atrakcyjną dla problemów fizycznych z dużym udziałem konwekcji.

Całkowa forma równań (z uwzględnieniem twierdzenia GO) przedstawia się następująco:

$$\int_V \frac{\rho \partial \Phi}{\partial t} dV + \oint_A \rho u_i \Phi dA_i = \oint_A \Gamma \frac{\partial \Phi}{\partial x_i} dA_i \quad (5.6)$$

Forma zdyskretyzowana metodą objętości skończonych:

$$\frac{\partial \rho \Phi}{\partial t} \Omega + \sum_{f=1}^{N_f} \rho_f u_{fi} \Phi_f \cdot A_{fi} = \sum_{f=1}^{N_f} \Gamma_{\Phi} \nabla \Phi_f \cdot A_{fi}$$



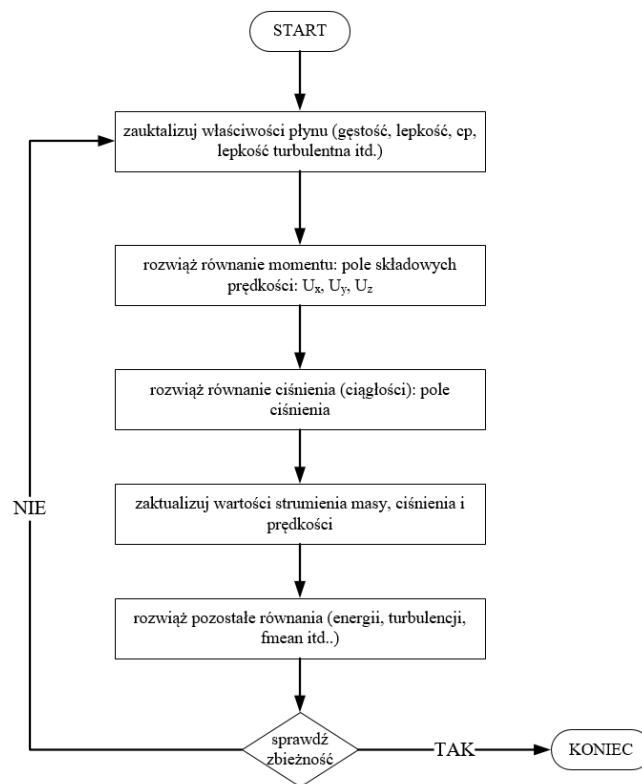
RYSUNEK 5.5: Koncepcja dyskretyzacji równań metodą FVM

Gdzie N_f oznacza liczbę powierzchni otaczających element siatki, a Γ to uogólniony współczynnik dyfuzyjności zależny od zastosowanej wielkości fizycznej (rysunek 5.5).

5.8 Sekwencyjny schemat rozwiązywania równań

Schemat bazujący na równaniu korekcyjnym ciśnienia (ang. pressure-correction equation) pierwotnie był dedykowany dla przepływów nieściśliwych. Algorytm działania sekwencyjnego algorytmu typu pressure-based został przedstawiony na rysunku 5.6. W ramach jednej iteracji obliczeniowej wyznaczane jest pole prędkości i pole ciśnienia statycznego, a zbieżność algorytm uzyskuje w momencie w którym uzyskane zostaje zachowanie równania ciągłości.

Do uzyskania pola prędkości został użyty algorytm SIMPLE (ang. Semi-Implicit Method for Pressure-Linked Equations), który pole prędkości uzyskuje się poprzez rozwiązanie równania pędu, a gradient ciśnienia jest wyznaczany na podstawie rozkładu ciśnienia z poprzednich iteracji lub z warunków początkowych. W kolejnym etapie algorytmu wyznaczane są strumienie wielkości fizycznych przechodzące przez powierzchnię objętości kontrolnej i wyznaczana jest korekta gradientu ciśnienia do momentu w którym strumienie będą się bilansować.



RYSUNEK 5.6: Sekwencyjny algorytm rozwiązywania układu równań przepływowych metodą *pressure-based*

5.9 Konfiguracja obliczeń numerycznych

Dla wszystkich symulacji wykonano w pierwszym kroku symulację stacjonarną przyjmując na wlocie stałą wartość prędkości (równą 0.6 m/s). Zbieżne rozwiązanie pola stacjonarnego zostało wykorzystane jako warunek początkowy do obliczeń niestacjonarnych. Zarówno w symulacji stacjonarnej, jak i niestacjonarnej kryterium zbieżności obliczeń [39] ustawiono na wartość 10^{-4} dla wszystkich rozwiązywanych równań. Czas fizyczny przeprowadzonych obliczeń jest równy 4.3 sekundy, co odpowiada 5 cyklom pracy serca, a wartości uśrednione w czasie były średnią obliczoną dla czasu dwóch ostatnich pulsacji. Do obliczeń numerycznych wykorzystano sekwencyjny schemat numeryczny bazujący na wartościach ciśnienia (ang. *pressure-based*) opisany w rozdziale 5.8. W celu uwzględnienia zakrzywionej geometrii i potencjalną obecność struktur przepływu wirowego, wybrano metodę PRESTO (ang. *Pressure Staggering Option*) jako procedurę interpolacji ciśnienia do uzyskania wartości ciśnienia na powierzchniach komórek w celu dyskretyzacji równań pędu. Do scałkowania rozwiązania w czasie zastosowano schemat implicit drugiego rzędu. Pozostałe równania zdyskredytowano za pomocą metody MUSCL (ang. *Monotonic Upstream-centered Scheme for Conservation Laws*). Jest to metoda hybrydowa, która rozwiązania uzyskuje jako średnia ważona z dwóch metod: metody różnicy centralnej (dokładnej, mogącej wykazać niestabilność dla członów konwekcyjny) oraz dyskretyzacji drugiego rzędu (ang. *second order upwind*, która jest stabilniejsza i dedykowana członom konwekcyjnym, jednak mniej dokładna niż metoda różnic centralnych).

5.10 Narzędzia i zasoby

Obliczenia były przeprowadzone przy wykorzystaniu maszyny obliczeniowej posiadającej dwa 14-rdzeniowe procesory typu Intel Xeon o taktowaniu 2GHz oraz 96 GB pamięci RAM. Obliczenia były prowadzone z wykorzystaniem 26 rdzeni, czas fizyczny obliczeń wynosił 4.3 sekundy to odpowiadało 4300 iteracji dla każdego kroku czasowego z zachowaniem zbieżności rozwiązania. Obliczenia były prowadzone w programie Ansys Fluent 2021R2 [39], natomiast obróbka danych była wykonana przy pomocy autorskich skryptów napisanych w języku Python v.3.8.5 oraz w otwarto-źródłowym programie Paraview [89].

Rozdział 6

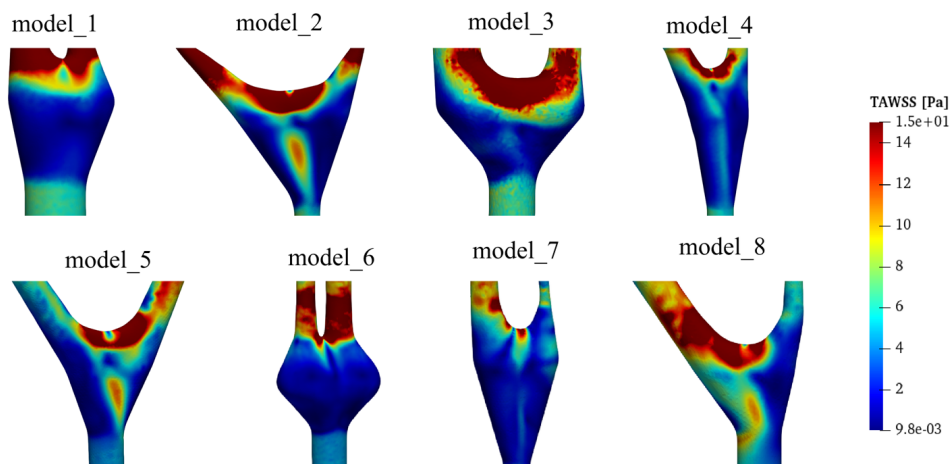
Wyniki badań

W poniższym rozdziale przedstawiono wyniki symulacji przepływu krwi w tętnicy, która bazuje na wartościach uśrednionych w czasie. Wartości naprężeń stycznych na ściankach zostały wyznaczone zgodnie z zależnością 2.1, wartość oscylacyjnego wskaźnika ścinania OSI zgodnie z zależnością 2.2 a względny czas zastoju złożeń RRT zgodnie z formułą 2.3. Na podstawie tych trzech wskaźników sformułowano parametr diagnostyczny. W pierwszej części przedstawiono analizę wyników z symulacji zmodyfikowaną metodą wariacyjną dedykowaną do metodologii Taguchi’ego opartej na eksperymentach. Definicja parametru diagnostycznego skalibrowanego wynikami symulacji została przedstawiona w podrozdziale 6.3.1, a w rozdziale 6.3.2 dokonano jego weryfikacji dla danych wejściowych.

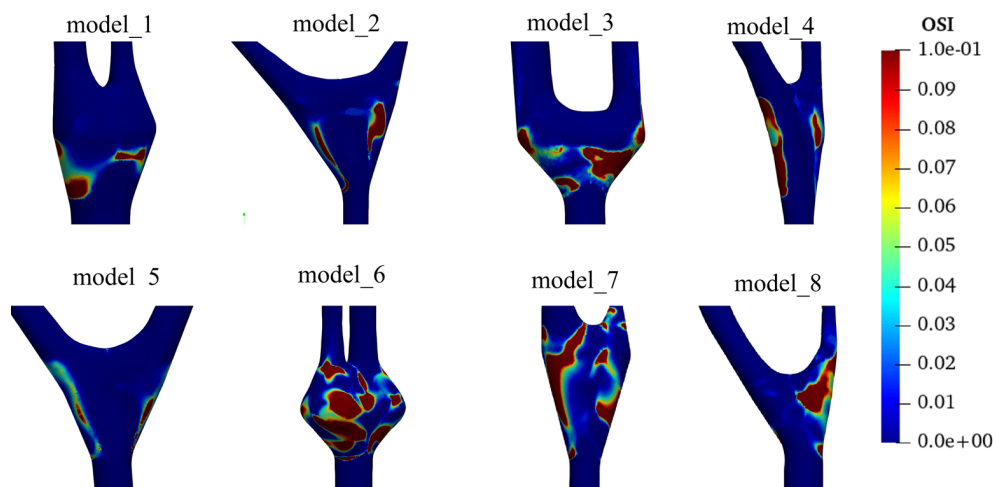
6.1 Analiza pola przepływowego dla modeli

W poniższym podrozdziale zostanie dokonana analiza jakościowa zjawisk przepływowych w tętnicy szyjnej. Zaobserwowane tendencje będą stanowiły bazę do późniejszej analizy wpływów parametrów geometrycznych na wartości uśrednionych po powierzchni wielkości przepływowych.

Rysunek 6.1 przedstawia rozkład TAWSS. Zgodnie z przewidywaniami poczynionymi podczas analizy dokonanej w przeglądzie literaturowym, spadek naprężeń występuje po lewej i prawej stronie opuszki, co wynika z lokalnych spadków prędkości (rysunek 6.4). Najbardziej niebezpieczne obszary to takie, w których te spadki nie przekraczają wartości 4 Pa [43, 107]. W przypadku tętnic o opuszkach bardzo szerokich (model 2, model 3 i model 8), w środkowych częściach opuszki można zaobserwować wzrost naprężeń, co wyjaśnia, dlaczego złogi odkładają się w bocznych częściach obszaru rozwidlenia. W punkcie rozdziału na dwa kanały ze względu na spiętrzenie przepływu, ma miejsce wzrost naprężeń, który w tętnicach wylotowych ma już wartość powyżej 12 Pa. W przypadku modelu 5, który cechuje się wysoką symetrycznością, można zauważyć, że obszar spadku jest wydłużony aż do kanału wylotowego tętnicy wewnętrznej - w tętnicach szyjnych o podobnej geometrii często dochodzi do depozycji złożeń również w tętnicy szyjnej wewnętrznej. Przypadek ten jest szczególnie niebezpieczny, ponieważ złogi gromadzące się w tętnicy narastają o wiele szybciej i mogą w sposób przyspieszony spowodować zablokowanie przepływu krwi. Jedyny przypadek w którym nie obserwuje się znacznych spadków naprężeń jest model 8 - wynika to z tego, że na skutek wysokiej asymetryczności, większa część strumienia masy koncentruje się w tętnicy wewnętrznej i główny przepływ



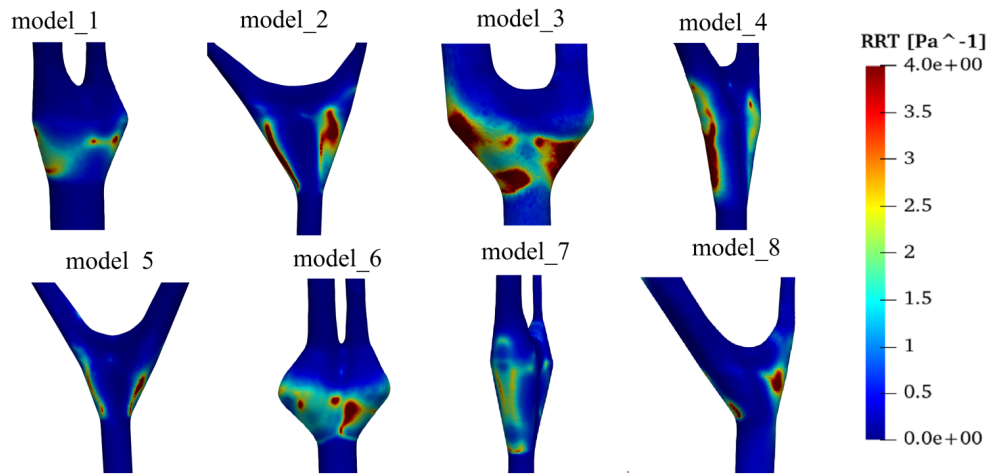
RYSUNEK 6.1: Rozkład uśrednionych naprężeń stycznych na ściankach



RYSUNEK 6.2: Rozkład oscylacyjnego wskaźnika ścinania

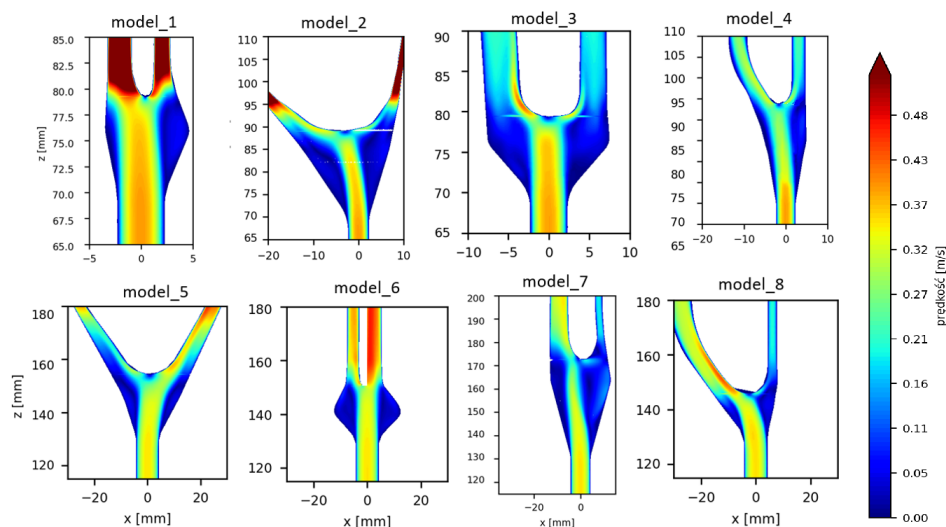
skupia się w opuszcce po stronie tej tętnicy. Zaniżona prędkość występuje od strony tętnicy zewnętrznej, co skutkuje obniżonymi naprężeniami.

Na rysunku 6.2 przedstawiono rozkład OSI, w którym wyszczególniono obszary, w których wartość OSI przekracza 0.1 Pa - zgodnie z literaturą są to obszary wskazujące na zwiększoną tendencję do formacji zmian miażdżycowych. Obszary te są bardziej skoncentrowane i pozwalają na dokładniejsze wskazanie obszarów niebezpiecznych. Największe ich skoncentrowanie występuje w przypadku modelu 3 i 6, które charakteryzują się tym, że opuszka jest dosyć krótka, ale za to występuje duże rozszerzenie przekroju poprzecznego. Tego typu geometrie cechują się tym, że bardzo łatwo może dojść do oderwania warstwy przyściennej ze względu na wysoką wartość gradientu ciśnienia w kierunku przeciwnym do wektora prędkości przepływu. Modele 4 i 7, które mają wydłużoną opuszkę, wykazują też dosyć duże obszary o dużej wartości OSI - są one wydłużone z kierunku tętnic wylotowych. Można również zauważyć, zgodnie z tym, co zaobserwowali inni badacze (co omówiono szczegółowo w rozdziale 2), że obszary podatne na odkładanie się złogów mają zawyżoną wartość RRT (rysunek 6.3), powyżej 4 Pa^{-1} . Występują one głównie tuż za rozwidleniem, a ich powierzchnia jest powiązana z długością opuszki.



RYSUNEK 6.3: Rozkład względnego czasu zastoju złogów

Analiza rozkładu prędkości uśrednionej w czasie w przekroju osiowym (rysunek 6.4) wyjaśnia, dlaczego lokalne spadki naprężeń występują w zewnętrznych częściach opuszki. W miejscu rozwidlenia dochodzi do oderwania przepływu, co powoduje spadek prędkości, co z kolei wpływa na lokalny spadek wartości naprężeń. Najmniejsze oderwanie można zaobserwować w przypadku modelu 1, 4 i 8: stąd też obszary o zawyżonym RRT i OSI są najmniejsze. W modelach o zwiększonej asymetrii obserwuje się również, że rdzeń przepływu jest skoncentrowany głównie w kierunku jednej z tętnic, co dodatkowo powoduje zwiększenie tendencji do oderwania. W modelu 7 można również zauważyć wyraźną formację przepływu wstecznego. W załączniku G można znaleźć rozkłady prędkości w wybranych krokach czasowych (wyjaśnienie ich doboru z punktu widzenia cyklu pracy serca jest podane w załączniku). Nie dodano ich do głównej części pracy, ze względu na to, że można zaobserwować na nich takie same tendencje przepływowe, jak na rysunku 6.4. Niezależnie od geometrii tętnicy oderwanie następuje w zewnętrznej części opuszki. Zmianie w czasie ulegają wartości prędkości i prędkość wirów w obszarze oderwanym.



RYSUNEK 6.4: Rozkład prędkości w przekroju osiowym tętnicy

Lokalne zaburzenia przepływu wynikające z oderwania warstwy przyściennej i tworzenia się przepływów wstecznych są powiązane z rozkładem naprężeń, co wyraźnie można zaobserwować analizując równocześnie rozkład prędkości, TAWSS, RRT i OSI. Obszary na ścianie, które wskazują na zwiększone prawdopodobieństwo depozycji złożeń są największe w przypadku **tętnic o dużym rozwidleniu oraz wydłużonej opuszce**. Asymetria tętnicy powoduje większe skoncentrowanie niebezpiecznych obszarów po stronie, na której występuje większy kąt odchylenia od tętnicy szyjnej wspólnej. Kąt bifurkacji mierzony w sposób opisany w rozdziale 5.1 determinuje wypukłość oraz szerokość opuszki, co również wpływa na naprężenia (szczególnie można do zaobserwować analizując pola przepływowe dla modelu 6). Sama długość tętnic wylotowych również ma duży wpływ na lokalne zaburzenia, ponieważ tętnice o małej wartości średnicy tętnicy zewnętrznej koncentrują strumień masy w kierunku tętnicy większej, co powoduje wzrost naprężeń od tej strony, na której przepływ zwalnia lub się odrywa. Reasumując, można stwierdzić, że **każdy z rozpatrywanych parametrów geometrycznych ma wpływ na formowanie się lokalnych zaburzeń przepływów**. Trudno więc jest dokonać wyboru, który z tych parametrów geometrycznych ma największy wpływ tylko na podstawie samej analizy pola przepływowego. Parametr diagnostyczny powinien uwzględniać oddziaływanie każdego z tych parametrów geometrycznych w sposób proporcjonalny do tego, jak przyczynia się on do powstania obszarów niebezpiecznych. W dalszej części rozdziału wyniki badań zostaną poddane analizie wariancyjnej, na podstawie której zostaną oszacowane wartości tychże wpływów.

6.2 Analiza Taguchi’ego

W poniższym podrozdziale zostanie dokonana analiza zmienności wyników symulacji metodą stosowaną w podejściu Taguchi’ego. Wprowadzenie tej procedury pozwoli dokładniejsze ocenienie, jak dany parametr geometryczny wpływa na powstawanie obszarów niebezpiecznych.

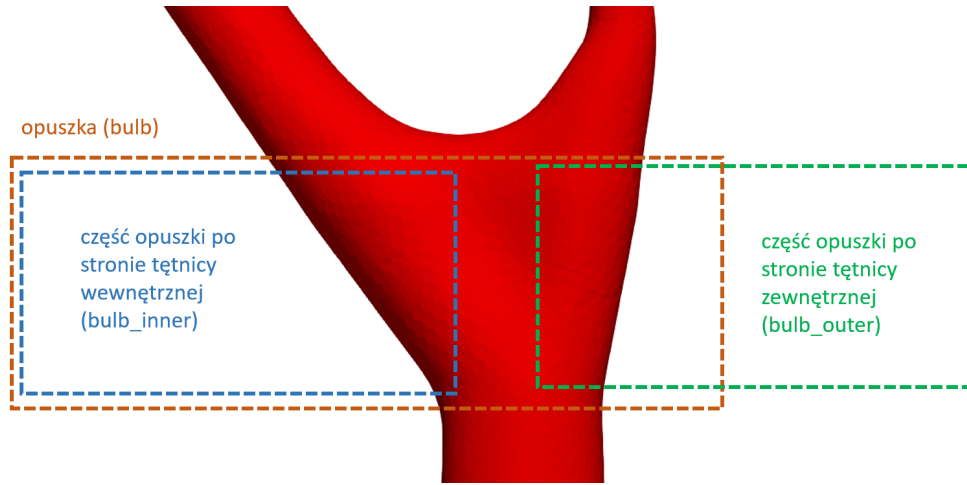
6.2.1 Analiza wyników symulacji

W poniższym podrozdziale przedstawiono proces oceny wpływu parametrów geometrycznych na wartość poszczególnych wskaźników związanych z naprężeniami stycznymi (czynników). Celem analizy jest identyfikacja, który z parametrów geometrycznych najbardziej oddziałuje na zmianę rozpatrywanych wskaźników przepływowych. W przypadku tętnicy szyjnej czynnikami klasyfikującymi są parametry geometryczne opisane w podrozdziale 5.1, które są rozpatrywane na dwóch poziomach wartości. Dla każdego parametru geometrycznego można uzyskać cztery wartości rozpatrywanej czynników: odpowiednio dla poziomu pierwszego (minimalnego) i drugiego (maksymalnego).

Średnia różnica wartości czynnika ΔX_i (efekt główny) dla parametru i dla dwóch poziomów wartości n_{max} (wartość maksymalna) i n_{min} (wartość minimalna) można zdefiniować jako:

$$\Delta X_i = \frac{1}{4} \left[\sum_{i=1}^4 X_{n_{max_i}} - \sum_{i=1}^4 X_{n_{min_i}} \right] \quad (6.1)$$

W przypadku przeprowadzanych badań czynnikami X są odpowiednio: uśrednione w czasie naprężenia styczne (TAWSS [Pa]), oscylacyjny wskaźnik ścinania (OSI) oraz



RYSUNEK 6.5: Obszary uwzględnione do analizy wpływów

TABLICA 6.1: Wartości parametrów przepływowych

numer modelu	bulb			bulb_outer			bulb_inner		
	TAWSS [Pa]	OSI	RRT [Pa ⁻¹]	TAWSS [Pa]	OSI	RRT [Pa ⁻¹]	TAWSS [Pa]	OSI	RRT [Pa ⁻¹]
1	6.60	0.013	0.67	3.86	0.021	0.82	2.13	0.008	0.79
2	2.60	0.061	2.50	2.23	0.072	0.78	0.71	0.086	0.71
3	7.31	0.061	0.43	5.40	0.055	0.55	3.30	0.100	0.59
4	2.22	0.029	1.04	2.08	0.040	1.26	2.17	0.021	0.89
5	3.58	0.013	0.67	1.79	0.015	1.01	2.97	0.020	0.90
6	3.43	0.011	0.80	1.40	0.017	0.92	1.59	0.011	1.10
7	2.33	0.043	0.68	1.59	0.065	0.86	2.15	0.038	0.69
8	4.23	0.020	0.49	5.68	0.008	0.35	2.36	0.039	0.72

względny czas zastostojowania złożeń (RRT [Pa⁻¹]) rozpatrywanych w trzech obszarach tętnicy zidentyfikowanych na rysunku 6.5. Wartości średnie zostały wyznaczone poprzez scałkowanie po powierzchni danej wielkości fizycznej zgodnie z zależnością:

$$\Phi_r = \frac{1}{A} \int_A \Phi dA = \sum_i \Phi_i A_i \quad (6.2)$$

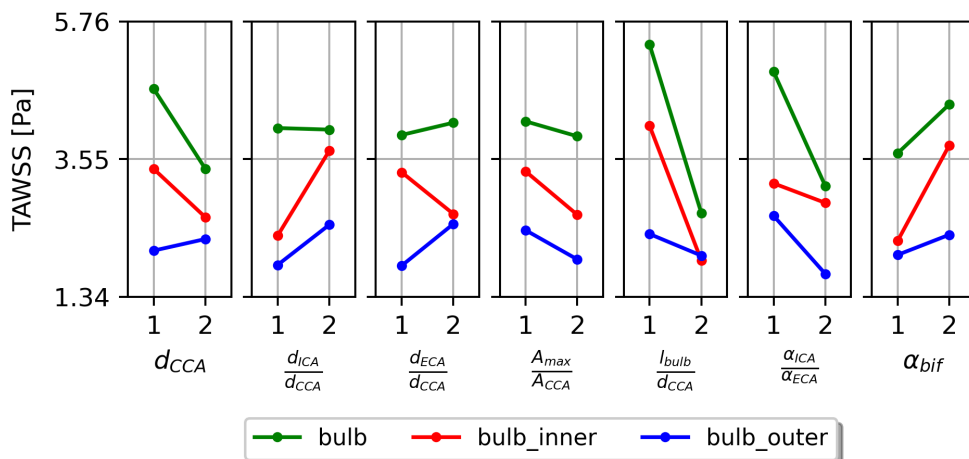
gdzie Φ jest rozpatrywaną zmienną przepływową, A jest rozpatrywaną powierzchnią, a Φ_i i A_i jest odpowiednio: wartością zmiennej przepływowej na powierzchni elementu i wartości tej powierzchni.

Pierwszym rozpatrywanym obszarem jest geometria ścianki tętnicy w obszarze całej opuszki, z wyłączeniem miejsca rozdziału tętnic wylotowych - uwzględnia on lokalne spadki naprężeń po obu stronach zewnętrznych rozwidlenia wraz z rozkładem naprężeń w częściach przepływu niezaburzonego. Pod uwagę również wzięto bardziej szczegółową analizę wartości w lokalizacjach, w których najczęściej odkładają się złoże - mianowicie wewnętrzna i zewnętrzna część opuszki, w których są zlokalizowane największe spadki naprężeń. Sumarycznie więc liczba czynników zmiennych wyjściowych dla analizy wpływów parametrów geometrycznych wynosi 9.

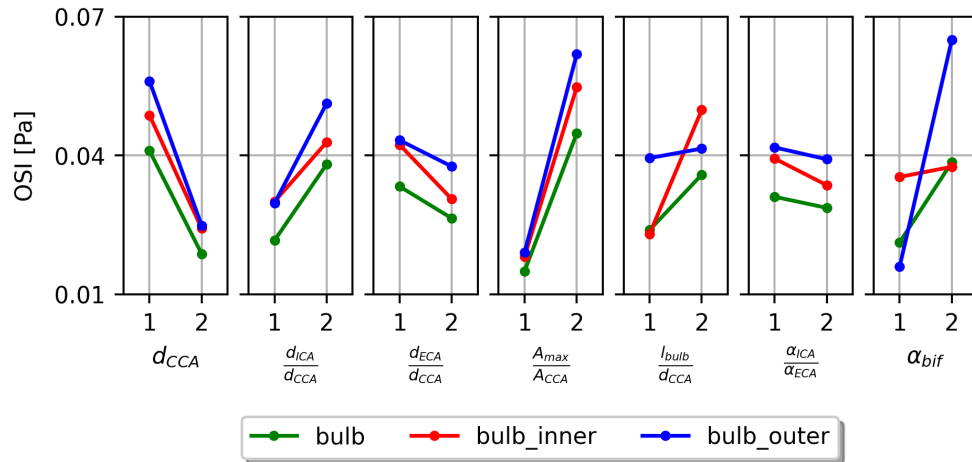
Wyniki uśrednionych po powierzchni wskaźników przepływowych w rozpatrywanych obszarach są dostępne w postaci tabelarycznej w załączniku H. Wartości współczynników X_i dla wszystkich rozpatrywanych parametrów są dostępne w tabeli I.1 (załącznik I). Ze względu na dużą liczbę danych, postanowiono nie umieszczać tabeli w głównej części pracy, natomiast postanowiono przedstawić dane w postaci wykresów w kolejnej części rozdziału, by zwiększyć czytelność danych.

6.2.2 Analiza wpływu geometrii na zmiany wartości zmiennych przepływowych

Na rysunku 6.6 został przedstawiony rezultat zmiany wartości TAWSS w zależności od parametru geometrycznego dla trzech rozważanych obszarów. Można zauważyć widać duże rozbieżności w oddziaływaniach na geometrię, w zależności od obszaru, z którego była wyznaczona uśredniona wartość TAWSS. W pełnej geometrii ścianki opuszki (bulb) największy wpływ na zmianę naprężeń wywołuje długość opuszki l_{bulb} , asymetria kątów $\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$ i średnica tętnicy szyjnej wspólnej d_{cca} . Długość opuszki odpowiada za wielkość obszaru, w którym następuje spadek naprężeń - im jest ona dłuższa, tym obszary lokalnego spadku są większe - wyjaśnia to, dlaczego ten parametr geometryczny jest istotny. Duży wpływ zarówno dla całej opuszki, jak i dla jej zewnętrznej strony (bulb_outer) wykazuje również asymetria tętnicy szyjnej, która warunkuje rozkład prędkości, a co za tym idzie wartość samych naprężeń stycznych. Duże wartości asymetryczności tętnicy $\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$ powodują jej większe pochylenie w kierunku tętnicy wewnętrznej. Na wykresie można zauważyć, że w przypadku części obszaru od strony tętnicy wewnętrznej (bulb_inner), zmiany TAWSS dla parametru geometrycznego związane z asymetrycznością są mniejsze.. Duże zmiany wartości TAWSS występują również w obszarze bulb_inner dla kąta bifurkacji tętnicy szyjnej α_{bif} . Zwykle w tętnicach lokalne rozszerzenie koncentruje się od strony tętnicy wewnętrznej - co wyjaśnia silne oddziaływanie na obszar opuszki od strony ICA, oraz średni wpływ na całą opuszkę. Rozkład naprężeń jest też w dużej mierze warunkowany wartością średnicy tętnicy wspólnej (wpływającej na profil prędkości i wartość prędkości przepływu) oraz względną zmianą średnic tętnic wylotowych. Te parametry warunkują z kolei wielkość opuszki w dolnej i górnej części, dlatego w większym lub średnim stopniu wpływają na wartości naprężeń.



RYSUNEK 6.6: Wyniki analizy Taguchi'ego dla TAWSS (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)

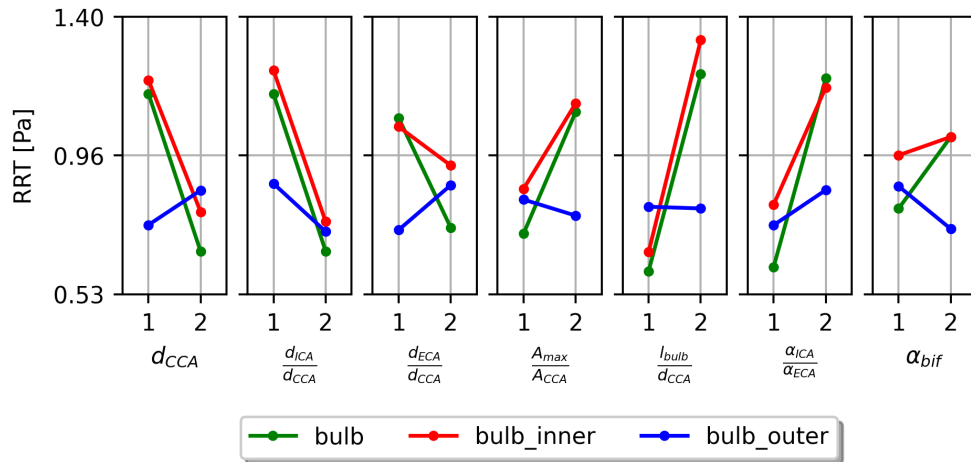


RYSUNEK 6.7: Wyniki analizy Taguchi'ego dla OSI (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)

Nieco inne tendencje można otrzymać analizując wpływ oscylacyjnego wskaźnika naprężeń stycznych OSI. Duże zmiany wskaźnika OSI wpływa na zachowanie czerwonych krwinek i innych stałych struktur obecnych w krwi. Podwyższone wartości OSI wskazują obszary w których zmiana kierunku działania sił stycznych jest największa, co powoduje lokalne fluktuacje wartości mające wpływ na przyczepność czerwonych krwinek. Konsekwencją wysokiej wartości OSI (powyżej 0.01) może być odkładanie się złogów. Niezależnie od analizowanego obszaru, można zauważyć, że największa zmiana w wartościach wskaźnika OSI jest warunkowana przez względny maksymalny przekrój poprzeczny A_{max}/A_{cca} i wartość średnicy tętnicy wspólnej d_{cca} . W porównaniu do rezultatów uzyskanych dla TAWSS, asymetria tętnicy nie wpływa na zmianę wskaźnika OSI, ale za to istotne znaczenie ma kąt bifurkacji α_{bif} , szczególnie dla obszaru *bulb_outer*. Istotny wpływ na OSI ma również wartość średnicy tętnicy szyjnej wspólnej d_{cca} , czyli wartość liczby Womersleya - można zatem wywnioskować, że na OSI wpływa również intensywność występowania zjawisk pulsacyjnych związanych z falą tętna. Najmniejszy wpływ na wartość OSI wykazują natomiast względne wartości tętnic wylotowych d_{ica}/d_{cca} i d_{eca}/d_{cca} oraz asymetria przepływu $\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$.

Dosyć interesujące rezultaty przedstawiają uzyskane zmiany wartości RRT. Spośród wszystkich analizowanych wartości charakteryzuje się ona najbardziej równomiernym rozkładem większości wpływów poszczególnych parametrów geometrycznych. Największe zmiany wartości RRT występują w obszarach całej opuszki (*bulb*) oraz w obszarze po stronie tętnicy wewnętrznej (*bulb_inner*). Podobnie, jak w przypadku zmiany TAWSS, największy wpływ wykazują takie parametry geometryczne jak: względna długość opuszki l_{bulb} , asymetria tętnicy $\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$ oraz wartość średnicy tętnicy szyjnej wspólnej d_{cca} . Ponadto, duży wpływ na zmianę RRT ma również względna średnica tętnicy wewnętrznej d_{ica}/d_{cca} .

Bezpośrednia analiza rozkładu naprężeń, OSI i RRT na ściankach przedstawiona w poprzednim podrozdziale pokazała, że w istocie każdy parametr geometryczny wpływa w mniejszy lub większy sposób na tworzenie się obszarów niebezpiecznych z punktu widzenia odkładania się złogów, co wyraźnie potwierdziła analiza zmian wartości dla każdego parametru geometrycznego.



RYSUNEK 6.8: Wyniki analizy Taguchi'ego dla względnego czasu zastoju złogów RRT w opuszcze (1 - wartość minimalna, 2 - wartość maksymalna)

W zależności od tego, jaki parametr przepływowy jest analizowany, parametry geometryczne w bardzo różnorodny sposób wpływają na zmianę jego wartości. W przypadku TAWSS jest to długość opuszki i asymetria tętnicy. W przypadku OSI największe znaczenie ma wielkość przekroju poprzecznego w najszerszym miejscu w opuszcze oraz wartość średnicy tętnicy wspólnej. Natomiast na RRT najmniejszy wpływ ma kąt bifurkacji i względna średnica tętnicy zewnętrznej, natomiast pozostałe parametry mają proporcjonalnie równie wysokie znaczenie. Wszystkie zaobserwowane tendencje mają merytoryczne uzasadnienie rozpatrywane w kontekście analizy pola przepływowego. Powstaje więc trudność w doborze odpowiedniego wskaźnika do formułacji parametru diagnostycznego. W następnym rozdziale przedstawiono różne definicje, zależne od przyjętego sposobu wyliczania stałych.

6.3 Parametr diagnostyczny

6.3.1 Definicja

Parametr diagnostyczny został zdefiniowany jako średnia ważona po parametrach geometrycznych, gdzie waga dla danego parametru została dobrana na podstawie analizy wyników symulacji. Ogólną postać parametru można przedstawić następująco:

$$P = \sum_{i=1}^7 a_i g_i \quad (6.3)$$

gdzie g_i to wartość zmierzonej parametru geometrycznego, natomiast a_i to waga dla parametru ustalona w następujący sposób:

$$a_i = \frac{\Delta_i}{\sum_{i=1}^7 \Delta_i} \quad (6.4)$$

$$\Delta_i = \Delta_{bulb_i} + \Delta_{bulb_inner_i} + \Delta_{bulb_outer_i} \quad (6.5)$$

$$\Delta = \frac{\Delta X_i}{\sum_{i=1}^7 \Delta X_i} \quad (6.6)$$

gdzie ΔX_i została opisana równaniem 6.1, i oznacza kolejne parametry geometryczne, a X przyjmuje wartość zależną od przyjętego wskaźnika przepływowego, odpowiednio: TAWSS, OSI i RRT oraz obszaru, w którym była wyznaczona wartość uśredniona: bulb, bulb_outer lub bulb_inner.

Przykład wyznaczenia współczynników dla parametru diagnostycznego na przykładzie TAWSS

Na podstawie danych dostępnych w tabeli I.1 można wyznaczyć różnicę wartości TAWSS posiłkując się ortogonalną tablicą 5.3. Wagę dla kąta bifurkacji α_{bif} ($i = 7$) wahania wartości TAWSS ($X = \text{TAWSS [Pa]}$) we wszystkich rozpatrywanych obszarach można zdefiniować następująco:

$$\Delta X_{bulb_7} = \sum_{mID=\{2,3,5,8\}} X_{bulb_mID} - \sum_{mID=\{1,4,6,7\}} X_{bulb_mID} \quad (6.7)$$

$$\Delta_{bulb_inner_7} = \sum_{mID=\{2,3,5,8\}} X_{bulb_inner_mID} - \sum_{mID=\{1,4,6,7\}} X_{bulb_inner_mID} \quad (6.8)$$

$$\Delta X_{bulb_outer_7} = \sum_{mID=\{2,3,5,8\}} X_{bulb_outer_mID} - \sum_{mID=\{1,4,6,7\}} X_{bulb_outer_mID} \quad (6.9)$$

$$\Delta_7 = \frac{\Delta X_{bulb_7}}{\sum_{x=1}^7 \Delta X_{bulb_i}} + \frac{\Delta X_{bulb_inner_7}}{\sum_{x=1}^7 \Delta X_{bulb_inner_i}} + \frac{\Delta X_{bulb_outer_7}}{\sum_{x=1}^7 \Delta X_{bulb_outer_i}} \quad (6.10)$$

Po wyznaczeniu pozostałych odchyłek wartości TAWSS dla reszty parametrów geometrycznych, wagę dla α_{bif} można obliczyć przy wykorzystaniu zależności:

$$a_7 = \frac{\Delta_7}{\sum_{i=1}^7 \Delta_i} = 0.166 \quad (6.11)$$

Podobne obliczenia zostały przeprowadzone dla pozostałych parametrów geometrycznych. W wyniku obliczeń otrzymuje się zestaw wag dla parametru diagnostycznego, których wartości różnią się w zależności od wielkości X , na jakich są bazowanie i zestawione są ze sobą w tabelicy 6.2. X_{sr} to wartość średniej arytmetycznej wyznaczonej dla wszystkich trzech rozpatrywanych wartości zmiennych przepływowych. W zależności od przyjętej zmiennej przepływowej, wagi dla poszczególnych parametrów geometrycznych różnią się między sobą, tak więc w kolejnej części rozdziału zostanie dokonana analiza, który zestaw współczynników najlepiej weryfikuje tętnice podatne na zmiany miażdżycowego.

TABLICA 6.2: Wartości współczynników parametru diagnostycznego uzyskanych dla różnych zmiennych przepływowych

i	zmienna przepływowa →	a_i	X = TAWSS [Pa]	X = OSI [-]	X = RRT [Pa ⁻¹]	X_{sr}
	nazwa parametru ↓		współczynniki dla parametru diagnostycznego			
1	d_{cca}	a_1	0.086	0.204	0.123	0.138
2	d_{ica}/d_{cca}	a_2	0.181	0.133	0.161	0.159
3	d_{eca}/d_{cca}	a_3	0.122	0.066	0.171	0.120
4	A_{max}/A_{cca}	a_4	0.106	0.286	0.088	0.160
5	l_{bulb}/d_{cca}	a_5	0.224	0.116	0.162	0.167
6	$\alpha_{ica}/\alpha_{cca}$	a_6	0.115	0.029	0.121	0.088
7	α_{bif}	a_7	0.166	0.165	0.174	0.169

6.3.2 Weryfikacja wartości parametru z danymi wejściowymi

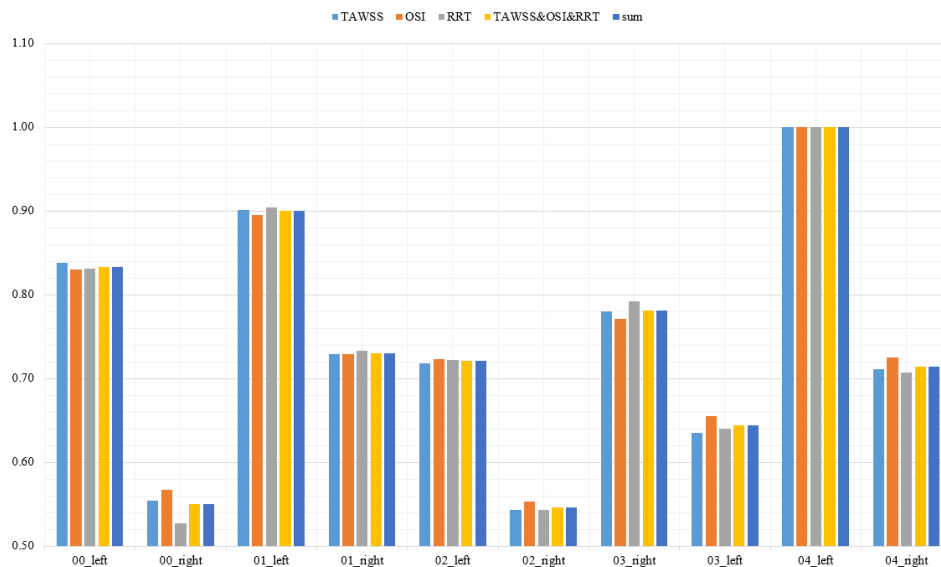
Wartości parametru geometrycznego wyznaczono dla danych wejściowych będących wynikami pomiarów dla 10 tętnic rzeczywistych (tabela 5.1). Jak wspomniano wcześniej, w dwóch tętnicach szyjnych zaobserwowano zmiany miażdżycowe i są to tętnice o odpowiednich oznaczeniach: 01_left i 04_left . Wartości parametru dla wszystkich tętnic przedstawiono w tabeli 6.3, natomiast na rysunku 6.9 zostały zestawione ze sobą wartości parametru znormalizowane o największą wartość maksymalną z dostępnego zakresu wartości, by ocenić, która definicja wykazuje się największą skutecznością w kontekście oceny prawdopodobieństwa wystąpienia zmian miażdżycowych w tętnicy szyjnej. Dodatkowo rozważono również wartość parametru, gdzie współczynniki zostały obliczone jako średnia ze wszystkich trzech rozważanych wariantów.

Wartości parametru przyjmują maksymalne wartości dla dwóch przypadków, w których zaobserwowano zmiany miażdżycowe - przekraczają one wartość 10. Geometrie te charakteryzują się dużym kątem bifurkacji (przekraczającym 45° oraz dużymi wartościami średnicy tętnicy szyjnej wspólnej (powyżej 7 mm)).

Minimalne wartości zostały uzyskane dla tętnicy 00_right , która charakteryzowała się najmniejszym kątem bifurkacji (21.5°) oraz relatywnie niską asymetrią (1.39). Druga tętnica, dla której parametr przyjmuje wartość mniejszą od 7 to 02_right . Analizując tabelę z pomiarami, można zauważyć, że w przypadku tej geometrii kąt bifurkacji również nie przekraczał 40° i miał najmniejszą wartość względnej powierzchni przekroju poprzecznego w najszerszym obszarze opuszki.

TABLICA 6.3: Wartości parametru diagnostycznego P

LP.	ID	TAWSS	OSI	RRT	średnia	suma
1	00_left	9.46	10.26	9.72	9.81	29.44
2	00_right	6.26	7.01	6.17	6.48	19.43
3	01_left	10.17	11.05	10.57	10.60	31.80
4	01_right	8.23	9.00	8.57	8.60	25.81
5	02_left	8.11	8.93	8.45	8.50	25.49
6	02_right	6.13	6.83	6.35	6.44	19.31
7	03_right	8.81	9.52	9.26	9.20	27.59
8	03_left	7.17	8.09	7.49	7.58	22.75
9	04_left	11.29	12.35	11.70	11.78	35.34
10	04_right	8.03	8.95	8.27	8.42	25.25



RYSUNEK 6.9: Znormalizowane o wartość maksymalną wartości parametru diagnostycznego dla grupy 5 pacjentów

Analizując dane w tabeli 6.3 oraz wykres 6.9, można również zauważyć, że parametr diagnostyczny P przyjmuje zawyżone wartości (powyżej 8.5, poniżej 10) dla dwóch tętnic: pierwsza z nich 00_left , która charakteryzowała się dużym kątem bifurkacji (44.5°) oraz wysoką wartością $A_{max}/d_{cca} = 4.22$. Geometrycznie jest ona podobna do tętnic, u których zaobserwowano zmiany miażdżycowe, więc należy ją zakwalifikować do grupy ryzyka. Co ciekawe, zawyżone wartości w rozpatrywanym zakresie można również zaobserwować dla tętnicy zdeformowanej 03_right , którą charakteryzuje duża wartość średnicy tętnicy szyjnej wspólnej ($8mm$) oraz kąt bifurkacji równy 44.7° . Minimalnie większe wartości dla zagrożonych tętnic oraz obniżone dla zdrowych wykazuje definicja parametru ze współczynnikami opartymi na zmianie wartości RRT, dlatego jego definicja zostanie ostatecznie przedstawiona w podsumowaniu.

Obserwując powyższe tendencje można wysnuć jeszcze jeden, następujący wniosek: **mimo, że analiza wpływów Taguchi'ego nie wykazała istotnego udziału kąta bifurkacji we wpływie na zmienne przepływowe, determinuje ona geometrię**

tętnicy wpływając na inne cechy geometryczne takie jak długość opuszki, maksymalna powierzchnia przekroju poprzecznego w opuszce itp. w taki sposób, że równomiernie zawyża ona ich wartości wraz ze wzrostem kąta co wpływa na wysokie wartości parametru diagnostycznego. Podobny, pośredni wpływ można zauważyć w przypadku wartości średnicy szyjnej wspólnej.

Rozdział 7

Podsumowanie & Plany na przyszłość

7.1 Podsumowanie wyników badań

W rozważanych przypadkach geometrycznych symulacje przepływu krwi w tętnicach wykazały, że tuż za tętnicą szyjną wewnętrzną, w początku obszaru rozwidlenia dochodzi w wielu przypadkach do zjawiska oderwania warstwy przyściennej. W przypadku geometrii o dużym rozwidleniu i asymetrii dochodziło lokalnie do powstawania wiru, co rzutowało dużym spadkiem naprężeń stycznych na ściankach. Zaburzenia przepływu krwi w postaci wirów i oderwań są bezpośrednią przyczyną powstawania obszarów, w których mogą zacząć odkładać się złogi. Niezależnie od analizowanego parametru przepływowego, który bazuje na ocenie naprężeń, lokalizacje o podwyższonym ryzyku były takie same - z tą różnicą, że wskaźniki OSI i RRT były bardziej precyzyjne (wskazywały większe skoncentrowanie obszarów). Analiza pola przepływowego pozwoliła wysnuć wnioski, że największe obszary podatne na rozwój zmian miażdżycowych występowały w przypadku tętnic o dłuższej opuszcze, dużym rozwidleniu oraz wysokiej asymetryczności. Pozostałe cechy geometryczne tętnicy miały również istotny wpływ na wynikowe pole przepływowe, co potwierdziło zastosowanie analizy Taguchi'ego.

Analiza wartości zmiennych przepływowych metodą Taguchi'ego potwierdziła zaobserwowane wcześniej tendencje przepływowe. Zależnie od rozpatrywanej zmiennej, wpływ parametrów geometrycznych różnił się między sobą. Przeto wysnuto konkluzję, że każdy z parametrów ma istotne znaczenie, konieczne by je uwzględnić w definicji matematycznej parametru diagnostycznego.

Parametr diagnostyczny został zdefiniowany jako średnia ważona po parametrach geometrycznych, gdzie wartość wagi dla parametrów wyznaczono na podstawie wyników symulacji przepływu krwi w geometriach modelowych. Niezależnie od tego, na jakiej zmiennej przepływowej były wagi wyznaczone, rozkład wartości parametru zweryfikowanego dla tętnic rzeczywistych był taki sam: maksymalne wartości osiągał on dla dwóch tętnic, u których zdiagnozowano zmiany miażdżycowe. Dla dwóch zdrowych wykazywał zawyżone wartości, co pozwala wnioskować, że w jednej z nich istnieje wysokie ryzyko rozwoju miażdżycy. Druga natomiast wykazywała się mocno zdeformowanym kształtem. Dla pozostałych sześciu przypadków (zdrowych tętnic) parametr przyjmował względnie niskie wartości. Najlepszą definicją okazała się ta, której współczynniki bazują na wartościach względnego czasu zastoju złogów RRT, dlatego finalna, proponowana forma parametru diagnostycznego może być zdefiniowana następująco:

$$\begin{aligned}
P = & 0.123d_{cca} + 0.161\frac{d_{ica}}{d_{cca}} + 0.171\frac{d_{eca}}{d_{cca}} + 0.088\frac{A_{max}}{A_{cca}} \\
& + 0.162\frac{l_{bulb}}{d_{cca}} + 0.121\frac{\alpha_{ica}}{\alpha_{cca}} + 0.174\alpha_{bif}
\end{aligned} \tag{7.1}$$

Finalnie okazało się, że wartość parametru diagnostycznego rośnie dla tętnic o dużym kącie bifurkacji (powyżej 45°) oraz dużym względnym rozwidleniu tętnicy szyjnej A_{max}/A_{cca} w opuszcze, mimo że waga dlatego parametru jest relatywnie niska. Można to wyjaśnić w następujący sposób: kąt bifurkacji, asymetria oraz zmiana przekroju poprzecznego w opuszcze tak naprawdę warunkują wartości pozostałych cech geometrycznych tętnicy i powodują ich wzrost lub redukcję. Proporcjonalność tej zmiany jest zależna od uwarunkowań genetycznych pacjenta, dlatego przy parametrze diagnostycznym powinno się uwzględnić wszystkie siedem cech.

Na podstawie tej analizy dokonano wstępnego podziału tętnic szyjnych na trzy grupy ryzyka, w zależności od wartości osiągniętej przez parametr diagnostyczny:

- grupa wysokiego ryzyka: parametr diagnostyczny P osiąga wartość większą niż 10
- grupa podwyższonego ryzyka: parametr diagnostyczny P znajduje się w zakresie wartości od 8.7 - 10.0
- grupa niskiego ryzyka: wartości parametru diagnostycznego P poniżej 8.5

7.2 Hipoteza badawcza

Hipoteza badawcza jest sformułowana w następujący sposób (sformułowana w rozdziale 3:

Ukształtowanie geometrii tętnicy szyjnej determinuje ryzyko rozwoju zmian miażdżycowych w opuszcze

Na podstawie hipotezy, określono główny cel badawczy, który polegał na opracowaniu parametru diagnostycznego, którego wartość szacuje ryzyko wystąpienia złożeń, a do jego obliczenia wykorzystywane są tylko wyniki pomiarów geometrii pacjenta, które można wykonać podczas standardowego badania tomografią komputerową lub rezonansem magnetycznym. Wszystkie cele szczegółowe zostały zrealizowane i udało się opracować parametr, który zweryfikowany w danymi medycznymi daje pożądane rezultaty. Hipoteza badawcza została więc potwierdzona.

7.2.1 Ograniczenia modelu i sposoby na zmniejszenie ograniczeń

Podjęcie do modelowania warunku brzegowego wlotu polegające na stworzeniu hybrydowego modelu pulsacji prędkości uwzględnia zmianę energii przepływu w czasie, na skutek odkształcenia ścianki tętniczej tylko w tętnicy szyjnej wspólnej (co dawało odpowiednie ukształtowanie profilu prędkości zarówno w przekroju poprzecznym, jak i w czasie), natomiast główna symulowana geometria jest modelowana warunkiem sztywnej ścianki. By całkowicie uwzględnić wpływ elastyczności (deformacji ścianki w opuszcze i tętnicach wylotowych), należało by wykonać symulację przepływu krwi sprzężoną z obliczeniami wytrzymałościowymi ścianki uwzględniającymi jej odkształcenie na skutek siły działania przepływu na kanał (FSI - ang. Fluid Structure Interaction). Głównym celem

rozprawy doktorskiej było identyfikacja niekorzystnych zjawisk przepływowych, dlatego zdecydowano się na uproszczenie w postaci sztywnej ścianki. Pełne uwzględnienie elastyczności jest bardzo trudnym zagadnieniem, ponieważ sama wartość odkształcenia zależy w dużej mierze od wpływu stylu życia pacjenta na wartości ciśnienia, hematokrytu oraz grubości ścianki tętnicy. Celem przedstawionej pracy było stworzenie modeli uogólnionych bez uwzględniania tak szczegółowych zmiennych w symulacji. Jednak uproszczenie to było uzasadnione, tym że w badaniach skupiono się na wyznaczeniu obszarów podatnych za odkładanie się złożeń.

Wartości parametru diagnostycznego zostały wyznaczone na podstawie 8 symulacji. Należałoby sprawdzić, jak zwiększenie liczby symulacji (np. uwzględnienia 3. poziomów wartości lub zastosowanie tradycyjnej teorii eksperymentu) różniłoby się od uzyskanych rezultatów. Zredukowanie liczby symulacji do 8 powoduje relatywne ograniczenie zestawu dostępnych danych, przez co finalne rezultaty mogą niedoszacowywać/przeszacowywać wpływy niektórych cech geometrycznych, przez co wymagana może być kalibracja współczynników poprzez wykonanie większej liczby symulacji.

Zdefiniowany w ramach badań parametr diagnostyczny został zweryfikowany dla relatywnie małej grupy badawczej, ze względu na ograniczoną dostępność danych medycznych posiadanych przez autora. W ramach rozprawy doktorskiej wykonano badania numeryczne i wyznaczono wstępne współczynniki, których prawidłowość powinna być dodatkowo zweryfikowana szerszymi badaniami statystycznymi.

7.3 Dalsze badania i uwagi końcowe

Planowana jest kalibracja modelu przy współpracy ze specjalistami na większej liczbie danych medycznych. Wyniki badań zostaną również publicznie udostępnione tak by, by z parametru diagnostycznego mogli korzystać inni naukowcy w celu weryfikacji i kalibracji indywidualnej na potrzeby prowadzonych badań. Planuje się również rozszerzenie badań o dodatkowy parametr geometryczny nieuwzględniony w pracy doktorskiej (punkt rozdziału tętnic wylotowych), który również może wpływać na rozkład naprężeń oraz rozpatrzenie poziomu wartości cech geometrycznych na trzech wartościach. Pozwoli to na dodatkową kalibrację numeryczną modelu i uzyskanie pełniejszego obrazu wpływu cech geometrycznych.

Zostaną również wykonane badania numeryczne nad zaburzeniami przepływu krwi w tętnicach obciążonych już zmianami miażdżycowymi. Zarówno w zakresie przepływów w zdrowych tętnicach, jak tych obciążonych chorobowo badania będą już wykonane przy podejściu hybrydowym do modelowania geometrii: geometria odtworzona z tomografii komputerowej będzie sztucznie modyfikowana i obciążana zmianami miażdżycowymi.

Do wyznaczenia parametru posłużono się metodą Taguchi'ego dedykowaną do eksperymentów. Jej celem jest uzyskanie optymalnego wariantu modelu/produktu/geometrii, która posiada wiele zmiennych czynników. Efektem takiej optymalizacji jest obiekt, który optymalizuje wartości wyjściowe. Oczywiście w przypadku prowadzonych badań, celem nie było uzyskanie "optymalnej" geometrii tętnicy, ale metoda ta bardzo skutecznie pozwoliła na ocenienie oddziaływania poszczególnych cech geometrycznych na zmienne przepływowe. W tym aspekcie również pojawił się pomysł na badania z wykorzystaniem metod odwrotnych projektowania. Badania będą polegać na tym, by dla znanych średnic tętnic szyjnych wspólnej, zewnętrznej i wewnętrznej oraz znanej asymetrii i znanym kącie bifurkacji wyznaczyć za pomocą metod projektowania odwrotnego geometrię opuszki

zapobiegającą odkładaniu się złogów. W ten sposób powstałaby opuszka wzorcowa (odniesienia).

Wyznaczony hybrydowy model analityczny wlotowego warunku brzegowego pozwala na symulowanie rozkładu prędkości w zależności od ciśnienia tętniczego pacjenta, co pozwala na uwzględnienie w przyszłych badaniach wpływu ciśnienia tętniczego na rozkłady naprężeń stycznych na ściankach. Planuje się również uwzględnienie hematokrytu krwi, by symulować, w jaki sposób zaczynają się tworzyć zmiany miażdżycowe.

Badania prowadzone w ramach pracy doktorskiej zaowocowały propozycją wprowadzenia do ogólnej diagnostyki pacjentów dodatkowego parametru związanego z uwarunkowaniem genetycznym powiązanim z geometrią tętnicy szyjnej pacjenta. Uwzględnienie dodatkowej procedury nie generuje żadnych kosztów, ponieważ dane wejściowe potrzebne do wyznaczenia parametrów można uzyskać przy badaniach wykonywanych rutynowo przy podejrzeniu miażdżycy. Parametr został pozytywnie zweryfikowany na grupie 10 tętnic szyjnych, jednak wymaga on szerokich statystycznych badań wykonanej na grupie co najmniej kilkuset pacjentów, które mogą być prowadzone przez chirurgów naczyniowych. Parametr wtedy będzie na bieżąco kalibrowany. Jednak, już na tym etapie, sam parametr cechuje się wysoką skutecznością.

Dodatek A

Skrypt liczący model Windkessela oraz gradient ciśnienia

```
"""
Created on Sat Apr  2 15:34:48 2022

@author: NLewandowska

informacje o wersji oprogramowania:
import sys
print(sys.version)
print(sys.version_info)
"""

import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
from scipy.integrate import odeint

HR      = 70
T       = 60/HR
p_s     = 80
PSV_time_ratio = 0.1
SD_time_ratio = 0.3
delta_Vblood = 80    #m^3
step = 0.001        #s
L = 0.2             #m
cycles = 10         #liczba cyklow pracy serca

def main():

    x = np.arange(0, cycles, step)
    Q = np.zeros((int(cycles/step), 2)) #strumien objetosci krwi
    p1 = np.zeros((int(cycles/step), 3)) #hipotonia
    p2 = np.zeros((int(cycles/step), 3)) #normalne cisnienie
    p3 = np.zeros((int(cycles/step), 3)) #nadcisnienie
```

```
#hipotonia
r = 0.02
R = 0.6
C = 2.0
pp1 = Windkessel(C, R, r, x)

#normalne cisnienie
r = 0.033
R = 0.95
C = 1.5
pp2 = Windkessel(C, R, r, x)

#nadcisnienie
r = 0.05
R = 1.4
C = 0.7
pp3 = Windkessel(C, R, r, x)

for i in range(int(cycles/step)):

    Q[i,0] = volume_heart(x[i]%1)[0]
    Q[i,1] = volume_heart(x[i]%1)[1]

    #cisnienie
    p1[i][0] = pp1[i,0]
    #gradient cisnienia
    delta_p = (pp1[i,0]-pp1[int(8/step):int(9/step),0]).min()
    p1[i][1] = (delta_p/L)*133.32

    p2[i][0] = pp2[i,0]
    delta_p = (pp2[i,0]-pp2[int(8/step):int(9/step),0]).min()
    p2[i][1] = (delta_p/L)*133.32

    p3[i][0] = pp3[i,0]
    delta_p = (pp3[i,0]-pp3[int(8/step):int(9/step),0]).min()
    p3[i][1] = (delta_p/L)*133.32

#zapis danych do pliku
np.save('pressure1.npy', p1)
np.save('pressure2.npy', p2)
np.save('pressure3.npy', p3)

#WYKRES DLA WINDKESSELA

plotter, ((ax11, ax21)) = plt.subplots(2, 1, figsize=(8, 3),
dpi=350, sharex=True, sharey=False) #define canvas

ax11.plot(x,Q[:,0], c = 'black')
ax11.set_ylabel("Q [ml/s]")
```

```
ax11.set_xlim(1,10)

ax21.plot(x,p1[:,0], c = 'g', label = 'hipotonia')
ax21.plot(x,p2[:,0], c = 'b', label = 'ciśnienie prawidłowe')
ax21.plot(x,p3[:,0], c = 'r', label = 'nadciśnienie')
ax21.legend()
ax21.set_ylabel('p [mmHg]')
ax21.legend(loc='upper center', bbox_to_anchor=(0.5, -0.55),
           ncol=3, fancybox=True, shadow=True)
ax21.set_xlabel("t/T")

def Windkessel(C, R, r, x):

    def dpdt(p, t):
        u = volume_heart(t/T)
        ut = u[0]
        dudt = u[1]
        dp = -p/C/R + (1+r/R)/C*ut + r*dudt
        return dp

    sol = odeint(dpdt, 80, x*T)

    return sol

def volume_heart(t_prime):
    time_prime = t_prime%1
    a = delta_Vblood*np.pi/0.3/2
    if (time_prime <= 1/3.):
        Q = a*np.sin(np.pi*time_prime*3)
        dQ = np.pi*3*a*np.cos(np.pi*time_prime*3)
        return [Q,dQ]
    else:
        return [0,0]

main()
```


Dodatek B

Szybka transformata Fouriera dla funkcji gradientu ciśnienia

```
"""
Created on Sat Apr  2 15:34:48 2022

@author: NLewandowska

informacje o wersji oprogramowania:
import sys
print(sys.version)
print(sys.version_info)
"""

import numpy as np
import pandas as pd

step = 0.01
N = 100 #liczba składowych harmoniczych

def main():

    #zapis danych do pliku
    p1 = np.load('pressure1.npy')
    p2 = np.load('pressure2.npy')
    p3 = np.load('pressure3.npy')

    Bn1 = fft(p1[int(8/step):int(9/step),1], 'fft_dpdx_1')
    Bn2 = fft(p2[int(8/step):int(9/step),1], 'fft_dpdx_2')
    Bn3 = fft(p3[int(8/step):int(9/step),1], 'fft_dpdx_3')

    #zapis danych do pliku tekstowego (latex)
    with open("fft_dpdx_1_latex.txt", "w") as text_file:
        text_file.write('\n\t\tRe{Pn}\t\t\tIm{Pn}\n')
        for n in range(0, N):
            text_file.write("%d\t\t%.4e\t\t%.4e\n"
                             %(n, Bn1[n][0], Bn1[n][1]))
```

```

with open("fft_dpdx_2_latex.txt", "w") as text_file:
    text_file.write('\n\t\tRe{Pn}\t\t\tIm{Pn}\n')
    for n in range(0, N):
        text_file.write("%d\t\t%.4e\t\t%.4e\n"
            %(n, Bn2[n][0], Bn2[n][1]))

with open("fft_dpdx_3_latex.txt", "w") as text_file:
    text_file.write('\n\t\tRe{Pn}\t\t\tIm{Pn}\n')
    for n in range(0, N):
        text_file.write("%d\t\t%.4e\t\t%.4e\n"
            %(n, Bn3[n][0], Bn3[n][1]))

def fft(u, filename):
    print('entering fft')
    U = np.fft.fft(u)
    B = U/len(U)
    Bn = pd.DataFrame([np.real(B), np.imag(B)])
    #zapis danych do pliku tekstowego (udf)
    Bn.to_csv(filename + '.csv', header = False, index = True)
    return Bn

main()

#plik: fft_dpdx_1_latex.txt
'''
n                Re{Pn}                Im{Pn}
0                1.7105e+04              0.0000e+00
1                2.1767e+01             -5.0850e+02
2                1.7430e+01             -2.5402e+02
3                1.6627e+01             -1.6907e+02
4                1.6346e+01             -1.2651e+02
5                1.6216e+01             -1.0091e+02
6                1.6145e+01             -8.3782e+01
7                1.6102e+01             -7.1500e+01
8                1.6075e+01             -6.2247e+01
9                1.6056e+01             -5.5011e+01
10               1.6042e+01             -4.9188e+01
11               1.6032e+01             -4.4392e+01
12               1.6024e+01             -4.0367e+01
13               1.6018e+01             -3.6933e+01
14               1.6014e+01             -3.3964e+01
15               1.6010e+01             -3.1367e+01
16               1.6007e+01             -2.9072e+01
17               1.6004e+01             -2.7025e+01
18               1.6002e+01             -2.5184e+01
19               1.6000e+01             -2.3517e+01
20               1.5999e+01             -2.1998e+01
21               1.5997e+01             -2.0604e+01
22               1.5996e+01             -1.9319e+01
'''

```

23	1.5995e+01	-1.8128e+01
24	1.5994e+01	-1.7019e+01
25	1.5994e+01	-1.5982e+01
26	1.5993e+01	-1.5008e+01
27	1.5992e+01	-1.4090e+01
28	1.5992e+01	-1.3222e+01
29	1.5991e+01	-1.2397e+01
30	1.5991e+01	-1.1612e+01
31	1.5991e+01	-1.0862e+01
32	1.5990e+01	-1.0143e+01
33	1.5990e+01	-9.4519e+00
34	1.5990e+01	-8.7863e+00
35	1.5989e+01	-8.1434e+00
36	1.5989e+01	-7.5207e+00
37	1.5989e+01	-6.9161e+00
38	1.5989e+01	-6.3278e+00
39	1.5989e+01	-5.7540e+00
40	1.5989e+01	-5.1930e+00
41	1.5988e+01	-4.6433e+00
42	1.5988e+01	-4.1035e+00
43	1.5988e+01	-3.5725e+00
44	1.5988e+01	-3.0488e+00
45	1.5988e+01	-2.5313e+00
46	1.5988e+01	-2.0190e+00
47	1.5988e+01	-1.5108e+00
48	1.5988e+01	-1.0055e+00
49	1.5988e+01	-5.0226e-01
50	1.5988e+01	-2.2737e-15
51	1.5988e+01	5.0226e-01
52	1.5988e+01	1.0055e+00
53	1.5988e+01	1.5108e+00
54	1.5988e+01	2.0190e+00
55	1.5988e+01	2.5313e+00
56	1.5988e+01	3.0488e+00
57	1.5988e+01	3.5725e+00
58	1.5988e+01	4.1035e+00
59	1.5988e+01	4.6433e+00
60	1.5989e+01	5.1930e+00
61	1.5989e+01	5.7540e+00
62	1.5989e+01	6.3278e+00
63	1.5989e+01	6.9161e+00
64	1.5989e+01	7.5207e+00
65	1.5989e+01	8.1434e+00
66	1.5990e+01	8.7863e+00
67	1.5990e+01	9.4519e+00
68	1.5990e+01	1.0143e+01
69	1.5991e+01	1.0862e+01
70	1.5991e+01	1.1612e+01
71	1.5991e+01	1.2397e+01
72	1.5992e+01	1.3222e+01

```
73      1.5992e+01      1.4090e+01
74      1.5993e+01      1.5008e+01
75      1.5994e+01      1.5982e+01
76      1.5994e+01      1.7019e+01
77      1.5995e+01      1.8128e+01
78      1.5996e+01      1.9319e+01
79      1.5997e+01      2.0604e+01
80      1.5999e+01      2.1998e+01
81      1.6000e+01      2.3517e+01
82      1.6002e+01      2.5184e+01
83      1.6004e+01      2.7025e+01
84      1.6007e+01      2.9072e+01
85      1.6010e+01      3.1367e+01
86      1.6014e+01      3.3964e+01
87      1.6018e+01      3.6933e+01
88      1.6024e+01      4.0367e+01
89      1.6032e+01      4.4392e+01
90      1.6042e+01      4.9188e+01
91      1.6056e+01      5.5011e+01
92      1.6075e+01      6.2247e+01
93      1.6102e+01      7.1500e+01
94      1.6145e+01      8.3782e+01
95      1.6216e+01      1.0091e+02
96      1.6346e+01      1.2651e+02
97      1.6627e+01      1.6907e+02
98      1.7430e+01      2.5402e+02
99      2.1767e+01      5.0850e+02
```

```
'''
```

```
#plik: fft_dpdx_2_latex.txt
```

```
'''
```

```
n      Re{Pn}      Im{Pn}
0      8.8804e+03      0.0000e+00
1      2.1415e+01      -5.2220e+02
2      1.7664e+01      -2.6086e+02
3      1.6970e+01      -1.7362e+02
4      1.6727e+01      -1.2992e+02
5      1.6614e+01      -1.0362e+02
6      1.6553e+01      -8.6036e+01
7      1.6516e+01      -7.3424e+01
8      1.6492e+01      -6.3922e+01
9      1.6476e+01      -5.6491e+01
10     1.6464e+01      -5.0512e+01
11     1.6455e+01      -4.5587e+01
12     1.6449e+01      -4.1453e+01
13     1.6444e+01      -3.7927e+01
14     1.6440e+01      -3.4878e+01
15     1.6436e+01      -3.2211e+01
16     1.6434e+01      -2.9854e+01
17     1.6431e+01      -2.7752e+01
```

18	1.6429e+01	-2.5862e+01
19	1.6428e+01	-2.4150e+01
20	1.6427e+01	-2.2590e+01
21	1.6425e+01	-2.1159e+01
22	1.6424e+01	-1.9839e+01
23	1.6424e+01	-1.8616e+01
24	1.6423e+01	-1.7477e+01
25	1.6422e+01	-1.6412e+01
26	1.6422e+01	-1.5412e+01
27	1.6421e+01	-1.4469e+01
28	1.6421e+01	-1.3577e+01
29	1.6420e+01	-1.2731e+01
30	1.6420e+01	-1.1924e+01
31	1.6420e+01	-1.1154e+01
32	1.6419e+01	-1.0416e+01
33	1.6419e+01	-9.7062e+00
34	1.6419e+01	-9.0227e+00
35	1.6419e+01	-8.3625e+00
36	1.6418e+01	-7.7230e+00
37	1.6418e+01	-7.1022e+00
38	1.6418e+01	-6.4981e+00
39	1.6418e+01	-5.9088e+00
40	1.6418e+01	-5.3327e+00
41	1.6418e+01	-4.7682e+00
42	1.6418e+01	-4.2140e+00
43	1.6417e+01	-3.6686e+00
44	1.6417e+01	-3.1308e+00
45	1.6417e+01	-2.5995e+00
46	1.6417e+01	-2.0734e+00
47	1.6417e+01	-1.5514e+00
48	1.6417e+01	-1.0326e+00
49	1.6417e+01	-5.1578e-01
50	1.6417e+01	-3.4106e-15
51	1.6417e+01	5.1578e-01
52	1.6417e+01	1.0326e+00
53	1.6417e+01	1.5514e+00
54	1.6417e+01	2.0734e+00
55	1.6417e+01	2.5995e+00
56	1.6417e+01	3.1308e+00
57	1.6417e+01	3.6686e+00
58	1.6418e+01	4.2140e+00
59	1.6418e+01	4.7682e+00
60	1.6418e+01	5.3327e+00
61	1.6418e+01	5.9088e+00
62	1.6418e+01	6.4981e+00
63	1.6418e+01	7.1022e+00
64	1.6418e+01	7.7230e+00
65	1.6419e+01	8.3625e+00
66	1.6419e+01	9.0227e+00
67	1.6419e+01	9.7062e+00

```
68      1.6419e+01      1.0416e+01
69      1.6420e+01      1.1154e+01
70      1.6420e+01      1.1924e+01
71      1.6420e+01      1.2731e+01
72      1.6421e+01      1.3577e+01
73      1.6421e+01      1.4469e+01
74      1.6422e+01      1.5412e+01
75      1.6422e+01      1.6412e+01
76      1.6423e+01      1.7477e+01
77      1.6424e+01      1.8616e+01
78      1.6424e+01      1.9839e+01
79      1.6425e+01      2.1159e+01
80      1.6427e+01      2.2590e+01
81      1.6428e+01      2.4150e+01
82      1.6429e+01      2.5862e+01
83      1.6431e+01      2.7752e+01
84      1.6434e+01      2.9854e+01
85      1.6436e+01      3.2211e+01
86      1.6440e+01      3.4878e+01
87      1.6444e+01      3.7927e+01
88      1.6449e+01      4.1453e+01
89      1.6455e+01      4.5587e+01
90      1.6464e+01      5.0512e+01
91      1.6476e+01      5.6491e+01
92      1.6492e+01      6.3922e+01
93      1.6516e+01      7.3424e+01
94      1.6553e+01      8.6036e+01
95      1.6614e+01      1.0362e+02
96      1.6727e+01      1.2992e+02
97      1.6970e+01      1.7362e+02
98      1.7664e+01      2.6086e+02
99      2.1415e+01      5.2220e+02
```

```
'''
```

```
#plik: fft_dpdx_3_latex.txt
```

```
'''
```

```
n      Re{Pn}      Im{Pn}
0      5.1370e+03      0.0000e+00
1      4.1385e+01      -9.1232e+02
2      3.1857e+01      -4.5578e+02
3      3.0092e+01      -3.0336e+02
4      2.9475e+01      -2.2699e+02
5      2.9189e+01      -1.8105e+02
6      2.9034e+01      -1.5033e+02
7      2.8940e+01      -1.2829e+02
8      2.8879e+01      -1.1169e+02
9      2.8838e+01      -9.8705e+01
10     2.8808e+01      -8.8257e+01
11     2.8786e+01      -7.9652e+01
```

12	2.8769e+01	-7.2428e+01
13	2.8756e+01	-6.6267e+01
14	2.8746e+01	-6.0941e+01
15	2.8737e+01	-5.6281e+01
16	2.8731e+01	-5.2162e+01
17	2.8725e+01	-4.8489e+01
18	2.8720e+01	-4.5187e+01
19	2.8716e+01	-4.2196e+01
20	2.8713e+01	-3.9470e+01
21	2.8710e+01	-3.6969e+01
22	2.8707e+01	-3.4664e+01
23	2.8705e+01	-3.2527e+01
24	2.8703e+01	-3.0537e+01
25	2.8702e+01	-2.8676e+01
26	2.8700e+01	-2.6929e+01
27	2.8699e+01	-2.5282e+01
28	2.8698e+01	-2.3723e+01
29	2.8697e+01	-2.2244e+01
30	2.8696e+01	-2.0835e+01
31	2.8695e+01	-1.9489e+01
32	2.8694e+01	-1.8199e+01
33	2.8693e+01	-1.6959e+01
34	2.8693e+01	-1.5765e+01
35	2.8692e+01	-1.4611e+01
36	2.8692e+01	-1.3494e+01
37	2.8691e+01	-1.2409e+01
38	2.8691e+01	-1.1354e+01
39	2.8691e+01	-1.0324e+01
40	2.8690e+01	-9.3175e+00
41	2.8690e+01	-8.3313e+00
42	2.8690e+01	-7.3629e+00
43	2.8690e+01	-6.4100e+00
44	2.8689e+01	-5.4703e+00
45	2.8689e+01	-4.5419e+00
46	2.8689e+01	-3.6227e+00
47	2.8689e+01	-2.7107e+00
48	2.8689e+01	-1.8042e+00
49	2.8689e+01	-9.0119e-01
50	2.8689e+01	0.0000e+00
51	2.8689e+01	9.0119e-01
52	2.8689e+01	1.8042e+00
53	2.8689e+01	2.7107e+00
54	2.8689e+01	3.6227e+00
55	2.8689e+01	4.5419e+00
56	2.8689e+01	5.4703e+00
57	2.8690e+01	6.4100e+00
58	2.8690e+01	7.3629e+00
59	2.8690e+01	8.3313e+00
60	2.8690e+01	9.3175e+00
61	2.8691e+01	1.0324e+01

62	2.8691e+01	1.1354e+01
63	2.8691e+01	1.2409e+01
64	2.8692e+01	1.3494e+01
65	2.8692e+01	1.4611e+01
66	2.8693e+01	1.5765e+01
67	2.8693e+01	1.6959e+01
68	2.8694e+01	1.8199e+01
69	2.8695e+01	1.9489e+01
70	2.8696e+01	2.0835e+01
71	2.8697e+01	2.2244e+01
72	2.8698e+01	2.3723e+01
73	2.8699e+01	2.5282e+01
74	2.8700e+01	2.6929e+01
75	2.8702e+01	2.8676e+01
76	2.8703e+01	3.0537e+01
77	2.8705e+01	3.2527e+01
78	2.8707e+01	3.4664e+01
79	2.8710e+01	3.6969e+01
80	2.8713e+01	3.9470e+01
81	2.8716e+01	4.2196e+01
82	2.8720e+01	4.5187e+01
83	2.8725e+01	4.8489e+01
84	2.8731e+01	5.2162e+01
85	2.8737e+01	5.6281e+01
86	2.8746e+01	6.0941e+01
87	2.8756e+01	6.6267e+01
88	2.8769e+01	7.2428e+01
89	2.8786e+01	7.9652e+01
90	2.8808e+01	8.8257e+01
91	2.8838e+01	9.8705e+01
92	2.8879e+01	1.1169e+02
93	2.8940e+01	1.2829e+02
94	2.9034e+01	1.5033e+02
95	2.9189e+01	1.8105e+02
96	2.9475e+01	2.2699e+02
97	3.0092e+01	3.0336e+02
98	3.1857e+01	4.5578e+02
99	4.1385e+01	9.1232e+02

'''

Dodatek C

Skrypt do generowania pulsacyjnych profili prędkości

```
"""  
Created on Sat Apr  2 15:34:48 2022  
  
@author: NLewandowska  
  
informacje o wersji oprogramowania:  
import sys  
print(sys.version)  
print(sys.version_info)  
"""  
  
import numpy as np  
import matplotlib.pyplot as plt  
import pandas as pd  
from scipy.special import jv  
  
R_art = 0.0042  
HR     = 70  
T      = 60/HR  
mu     = 0.056  
rho    = 1060  
PSV    = 0.8  
EDV    = 0.2  
p_s    = 80  
PSV_time_ratio = 0.1  
SD_time_ratio  = 0.3  
step = 0.001  
cycles = 10  
  
def main():  
  
    p1 = np.load('pressure1.npy')  
    p2 = np.load('pressure2.npy')  
    p3 = np.load('pressure3.npy')
```

```

global x
global y

x = np.arange(0,cycles,step)
y = np.zeros((int(cycles/step),2))

for i in range(int(cycles/step)):
    y[i][0] = velocity_HH(x[i]%1)[0]
    y[i][1] = velocity_HH(x[i]%1)[1]

womer_profiles(p1[int(8/step):int(9/step),1],
                p2[int(8/step):int(9/step),1],
                p3[int(8/step):int(9/step),1])

def HH(a, t, x_M, x):
    m = np.log(.5)/np.log(x_M)
    y = a*(np.sin(np.pi*x**m))**t
    return y

def dHH(a, t, x_M, x):
    if (x>0):
        m = np.log(.5)/np.log(x_M)
        A = a*m*np.pi*t*x**(m-1)
        COS = np.cos(np.pi*x**m)
        SIN = np.sin(np.pi*x**m)
        y = A*COS*SIN**(t-1)
        return y
    else:
        return 0

def velocity_HH(time_prime):

    u = HH(PSV-EDV, 5, PSV_time_ratio, time_prime%1)
    + EDV + HH(-.05, 20, .3, time_prime%1)
    du = dHH(PSV-EDV, 5, PSV_time_ratio, time_prime%1)
    + dHH(-.1, 20, .3, time_prime%1)

    return [u,du]

def fft(u):
    U = np.fft.fft(u)
    B = U/len(U)
    Bn = pd.DataFrame([np.real(B),np.imag(B)])
    return Bn

def womersley(r,t,Bn):

    u_0 = np.real(Bn[0][0])*(1-r*r)/4/mu*R_art**2

```



```

imag1 = complex(0.0,1.0)
omega = 2*np.pi/T

Wo = R_art* np.sqrt(omega*rho/mu)

if (t%T==0 or t%T==1):
    return u_0

else:

    for k in range(1, len(Bn)):
        Bnr = np.real(Bn[k][0])
        Bni = np.imag(Bn[k][1])
        Bb = complex(Bnr, Bni)
        A = imag1*Bb/rho/omega/k
        argJ0 = Wo*imag1**1.5*np.sqrt(k)
        J0_1 = jv(0, argJ0*r)
        J0_2 = jv(0, argJ0)
        B = complex(1,0) - J0_1/J0_2
        omega_kt = omega*k*t
        expt = complex(np.cos(omega_kt), np.sin(omega_kt))
        Un = A*B*expt
        u_0 = u_0 + np.real(Un)

    return u_0

def womer_profiles(u1,u2,u3):

    r = np.arange(-1, 1, 0.005)

    time_prime = np.arange(0.0,1.0,0.1)

    Bn1 = fft(u1)
    Bn2 = fft(u2)
    Bn3 = fft(u3)

    results1 = np.zeros((len(r), len(time_prime)))
    results2 = np.zeros((len(r), len(time_prime)))
    results3 = np.zeros((len(r), len(time_prime)))

    for i in range(len(time_prime)):
        for h in range(len(r)):
            results1[h, i] = womersley(abs(r[h]), time_prime[i], Bn1)
            results2[h, i] = womersley(abs(r[h]), time_prime[i], Bn2)
            results3[h, i] = womersley(abs(r[h]), time_prime[i], Bn3)

main()

```


Dodatek D

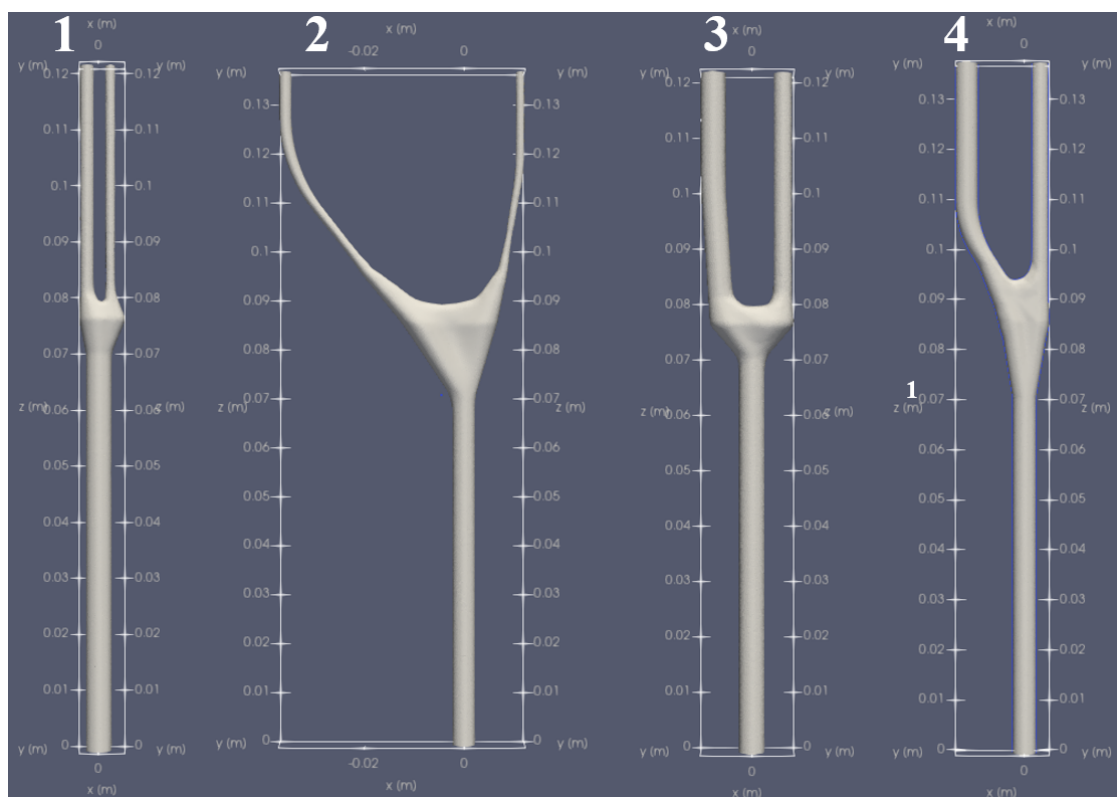
Wartości parametrów geometrycznych dla modeli

TABLICA D.1: Wartości parametrów geometrycznych dla modeli

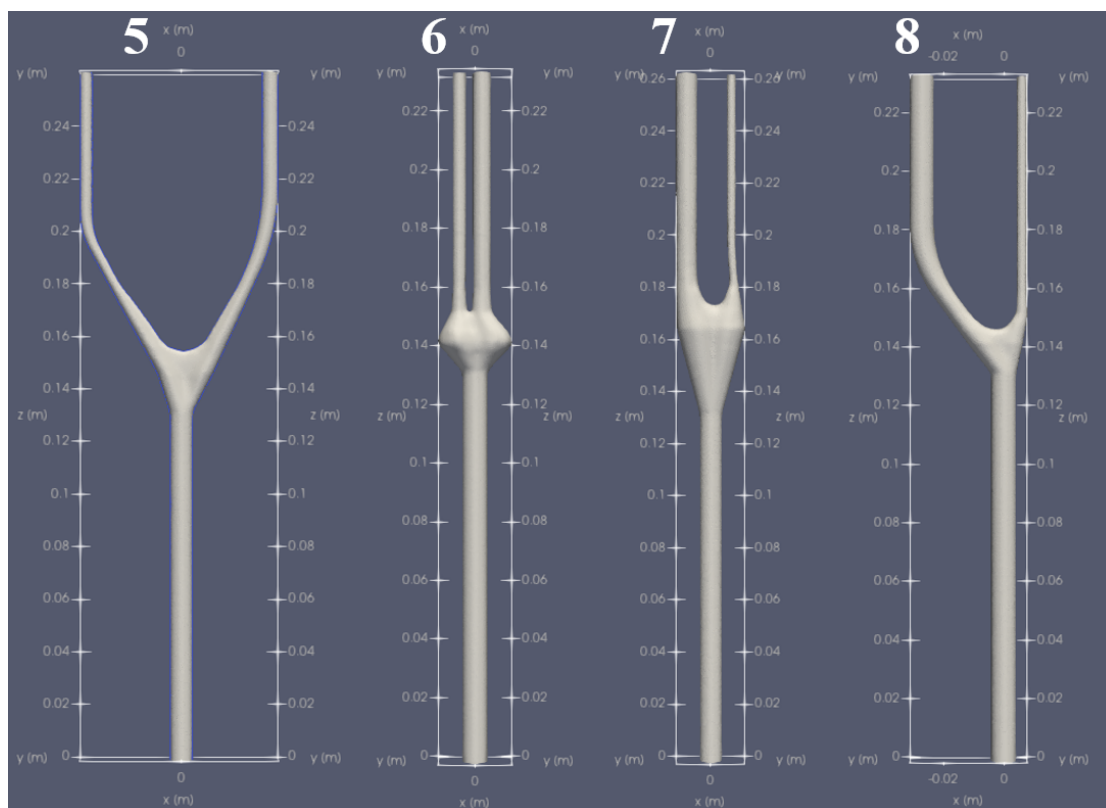
numer modelu →	1	2	3	4	5	6	7	8
d_{cca} [mm]	4.60	4.60	4.60	4.60	8.40	8.40	8.40	8.40
d_{ica}/d_{cca}	0.54	0.54	0.96	0.96	0.54	0.54	0.96	0.96
d_{eca}/d_{cca}	0.38	0.38	0.72	0.72	0.72	0.72	0.38	0.38
A_{max}/A_{cca}	2.36	5.75	5.75	2.36	2.36	5.75	5.75	2.36
l_{bulb}/d_{cca}	2.34	5.65	2.34	5.65	5.65	2.34	5.65	2.34
$\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$	1.02	2.19	1.02	2.19	1.02	2.19	1.02	2.19
α_{bif} [°]	21.50	54.40	54.40	21.50	54.40	21.50	21.50	54.40
d_{ica} [mm]	2.46	2.46	4.42	4.42	4.50	4.50	8.06	8.06
d_{eca} [mm]	1.75	1.75	3.30	3.30	6.03	6.03	3.20	3.20
A_{cca} [mm ²]	16.62	16.62	16.62	16.62	55.42	55.42	55.42	55.42
A_{ica} [mm ²]	4.77	4.77	15.32	15.32	15.90	15.90	51.07	51.07
A_{eca} [mm ²]	2.41	2.41	8.55	8.55	28.52	28.52	8.04	8.04
A_{max} [mm ²]	39.29	95.50	95.50	39.29	131.00	318.45	318.45	131.00
α_{ica} [°]	10.85	37.34	27.46	14.76	27.46	14.76	10.85	37.34
α_{eca} [°]	10.65	17.06	26.94	6.74	26.94	6.74	10.65	17.06
l_{bulb} [mm]	10.78	26.00	10.78	26.00	47.48	19.69	47.48	19.69

Dodatek E

Grafiki pełnych modeli geometrycznych



RYSUNEK E.1: Modele tętnicy szyjnej 1-4



RYSUNEK E.2: Modele tętnicy szyjnej 5-8

Dodatek F

Warunek brzegowy wlotu - skrypt implementowany do Fluenta

```
#include <udf.h>

#define PI 3.14159265359
#define R_art 0.0023
#define HR 70.0
#define rho 1060.0
#define N 100

float Bnr[100];
float Bni[100];

void Cadd(float a[2], float b[2], float result[2])
{
    float t1, t2;

    t1 = a[0] + b[0];
    t2 = a[1] + b[1];

    result[0] = t1;
    result[1] = t2;
}

void Csub(float a[2], float b[2], float result[2])
{
    float t1, t2;

    t1 = a[0] - b[0];
    t2 = a[1] - b[1];

    result[0] = t1;
    result[1] = t2;
}
```

```
void Cmul(float a[2], float b[2], float result[2])
{
    float t1, t2;

    t1 = a[0]*b[0] - a[1]*b[1];
    t2 = a[1]*b[0] + a[0]*b[1];

    result[0] = t1;
    result[1] = t2;
}
```

```
void Cdiv(float a[2], float b[2], float result[2])
{
    float r, den, t1, t2;

    if (fabs(b[0]) >= fabs(b[1]))
    {
        r = b[1] / b[0];
        den = b[0] + r*b[1];
        t1 = (a[0] + r*a[1]) / den;
        t2 = (a[1] - r*a[0]) / den;
    }
    else
    {
        r = b[0] / b[1];
        den = b[1] + r*b[0];
        t1 = (a[0]*r + a[1]) / den;
        t2 = (a[1]*r - a[0]) / den;
    }

    result[0] = t1;
    result[1] = t2;
}
```

```
float Cabs(float z[2])
{
    float x, y, c, temp;

    x = fabs(z[0]);
    y = fabs(z[1]);

    if (x == 0.0)
    {
        c = y;
    }
    else if (y == 0.0)
    {
        c = x;
    }
}
```



```
        else if (x > y)
        {
            temp = y/x;
            c = x * sqrt(1.0 + temp*temp);
        }
        else
        {
            temp = x/y;
            c = y * sqrt(1.0 + temp*temp);
        }

        return c;
    }

void RCmul(float x, float a[2], float result[2])
{
    float t1, t2;

    t1 = x * a[0];
    t2 = x * a[1];

    result[0] = t1;
    result[1] = t2;
}

void Cpow(float x, float a[2], float result[2])
{
    float theta, abs, t1, t2;

    theta = atan2(a[1],a[0]);
    abs    = Cabs(a);

    t1 = pow(abs,x) * cos(x*theta);
    t2 = pow(abs,x) * sin(x*theta);

    result[0] = t1;
    result[1] = t2;
}

float Bessel(int nn, float a[2], float result[2])
{
    float z[2], zarg[2], zbes[2], cmul[2], rcmul[2];

    int i;
    float k;

    Cmul(a, a, cmul);
    RCmul(-0.25, cmul, zarg);
```

```
z[0] = 1.0;
z[1] = 0.0;

zbes[0] = 1.0;
zbes[1] = 0.0;

i = 1;

while (Cabs(z) > 1e-20 && i<=100000)
{
    k = 1.0/i/(i+nn);
    RCmul(k, zarg, rcmul);
    Cmul(z, rcmul, z);

    if (Cabs(z) <= 1e-20)
    {
        break;
    }

    Cadd(zbes, z, zbes);

    i++;

}

RCmul(0.5, a, zarg);

for (i = 1; i <= nn; i++)
{
    Cmul(zbes, zarg, zbes);
}

result[0] = zbes[0];
result[1] = zbes[1];

}

float womervel(float rr, float t)
{
    float u_0, omega, mu, Wo, omega_kt, T;
    float A[2], arg_J0[2], arg_J01[2], arg_J02[2];
    float B[2], exp_t[2], U_n[2], Bn[2];
    float cmul[2], rcmul[2], cpow[2], cdiv[2];
    float real1[2] = {1.0,0.0}, imag1[2] = {0.0,1.0};

    int k;

    T = 60.0/HR;
    mu = 0.00345;
    omega = 2.0*PI/T;
```

```

Wo      = R_art*sqrt(omega*rho/mu);
u_0     = Bnr[0]*(1-rr*rr);
u_0     = Bnr[0]*R_art*R_art/4/mu*(1-rr*rr);

for(k = 1; k < N; k++)
{
    Bn[0] = Bnr[k];
    Bn[1] = Bni[k];
    Cmul(imag1, Bn, cmul);
    RCmul(1/rho/omega/k, cmul, A);
    Cpow(1.5, imag1, cpow);
    RCmul(Wo*sqrt(k), cpow, arg_J0);
    RCmul(rr, arg_J0, rcmul);
    Bessel(0, rcmul, arg_J01);
    Bessel(0, arg_J0, arg_J02);
    Cdiv(arg_J01, arg_J02, cdiv);
    Csub(reall, cdiv, B);
    omega_kt = omega*k*t;
    exp_t[0] = cos(omega_kt);
    exp_t[1] = sin(omega_kt);
    Cmul(A, B, cmul);
    Cmul(cmul, exp_t, U_n);
    u_0 = u_0 + U_n[0];
}

return u_0;
}

void read_fft()
{

FILE *ptr;
char fname[] = "./p1_fft.txt";
ptr = fopen(fname, "r");
float temp;

int i, j;

if(ptr==NULL){
    printf("Error opening file");
    exit(1);}

for (i=0; i < 2; i++)
{
    if (i==0)
    {
        for (j = 0; j < N; j++)
        {
            if (j==0)
            {

```

```
        fscanf(ptr, "%f", &Bnr[j]);
    }
    else
    {
        fscanf(ptr, ",%f", &Bnr[j]);
    }
}
}

else
{
    for (j=0; j < N; j++)
    {
        if (j==0)
        {
            fscanf(ptr, "%f", &Bni[j]);
        }
        else
        {
            fscanf(ptr, ",%f", &Bni[j]);
        }
    }
}
fclose(ptr);

}

DEFINE_PROFILE(inlet_z_velocity, thread, position)
{
    face_t f;
    real x[ND_ND];
    real xx, yy;
    float r, r_prime;
    real time;

    begin_f_loop(f, thread)
    {
        time = RP_Get_Real("flow-time");
        F_CENTROID(x, f, thread);

        xx = x[0];
        yy = x[1];

        r = sqrt(xx*xx + yy*yy);
```

```
    r_prime = r/R_art;

    F_PROFILE(f, thread, position) = womervel(r_prime, .1*time);
}

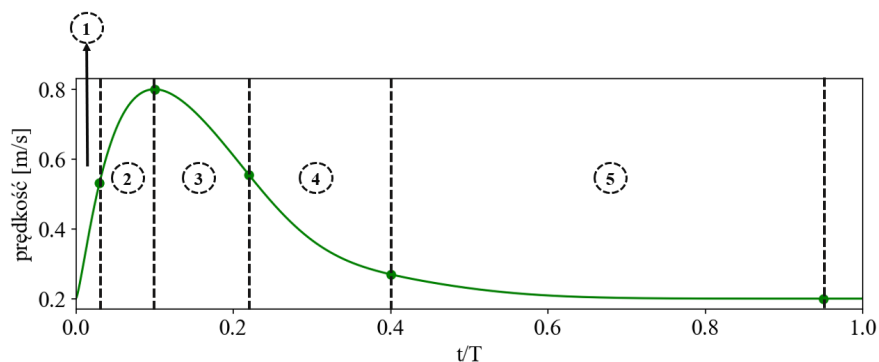
end_f_loop(f, thread)
}
```


Dodatek G

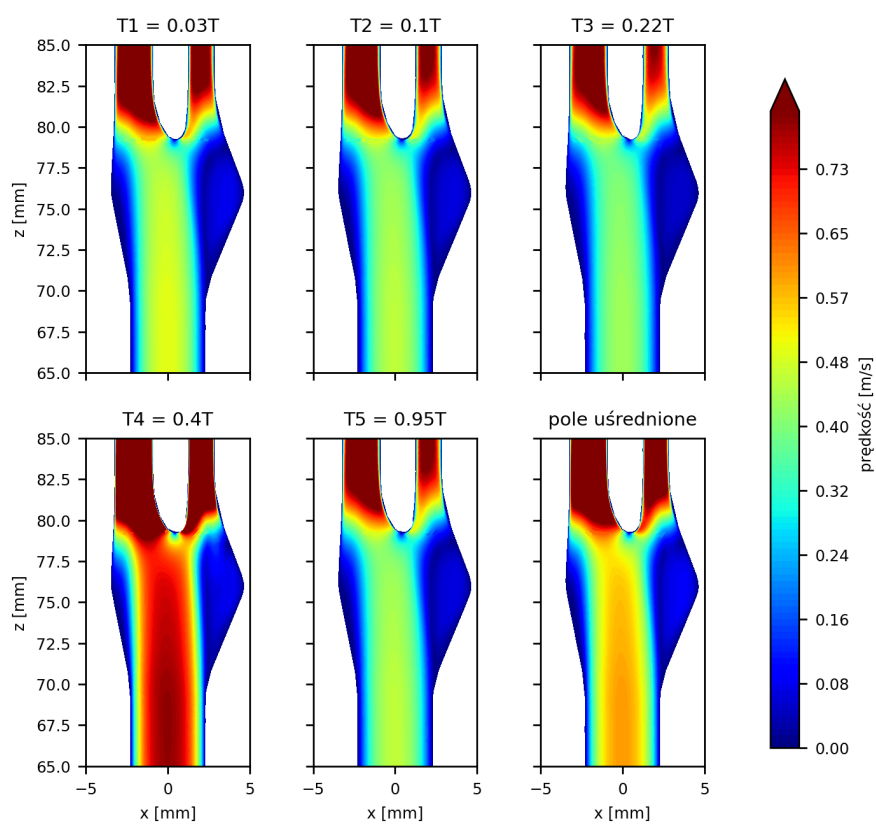
Rozkłady prędkości w przekroju osiowym w wybranych krokach czasowych

Rysunek G.9 przedstawia kroki czasowe, w których przedstawiono rozkłady prędkości. Dóbr tych kroków czasowych wynika z poszczególnych etapów pracy cyklu serca:

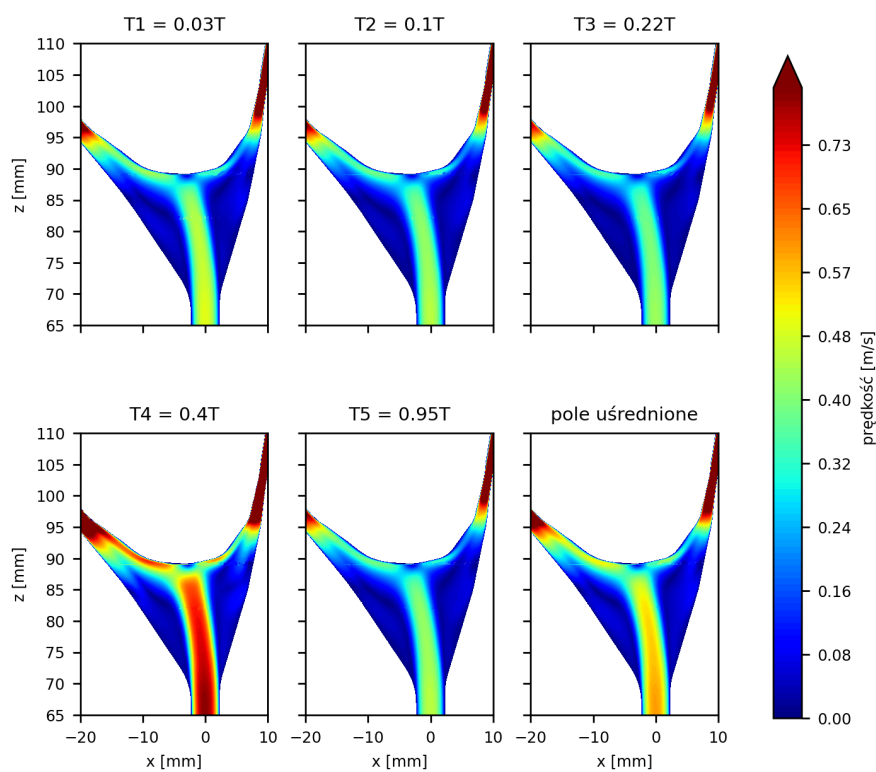
- faza 1 (0 - 0.03T): skurcz izowolumetryczny: początek skurczu komór serca przy zamkniętych zastawkach, początek fazy skurczowej
- faza 2 (0.03T - 0.1T): skurcz izotoniczny komór - wyrzut krwi do aorty (otwarcie zastawek), koniec fazy skurczowej
- faza 3 (0.1T - 0.22T): rozkurcz izowolumetryczny (komory rozkurczają się, zastawki zamykają spowrotem), początek fazy rozkurczowej
- faza 4 (0.22T - 0.4T): początek napełniania komór serca krwią
- faza 5 (0.4T - T): skurcz przedsionków powodujący pełne napełnienie komór serca, koniec fazy rozkurczowej



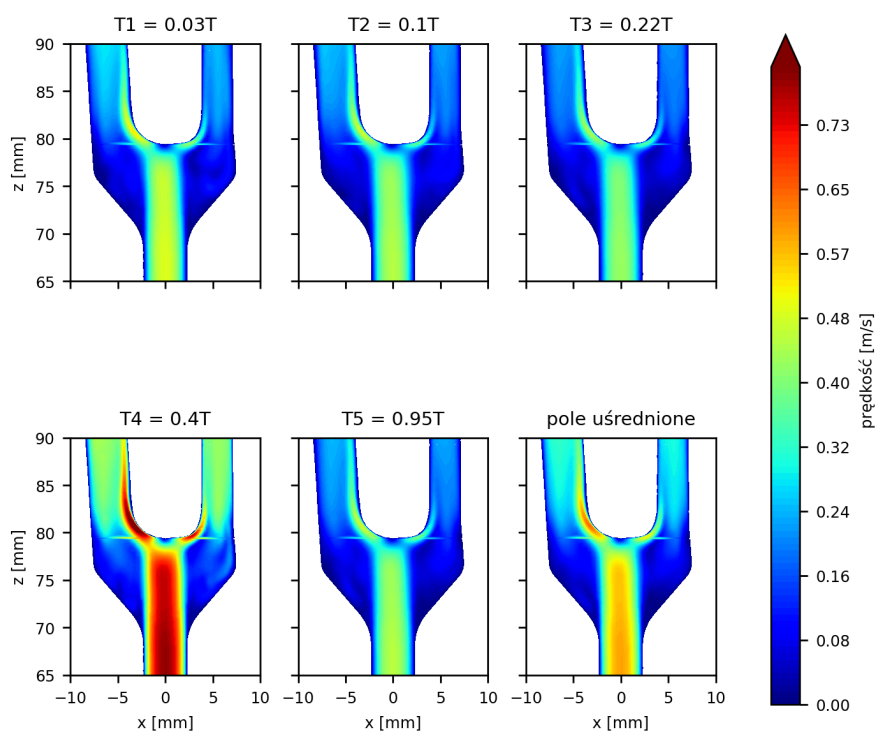
RYСУNEK G.1: Oznaczenie poszczególnych kroków czasowych dla przedstawianych wyników symulacji



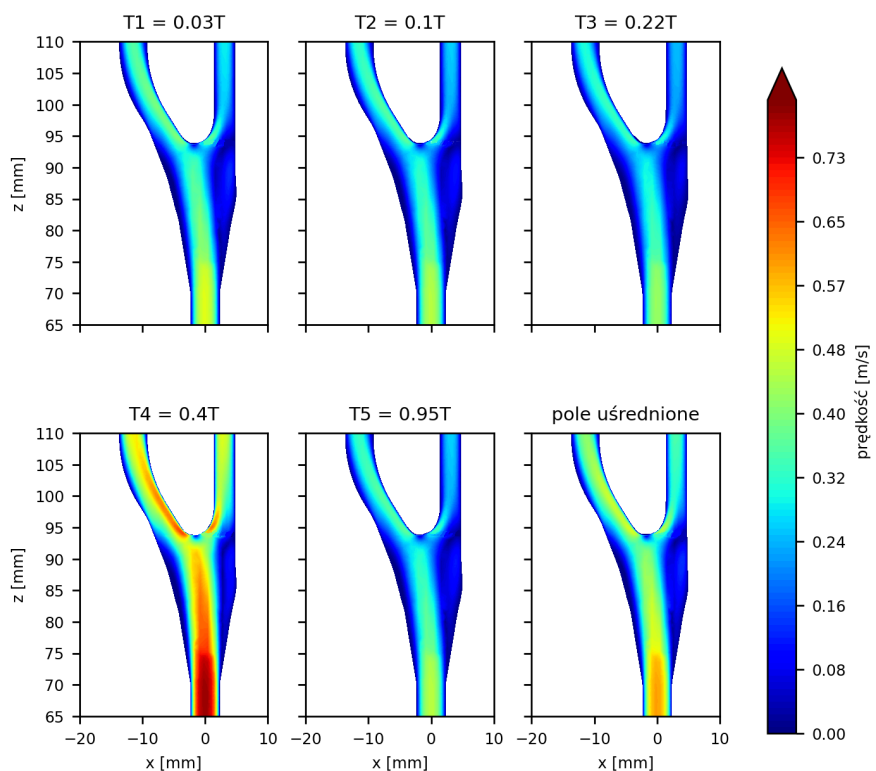
RYSUNEK G.2: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 1



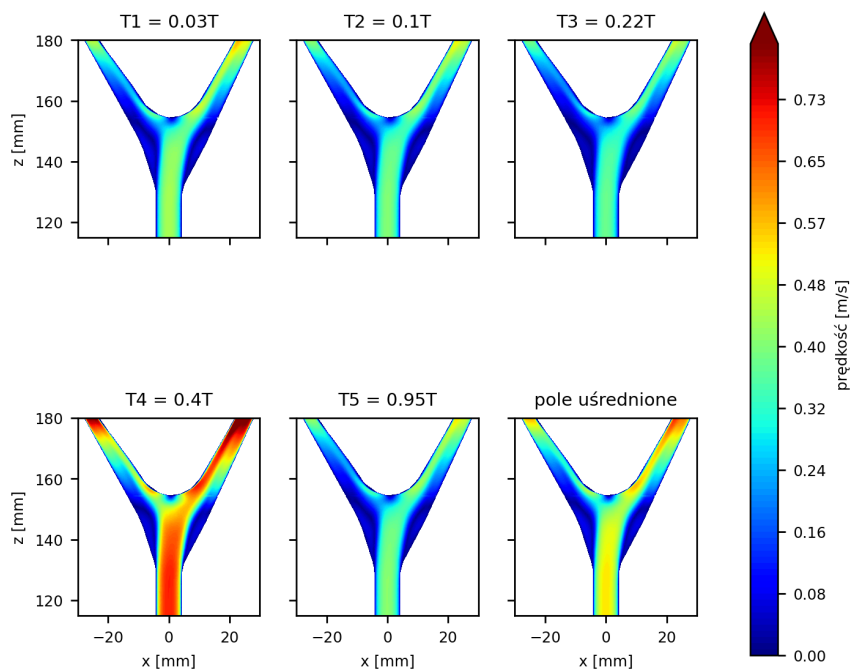
RYSUNEK G.3: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 2



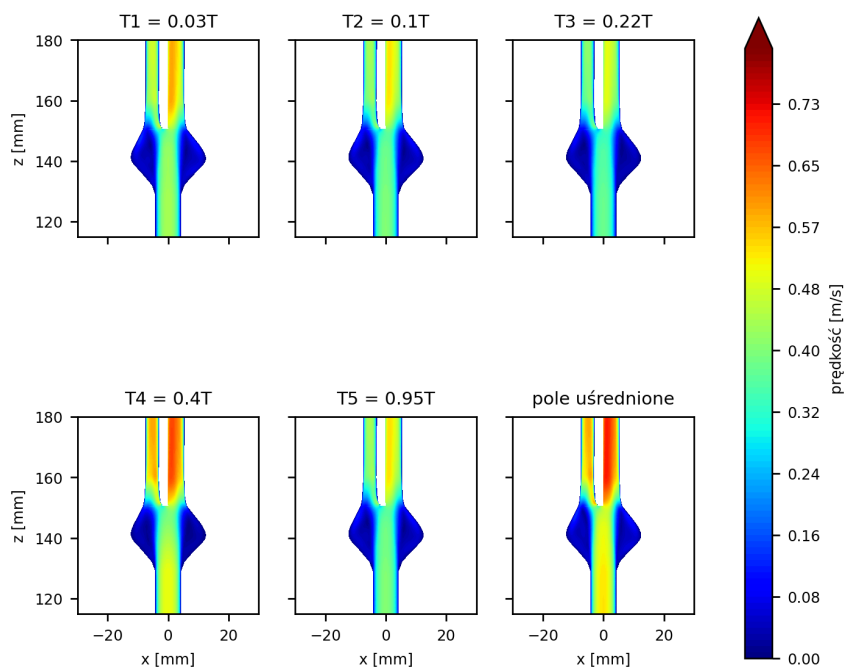
RYSUNEK G.4: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 3



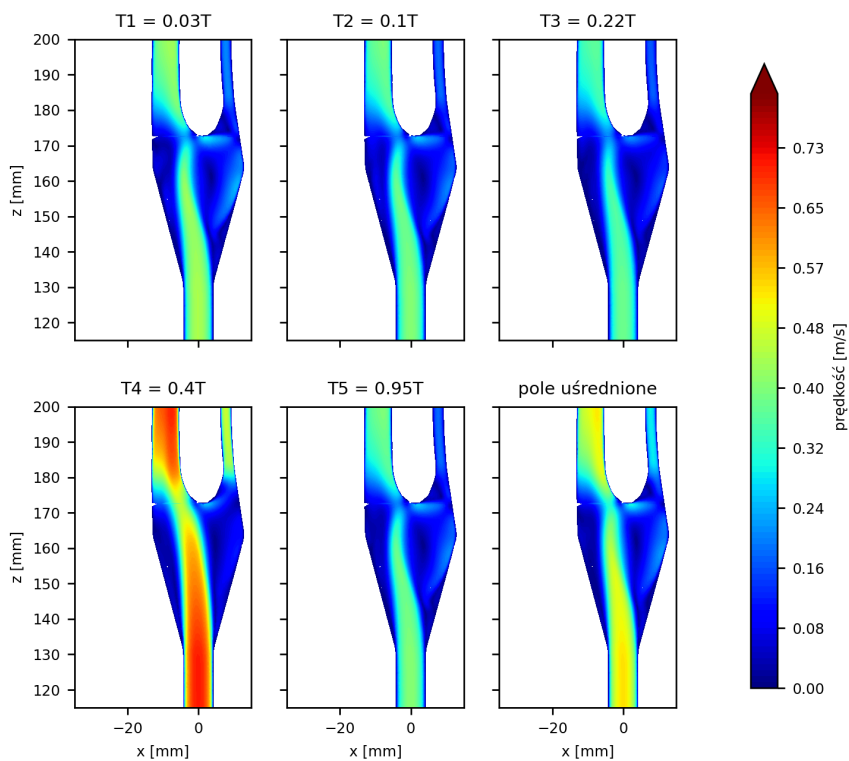
RYSUNEK G.5: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 4



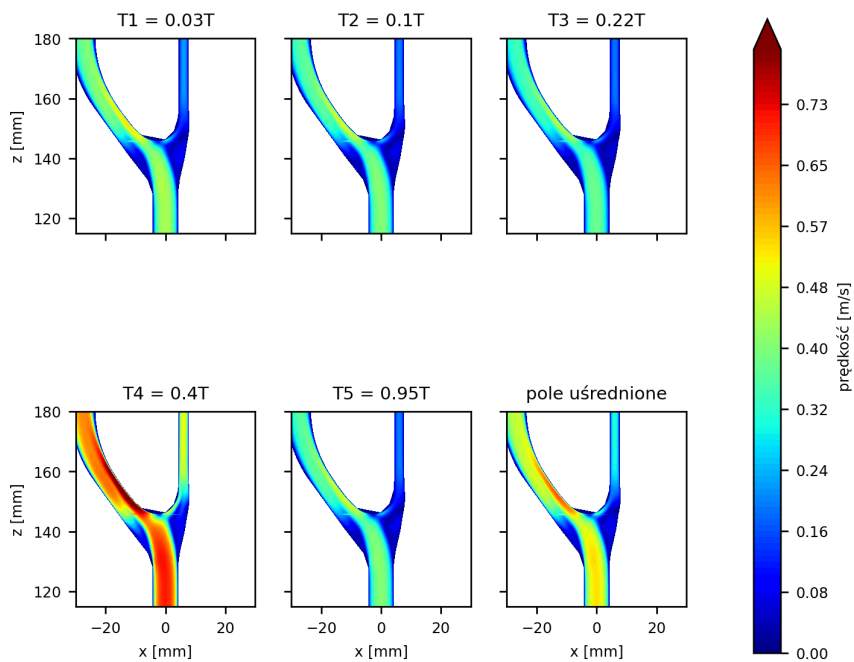
RYSUNEK G.6: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 5



RYSUNEK G.7: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 6



RYSUNEK G.8: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 7



RYSUNEK G.9: Rozkład prędkości w przekroju osiowym dla modelu nr 8

Dodatek H

Wartości zmiennych przepływowych

TABLICA H.1: Wyniki scałkowanych po powierzchni wartości zmiennych przepływowych dla rozpatrywanych obszarów opuszki

bulb			
model ID	TAWSS [Pa]	OSI	RRT [Pa^{-1}]
1	6.596	0.013	0.665
2	2.596	0.061	2.498
3	7.315	0.061	0.434
4	2.220	0.029	1.042
5	3.583	0.013	0.670
6	3.427	0.011	0.802
7	2.333	0.043	0.678
8	4.233	0.020	0.494
bulb_outer			
model ID	TAWSS [Pa]	OSI	RRT [Pa^{-1}]
1	3.863	0.021	0.818
2	2.225	0.072	0.782
3	5.400	0.055	0.545
4	2.082	0.040	1.259
5	1.790	0.015	1.008
6	1.404	0.017	0.920
7	1.590	0.065	0.865
8	5.677	0.008	0.352
bulb_inner			
model ID	TAWSS [Pa]	OSI	RRT [Pa^{-1}]
1	2.133	0.008	0.790
2	0.707	0.086	0.710
3	3.305	0.100	0.594
4	2.169	0.021	0.886
5	2.967	0.020	0.901
6	1.587	0.011	1.101
7	2.149	0.038	0.692
8	2.356	0.039	0.724

Dodatek I

Wyniki analizy wariancji

TABLICA I.1: Wyniki analizy wariancji

obszar opuszki - bulb										
i	nazwa czynnika →	TAWWS [Pa]			OSI			RRT [Pa ⁻¹]		
	nazwa parametru ↓	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i
1	d_{cca}	4.681	3.394	1.287	0.041	0.022	0.019	1.160	0.661	0.499
2	d_{ica}/d_{cca}	4.050	4.025	0.025	0.024	0.038	0.014	1.159	0.662	0.497
3	d_{eca}/d_{cca}	3.940	4.136	0.197	0.034	0.028	0.006	1.084	0.737	0.347
4	A_{max}/A_{cca}	4.158	3.918	0.240	0.019	0.044	0.025	0.718	1.103	0.385
5	l_{bulb}/d_{cca}	5.393	2.683	2.710	0.026	0.036	0.010	0.599	1.222	0.623
6	$\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$	4.957	3.119	1.838	0.032	0.030	0.002	0.612	1.209	0.597
7	α_{bif}	3.644	4.432	0.788	0.024	0.039	0.015	0.797	1.024	0.227
wewnętrzna strona opuszki - bulb_inner										
i	nazwa czynnika →	TAWWS [Pa]			OSI			RRT [Pa ⁻¹]		
	nazwa parametru ↓	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i
1	d_{cca}	3.392	2.615	0.777	0.047	0.026	0.021	0.851	0.786	0.065
2	d_{ica}/d_{cca}	2.320	3.687	1.367	0.031	0.042	0.011	0.882	0.755	0.127
3	d_{eca}/d_{cca}	3.339	2.669	0.670	0.042	0.032	0.010	0.704	0.933	0.229
4	A_{max}/A_{cca}	3.353	2.655	0.698	0.021	0.052	0.031	0.859	0.778	0.081
5	l_{bulb}/d_{cca}	4.086	1.922	2.164	0.025	0.048	0.023	0.659	0.979	0.320
6	$\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$	3.160	2.847	0.314	0.039	0.034	0.005	0.809	0.828	0.019
7	α_{bif}	2.234	3.773	1.539	0.036	0.038	0.002	0.966	0.672	0.294
zewewnętrzna strona opuszki - bulb_outer										
i	nazwa czynnika →	TAWWS [Pa]			OSI			RRT [Pa ⁻¹]		
	nazwa parametru ↓	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i	$\sum_{i=1}^4 X_{n_1 i}$	$\sum_{i=1}^4 X_{n_2 i}$	ΔX_i
1	d_{cca}	2.078	2.265	0.186	0.054	0.027	0.027	0.745	0.854	0.109
2	d_{ica}/d_{cca}	1.848	2.495	0.646	0.031	0.049	0.018	0.876	0.724	0.152
3	d_{eca}/d_{cca}	1.836	2.507	0.671	0.043	0.038	0.005	0.729	0.871	0.142
4	A_{max}/A_{cca}	2.406	1.937	0.469	0.022	0.059	0.036	0.825	0.774	0.051
5	l_{bulb}/d_{cca}	2.345	1.998	0.347	0.039	0.041	0.002	0.802	0.797	0.005
6	$\alpha_{ica}/\alpha_{eca}$	2.638	1.705	0.934	0.041	0.039	0.002	0.744	0.855	0.111
7	α_{bif}	2.009	2.334	0.324	0.019	0.061	0.042	0.867	0.732	0.135

Bibliografia

- [1] Atheroma and arterial wall shear - observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, 177(1046):109–133, 1971.
- [2] Medical gallery of blausen medical 2014. *WikiJournal of Medicine*, 1(2), 2014.
- [3] Wall shear stress-based hemodynamic descriptors in the abdominal aorta bifurcation: Analysis of a case study. *Journal of Applied Fluid Mechanics*, 14(6), 2021.
- [4] N. S. Akbar and S. Nadeem. Carreau fluid model for blood flow through a tapered artery with a stenosis. *Ain Shams Engineering Journal*, 5(4):1307–1316, 2014.
- [5] and Véronique L. Roger, A. S. Go, D. M. Lloyd-Jones, E. J. Benjamin, J. D. Berry, W. B. Borden, D. M. Bravata, S. Dai, E. S. Ford, C. S. Fox, H. J. Fullerton, C. Gillespie, S. M. Hailpern, J. A. Heit, V. J. Howard, B. M. Kissela, S. J. Kittner, D. T. Lackland, J. H. Lichtman, L. D. Lisabeth, D. M. Makuc, G. M. Marcus, A. Marelli, D. B. Matchar, C. S. Moy, D. Mozaffarian, M. E. Mussolino, G. Nichol, N. P. Paynter, E. Z. Soliman, P. D. Sorlie, N. Sotoodehnia, T. N. Turan, S. S. Virani, N. D. Wong, D. Woo, and M. B. Turner. Heart disease and stroke statistics—2012 update. *Circulation*, 125(1), 2012.
- [6] Ansys. ANSYS ICEM CFD User Manual. *Knowl. Creat. Diffus. Util.*, 2016.
- [7] D. K. Arnett, R. S. Blumenthal, M. A. Albert, A. B. Buroker, Z. D. Goldberger, E. J. Hahn, C. D. Himmelfarb, A. Khera, D. Lloyd-Jones, J. W. McEvoy, E. D. Michos, M. D. Miedema, D. Muñoz, S. C. Smith, S. S. Virani, K. A. Williams, J. Yeboah, and B. Ziaeeian. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*, 140(11), 2019.
- [8] A. D. Augst, D. C. Barratt, A. D. Hughes, F. P. Glor, S. A. M. Thom, and X. Y. Xu. Accuracy and reproducibility of CFD predicted wall shear stress using 3d ultrasound images. *Journal of Biomechanical Engineering*, 125(2):218–222, 2003.
- [9] A. Bantwal, A. Singh, A. R. Menon, and N. Kumar. Hemodynamic study of blood flow in the carotid artery with a focus on carotid sinus using fluid-structure interaction. *Journal of Fluids Engineering*, 144(2), 2021.
- [10] O. K. Baskurt and H. J. Meiselman. Blood rheology and hemodynamics. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 29(5):435–450, 2003.
- [11] G. G. Belz. Elastic properties and windkessel function of the human aorta. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 9(1):73–83, 1995.

- [12] T. Bodnár, A. Sequeira, and M. Prosi. On the shear-thinning and viscoelastic effects of blood flow under various flow rates. *Applied Mathematics and Computation*, 217(11):5055–5067, 2011.
- [13] J. Boyd, J. M. Buick, and S. Green. Analysis of the casson and carreau-yasuda non-newtonian blood models in steady and oscillatory flows using the lattice boltzmann method. *Physics of Fluids*, 19(9):093103, 2007.
- [14] A. Cappello, G. Gnudi, and C. Lamberti. Identification of the three-element windkessel model incorporating a pressure-dependent compliance. *Annals of Biomedical Engineering*, 23(2):164–177, 1995.
- [15] T. Chaichana, Z. Sun, and J. Jewkes. Computation of hemodynamics in the left coronary artery with variable angulations. *Journal of Biomechanics*, 44(10):1869–1878, 2011.
- [16] J. Chen and X.-Y. Lu. Numerical investigation of the non-newtonian blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch. *Journal of Biomechanics*, 37(12):1899–1911, 2004.
- [17] J. Chen and X.-Y. Lu. Numerical investigation of the non-newtonian pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch. *Journal of Biomechanics*, 39(5):818–832, 2006.
- [18] S. Chien, S. Li, and J. Y.-J. Shyy. Effects of mechanical forces on signal transduction and gene expression in endothelial cells. *Hypertension*, 31(1):162–169, 1998.
- [19] H. Chung, Y. H. Jung, K.-H. Kim, J.-Y. Kim, P.-K. Min, Y. W. Yoon, B. K. Lee, B.-K. Hong, S.-J. Rim, H. M. Kwon, and E.-Y. Choi. Carotid artery end-diastolic velocity and future cerebro-cardiovascular events in asymptomatic high risk patients. *Korean Circulation Journal*, 46(1):72, 2016.
- [20] Y. Dai, P. Lv, A. Javadzadegan, X. Tang, Y. Qian, and J. Lin. Hemodynamic analysis of carotid artery after endarterectomy: a preliminary and quantitative imaging study based on computational fluid dynamics and magnetic resonance angiography. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 8(4):399–409, 2018.
- [21] Y. Dai, Y. Qian, M. Zhang, Y. Li, P. Lv, X. Tang, A. Javadzadegan, and J. Lin. Associations between local haemodynamics and carotid intraplaque haemorrhage with different stenosis severities: A preliminary study based on MRI and CFD. *Journal of Clinical Neuroscience*, 66:220–225, 2019.
- [22] P. F. Davies. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiological Reviews*, 75(3):519–560, 1995.
- [23] A. Debbich, A. B. Abdallah, M. Maatouk, B. Hmida, M. Sigovan, P. Clarysse, and M. H. Bedoui. A spatiotemporal exploration and 3d modeling of blood flow in healthy carotid artery bifurcation from two modalities: Ultrasound-doppler and phase contrast MRI. *Computers in Biology and Medicine*, 118:103644, 2020.
- [24] K. Dilba, D. H. K. van Dam-Nolen, S.-A. Korteland, A. G. van der Kolk, M. Kassem, D. Bos, P. J. Koudstaal, P. J. Nederkoorn, J. Hendrikse, M. E. Kooi, F. J. H. Gijssen, A. F. W. van der Steen, A. van der Lugt, and J. J. Wentzel. The association between time-varying wall shear stress and the development of plaque ulcerations in carotid arteries from the plaque at risk study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 2021.

- [25] Z. Ding, K. Wang, J. Li, and X. Cong. Flow field and oscillatory shear stress in a tuning-fork-shaped model of the average human carotid bifurcation. *Journal of Biomechanics*, 34(12):1555–1562, 2001.
- [26] L. Dintenfass. Thixotropy of blood and proneness to thrombus formation. *Circulation Research*, 11(2):233–239, 1962.
- [27] J. Dong, K. Inthavong, and J. Tu. Image-based computational hemodynamics evaluation of atherosclerotic carotid bifurcation models. *Computers in Biology and Medicine*, 43(10):1353–1362, 2013.
- [28] A. Fedorov, R. Beichel, J. Kalpathy-Cramer, J. Finet, J.-C. Fillion-Robin, S. Pujol, C. Bauer, D. Jennings, F. Fennessy, M. Sonka, J. Buatti, S. Aylward, J. V. Miller, S. Pieper, and R. Kikinis. 3d slicer as an image computing platform for the quantitative imaging network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9):1323–1341, 2012.
- [29] V. Filardi. Carotid artery stenosis near a bifurcation investigated by fluid dynamic analyses. *The Neuroradiology Journal*, 26(4):439–453, 2013.
- [30] C. Fisher and J. S. Rossmann. Effect of non-newtonian behavior on hemodynamics of cerebral aneurysms. *Journal of Biomechanical Engineering*, 131(9), 2009.
- [31] F. P. Glor, B. Ariff, A. D. Hughes, L. A. Crowe, P. R. Verdonck, D. C. Barratt, S. A. M. Thom, D. N. Firmin, and X. Y. Xu. Image-based carotid flow reconstruction: a comparison between MRI and ultrasound. *Physiological Measurement*, 25(6):1495–1509, 2004.
- [32] P. J. Goldschmidt-Clermont, C. Dong, D. M. Seo, and O. C. Velazquez. Atherosclerosis, inflammation, genetics, and stem cells: 2012 update. *Current Atherosclerosis Reports*, 14(3):201–210, 2012.
- [33] L. Goubergrits, K. Affeld, J. Fernandez-Britto, and L. Falcon. Geometry of the human common carotid artery. a vessel cast study of 86 specimens. *Pathology - Research and Practice*, 198(8):543–551, 2002.
- [34] A. Guha and K. Pradhan. Secondary motion in three-dimensional branching networks. *Physics of Fluids*, 29(6):063602, 2017.
- [35] A. Guha, K. Pradhan, and P. K. Halder. Finding order in complexity: A study of the fluid dynamics in a three-dimensional branching network. *Physics of Fluids*, 28(12):123602, 2016.
- [36] X. He and D. N. Ku. Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: Average conditions. *Journal of Biomechanical Engineering*, 118(1):74–82, 1996.
- [37] J. A. Hill. Cardiovascular physiology by robert m. berne and matthew n. levy mosby-year book, inc., st. louis (1997) 323 pages, illustrated, \$35.95 ISBN: 0-8151-0901-6. *Clinical Cardiology*, 21(4):310–311, 1998.
- [38] M. Hu. Hemodynamics of carotid artery bifurcation between healthy and stenosed model based on human model. *Acta Medica Mediterranea*, (1):693–698, 2020.
- [39] A. Inc. *ANSYS Fluent Theory Guide*. 2016.

- [40] M. N. Islam and A. Pramanik. Comparison of design of experiments via traditional and taguchi method. *Journal of Advanced Manufacturing Systems*, 15(03):151–160, 2016.
- [41] M. Jahangiri, M. Saghafian, and M. R. Sadeghi. Numerical simulation of non-newtonian models effect on hemodynamic factors of pulsatile blood flow in elastic stenosed artery. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 31(2):1003–1013, 2017.
- [42] B. Johnson, M. Adi, M. G. Licina, Z. Hillel, D. Thys, R. L. Hines, and J. A. Kaplan. Cardiac physiology. In *Essentials of Cardiac Anesthesia*, pages 53–66. Elsevier, 2008.
- [43] L.-D. Jou, R. van Tyen, S. A. Berger, and D. Saloner. Calculation of the magnetization distribution for fluid flow in curved vessels. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(4):577–584, 1996.
- [44] M. R. Kaazempur-Mofrad, A. G. Isasi, H. F. Younis, R. C. Chan, D. P. Hinton, G. Sukhova, G. M. LaMuraglia, R. T. Lee, and R. D. Kamm. Characterization of the atherosclerotic carotid bifurcation using MRI, finite element modeling, and histology. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(7):932–946, 2004.
- [45] P. G. Kalozoumis, A. I. Kalfas, and A. D. Giannoukas. The role of geometry of the human carotid bifurcation in the formation and development of atherosclerotic plaque. In *XII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2010*, pages 284–287. Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- [46] R. P. Kelly, C. T. Ting, T. M. Yang, C. P. Liu, W. L. Maughan, M. S. Chang, and D. A. Kass. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation*, 86(2):513–521, 1992.
- [47] R. P. Kelly, R. Tunin, and D. A. Kass. Effect of reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circulation Research*, 71(3):490–502, 1992.
- [48] T. Kind, T. J. C. Faes, J.-W. Lankhaar, A. Vonk-Noordegraaf, and M. Verhaegen. Estimation of three- and four-element windkessel parameters using subspace model identification. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(7):1531–1538, 2010.
- [49] D. N. Ku, D. P. Giddens, C. K. Zarins, and S. Glagov. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association, Inc.*, 5(3):293–302, 1985.
- [50] B. Lambermont, P. Gérard, O. Detry, P. Kolh, P. Potty, J. Defraigne, V. D'Orio, and R. Marcelle. Comparison between three- and four-element windkessel models to characterize vascular properties of pulmonary circulation. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 105(7):625–632, 1997.
- [51] B.-K. Lee, S. Xue, J. Nam, H. Lim, and S. Shin. Determination of the blood viscosity and yield stress with a pressure-scanning capillary hemorheometer using constitutive models. *Korea-Australia Rheology Journal*, 23(1):1–6, 2011.

- [52] S.-W. Lee, L. Antiga, J. D. Spence, and D. A. Steinman. Geometry of the carotid bifurcation predicts its exposure to disturbed flow. *Stroke*, 39(8):2341–2347, 2008.
- [53] S.-W. Lee, L. Antiga, and D. A. Steinman. Correlations among indicators of disturbed flow at the normal carotid bifurcation. *Journal of Biomechanical Engineering*, 131(6), 2009.
- [54] N. Lewandowska and M. Ciałkowski. A new concept of surgical patch used in vascular surgery. *E3S Web of Conferences*, 128:02004, 2019.
- [55] N. Lewandowska and M. Ciałkowski. A new concept of surgical patch used in vascular surgery. *E3S Web of Conferences*, 128:02004, 2019.
- [56] N. Lewandowska and M. Ciałkowski. A new concept of surgical patch used in vascular surgery. *E3S Web of Conferences*, 128:02004, 2019.
- [57] N. Lewandowska, M. Ciałkowski, B. Ziegler, and J. Jójka. Impact of the artery diameter and the surgical patch geometry on the boundary layer thickness and wall shear stresses distribution. *Energy*, 197:117216, 2020.
- [58] N. Lewandowska, M. Micker, M. Ciałkowski, M. Warot, A. Frąckowiak, and P. Chęciński. Numerical study of carotid bifurcation angle effect on blood flow disorders. In *Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics*, pages 23–36. Springer International Publishing, 2019.
- [59] N. Lewandowska and J. Mosiężny. Meshing strategy for bifurcation arteries in the context of blood flow simulation accuracy. *E3S Web of Conferences*, 128:02003, 2019.
- [60] N. Lewandowska and A. Rosińska. Weryfikacja wybranych modeli lepkości krwi. In *Nauka dla obronności i środowiska. Tom 2*, pages 266–290. Wydawnictwo Instytut Technicznego Wojsk Lotniczych, 2020.
- [61] B. Liu and D. Tang. Influence of non-newtonian properties of blood on the wall shear stress in human atherosclerotic right coronary arteries. *Mol Cell Biomech*, 8(1):73–90, 2011.
- [62] T. Łodygowski, M. J. Ciałkowski, A. Żyłuk, and W. I. T. Lotniczych. *Nauka dla obronności i środowiska*. Wydawnictwo Instytut Technicznego Wojsk Lotniczych, Warszawa, 2020.
- [63] M. Lui, S. Martino, M. Salerno, and M. Quadrio. On the turbulence modeling of blood flow in a stenotic vessel. *Journal of Biomechanical Engineering*, 142(1), 2019.
- [64] A. M. Malek. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*, 282(21):2035, 1999.
- [65] A. M. Malek and S. Izumo. Control of endothelial cell gene expression by flow. *Journal of Biomechanics*, 28(12):1515–1528, 1995.
- [66] M. Malvè, A. M. Gharib, S. K. Yazdani, G. Finet, M. A. Martínez, R. Pettigrew, and J. Ohayon. Tortuosity of coronary bifurcation as a potential local risk factor for atherosclerosis: CFD steady state study based on in vivo dynamic CT measurements. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1):82–93, 2014.

- [67] M. Markl, F. Wegent, T. Zech, S. Bauer, C. Strecker, M. Schumacher, C. Weiller, J. Hennig, and A. Harloff. In vivo wall shear stress distribution in the carotid artery. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 3(6):647–655, 2010.
- [68] D. A. Masters, N. J. Taylor, T. Rendall, C. B. Allen, and D. J. Poole. Review of aerofoil parameterisation methods for aerodynamic shape optimisation. In *53rd AIAA Aerospace Sciences Meeting*. American Institute of Aeronautics and Astronautics, 2015.
- [69] N. W. McLachlan. *Funkcje Bessela dla inżynierów*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa, 1 edition, 1964.
- [70] F. R. Menter. Two-equation eddy-viscosity turbulence models for engineering applications. *AIAA Journal*, 32(8):1598–1605, 1994.
- [71] J. C. Misra and S. Maiti. Peristaltic pumping of blood through small vessels of varying cross-section. 2010.
- [72] Y. Mohamied, E. M. Rowland, E. L. Bailey, S. J. Sherwin, M. A. Schwartz, and P. D. Weinberg. Change of direction in the biomechanics of atherosclerosis. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1):16–25, 2014.
- [73] M. Momin, N. Ara, and M. T. Arafat. Analysis of blood flow patterns to estimate atherosclerosis formation in the left carotid artery by CFD simulation. In *Volume 3: Computational Fluid Dynamics Micro and Nano Fluid Dynamics*. American Society of Mechanical Engineers, 2020.
- [74] D. C. Montgomery. *Design and Analysis of Experiments*. John Wiley & Sons, Nashville, TN, 2 edition, Feb. 1984.
- [75] J. Y. Moon, D. C. Suh, Y. S. Lee, Y. W. Kim, and J. S. Lee. Considerations of blood properties, outlet boundary conditions and energy loss approaches in computational fluid dynamics modeling. *Neurointervention*, 9(1):1, 2014.
- [76] U. Morbiducci, D. Gallo, D. Massai, F. Consolo, R. Ponzini, L. Antiga, C. Bignardi, M. A. Deriu, and A. Redaelli. Outflow conditions for image-based hemodynamic models of the carotid bifurcation: Implications for indicators of abnormal flow. *Journal of Biomechanical Engineering*, 132(9), 2010.
- [77] K. R. Moyle, L. Antiga, and D. A. Steinman. Inlet conditions for image-based CFD models of the carotid bifurcation: Is it reasonable to assume fully developed flow? *Journal of Biomechanical Engineering*, 128(3):371–379, 2006.
- [78] J. G. Myers, J. A. Moore, M. Ojha, K. W. Johnston, and C. R. Ethier. Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery. *Annals of Biomedical Engineering*, 29(2):109–120, 2001.
- [79] M. Nagargoje and R. Gupta. Effect of asymmetry on the flow behavior in an idealized arterial bifurcation. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 23(6):232–247, 2020.
- [80] K. Nasir, M. J. Budoff, N. D. Wong, M. Scheuner, D. Herrington, D. K. Arnett, M. Szklo, P. Greenland, and R. S. Blumenthal. Family history of premature coronary heart disease and coronary artery calcification. *Circulation*, 116(6):619–626, 2007.

- [81] R. M. NEREM, R. W. ALEXANDER, D. C. CHAPPELL, R. M. MEDFORD, S. E. VARNER, and W. R. TAYLOR. The study of the influence of flow on vascular endothelial biology. *The American Journal of the Medical Sciences*, 316(3):169–175, 1998.
- [82] P. O. Neves, J. Andrade, and H. Monção. Coronary artery calcium score: current status. *Radiologia Brasileira*, 50(3):182–189, 2017.
- [83] A. Nikparto and B. D. Firoozabadi. Multi-layered nature of the wall of the carotid-artery bifurcation on hemodynamic and mechanical stress and strain. In *2011 18th Iranian Conference of Biomedical Engineering (ICBME)*. IEEE, 2011.
- [84] A. Otero-Cacho, M. Aymerich, M. T. Flores-Arias, M. Abal, E. Álvarez, V. Pérez-Muñuzuri, and A. P. Muñuzuri. Determination of hemodynamic risk for vascular disease in planar artery bifurcations. *Scientific Reports*, 8(1), 2018.
- [85] S. I. S. Pinto and J. B. L. M. Campos. Numerical study of wall shear stress-based descriptors in the human left coronary artery. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 19(13):1443–1455, 2016.
- [86] P. Reymond, F. Merenda, F. Perren, D. Rüfenacht, and N. Stergiopulos. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 297(1):H208–H222, 2009.
- [87] F. Rikhtegar, J. A. Knight, U. Olgac, S. C. Saur, D. Poulikakos, W. Marshall, P. C. Cattin, H. Alkadhi, and V. Kurtcuoglu. Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location—a patient-specific computational study in human left coronary arteries. *Atherosclerosis*, 221(2):432–437, 2012.
- [88] C. M. Schirmer and A. M. Malek. Computational fluid dynamic characterization of carotid bifurcation stenosis in patient-based geometries. *Brain and Behavior*, 2012.
- [89] W. J. Schroeder and K. M. Martin. Overview of visualization text and images taken with permission from the book the visualization toolkit: An Object-Oriented approach to 3D graphics, 3rd ed., published by kitware, inc. <http://www.kitware.com/products/vtktextbook.html>. In *Visualization Handbook*, pages 3–35. Elsevier, 2005.
- [90] P. Segers, N. Stergiopulos, and N. Westerhof. Quantification of the contribution of cardiac and arterial remodeling to hypertension. *Hypertension*, 36(5):760–765, 2000.
- [91] J. V. Soulis, D. K. Fytanidis, V. C. Papaioannou, and G. D. Giannoglou. Wall shear stress on LDL accumulation in human RCAs. *Medical Engineering & Physics*, 32(8):867–877, 2010.
- [92] L. C. Sousa, C. F. Castro, C. C. António, A. M. F. Santos, R. M. dos Santos, P. M. A. C. Castro, E. Azevedo, and J. M. R. S. Tavares. Toward hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modeling. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 52(11):971–983, 2014.
- [93] N. Stergiopulos, B. E. Westerhof, and N. Westerhof. Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(1):H81–H88, 1999.

- [94] I. Stula, S. L. Kojundzic, M. M. Guic, and K. Novak. Carotid artery stenosis in correlation with neck and carotid artery anatomy. *Vascular*, page 170853812110186, 2021.
- [95] G. Taguchi. *Methods of orthogonal arrays and linear graphs*. Brown (William C.), Dubuque, IA, Dec. 1987.
- [96] F. P. P. Tan, G. Soloperto, S. Bashford, N. B. Wood, S. Thom, A. Hughes, and X. Y. Xu. Analysis of flow disturbance in a stenosed carotid artery bifurcation using two-equation transitional and turbulence models. *Journal of Biomechanical Engineering*, 130(6), 2008.
- [97] M. TERADA, Y. TAKEHARA, H. ISODA, T. UTO, M. MATSUNAGA, and M. ALLEY. Low WSS and high OSI measured by 3d cine PC MRI reflect high pulmonary artery pressures in suspected secondary pulmonary arterial hypertension. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 15(2):193–202, 2016.
- [98] O. Traub and B. C. Berk. Laminar shear stress. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 18(5):677–685, 1998.
- [99] C. Wang, K. Pekkan, D. de Zélicourt, M. Horner, A. Parihar, A. Kulkarni, and A. P. Yoganathan. Progress in the CFD modeling of flow instabilities in anatomical total cavopulmonary connections. *Annals of Biomedical Engineering*, 35(11):1840–1856, 2007.
- [100] K. H. Wesseling, J. R. Jansen, J. J. Settels, and J. J. Schreuder. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *Journal of Applied Physiology*, 74(5):2566–2573, 1993.
- [101] N. Westerhof, G. Elzinga, and P. Sipkema. An artificial arterial system for pumping hearts. *Journal of Applied Physiology*, 31(5):776–781, 1971.
- [102] N. Westerhof, J.-W. Lankhaar, and B. E. Westerhof. The arterial windkessel. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 47(2):131–141, 2008.
- [103] N. Westerhof, N. Stergiopoulos, and M. I. M. Noble. *Snapshots of hemodynamics*. Springer, New York, NY, 2 edition, Sept. 2010.
- [104] E. Wetterer and T. Kenner. *Grundlagen Der dynamik Des arterienpulses*. Springer, New York, NY, Jan. 1968.
- [105] J. R. Womersley. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *The Journal of Physiology*, 127(3):553–563, 1955.
- [106] Y.-J. Xue, P.-Y. Gao, Q. Duan, Y. Lin, and C.-B. Dai. Preliminary study of hemodynamic distribution in patient-specific stenotic carotid bifurcation by image-based computational fluid dynamics. *Acta Radiologica*, 49(5):558–565, 2008.
- [107] C. K. Zarins, D. P. Giddens, B. K. Bharadvaj, V. S. Sottiurai, R. F. Mabon, and S. Glagov. Carotid bifurcation atherosclerosis. quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circulation Research*, 53(4):502–514, 1983.

-
- [108] C. Zhang, S. Xie, S. Li, F. Pu, X. Deng, Y. Fan, and D. Li. Flow patterns and wall shear stress distribution in human internal carotid arteries: The geometric effect on the risk for stenoses. *Journal of Biomechanics*, 45(1):83–89, 2012.
- [109] H. Zhou, L. Meng, W. Zhou, L. Xin, X. Xia, S. Li, H. Zheng, and L. Niu. Computational and experimental assessment of influences of hemodynamic shear stress on carotid plaque. *BioMedical Engineering OnLine*, 16(1), 2017.