



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A BIOMECHANIKY

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

KONSTRUKCE MODELU LIDSKÉ KAROTIDY NA ZÁKLADĚ ELEKTROHYDRAULICKÉ ANALOGIE

DESIGN OF A MODEL OF THE HUMAN CAROTID ARTERY BASED ON AN ELECTROHYDRAULIC ANALOGY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Nikola Škrlová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jiří Jagoš

BRNO 2023

Zadání bakalářské práce

| | |
|-------------------|--|
| Ústav: | Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky |
| Studentka: | Nikola Škrlová |
| Studijní program: | Základy strojního inženýrství |
| Studijní obor: | Základy strojního inženýrství |
| Vedoucí práce: | Ing. Jiří Jagoš |
| Akademický rok: | 2022/23 |

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Konstrukce modelu lidské karotidy na základě elektrohydraulické analogie

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Matematické modelování částí kardiovaskulárního systému má dlouhou historii. Vzhledem ke komplexnosti systému je k dispozici celá škála modelů různé úrovně. I když výpočetní výkon počítačů exponenciálně roste, není zde snaha o vytvoření 3D kompletního modelu kardiovaskulárního systému, ale o svázání modelů různých úrovní dohromady (3D–0D; 3D–1D; 3D–1D–0D). 3D model se využije jenom na určitou oblast zájmu (např. část tepny s aterosklerózou) a model o nižší úrovni (0D nebo 1D) se využije např. k popisu periferie, kde tvoří fyziologickou okrajovou podmínku. Další rozšířenou možností je využití modelů nižší úrovně k odhadu okrajových podmínek pro modely vyšší úrovně. Výše popsany přístup k modelování kardiovaskulárního systému je velmi efektivní jak pro výpočetní výkon, tak pro tvorbu sítě, segmentaci tepen atd., protože se detailně rekonstruuje pouze velmi malá část systému. Úkolem studentky bude detailní zpracování nejnižší úrovně modelu na základě elektrohydraulické analogie.

Cíle bakalářské práce:

1. Rešeršní studie na téma 0D modelování kardiovaskulárního systému.
2. Tvorba 0D modelu lidské karotidy včetně výpočtu počátečních hodnot parametrů.

Seznam doporučené literatury:

A. Quarteroni, L. Formaggia, A. Veneziani, Cardiovascular Mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system, Springer, 2009.

Y. Shi, P. Lawford, R. Hose, Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System, Biomed. Eng. Online. 10 (2011). <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-33>

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2022/23

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jiří Hlinka, Ph.D.
děkan fakulty

Abstrakt

Karotida je důležitá velká tepna dopravující krev do cerebrálního systému, který je zodpovědný za správnou funkci lidského těla. Matematické modely kardiovaskulárního systému byly navrženy pro pochopení onemocnění cév. Hlavním cílem této práce je vytvoření matematického modelu karotidy, pomocí elektrohydraulické analogie. 0D modelování kardiovaskulárního systému neboli model nejnižší úrovně zahrnuje dvouprvkový Windkessel model. Numerické modelování bylo vytvořeno v prostředí MATLAB. Pro řešitelnost bylo nutné získat počáteční parametry průtoku ve společné karotidě. Výsledné tlakové průběhy na společné karotidě bylo nezbytné přizpůsobit ideálnímu tlakovému rozsahu zdravého člověka. Stejný postup byl aplikovaný na průtok v interní karotidě. Poté proběhlo porovnání s reálnou naměřenou křivkou průtoku. Při ověřování zákona zachování hmotnosti průtoku byla zjištěna 6% procentuální odchylka. Chybovost mohla vzniknout zjednodušeným přístupem řídicích rovnic a samotnou zaokrouhlovací chybou MATLABU. Toto průlomové spojení vědy a medicíny je přínosem především pro lékaře a pacienty, kteří se s onemocněním potýkají.

Klíčová slova

karotida, krevní oběh, modely kardiovaskulárního systému, Windkessel model, 0D model

Abstract

The carotid artery plays a crucial role in delivering blood to the cerebral system, which ensures the proper function of the human body. Mathematical models of the cardiovascular system have been proposed to understand vascular disease. The main aim of this study is to create mathematical model of the carotid artery, using an electrohydraulic analogy. The most basic or 0D modeling of cardiovascular system includes the two-element Windkessel model. Numerical modeling was carried out in the MATLAB environment. To make the model solvable, it was necessary to determine the initial flow parameters in the common carotid. It was necessary to adjust the resulting pressure curves on the common carotid to the ideal pressure range of a healthy person. A similar process was performed for the flow in the internal carotid. Then a comparison was made with the real measured flow curve. During the verification of the law of mass conservation of the flow, a 6% deviation was discovered. This discrepancy is attributed to the process of obtaining flow values from the equations assembled in Chapter 5, as well as the rounding error inherent in MATLAB itself. This breakthrough combination of science and medicine is primarily beneficial for doctors and patients who are dealing with the disease.

Keywords

carotid artery, blood circulation, model of cardiovascular system, Windkessel model, 0D model

Bibliografická citace

ŠKRLOVÁ, Nikola. *Konstrukce modelu lidské karotidy na základě elektrohydraulické analogie* [online]. Brno, 2023 [cit. 2023-05-24]. Dostupné z: <https://www.vut.cz/studenti/zav-prace/detail/150742>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. Vedoucí práce Ing. Jiří Jagoš.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně, pod odborným vedením Ing. Jiřího Jagoše. Současně prohlašuji, že všechny zdroje obrazových a textových informací, ze kterých jsem čerpala, jsou řádně citovány v seznamu použitých zdrojů.

.....

Podpis autora

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat panu Ing. Jiřímu Jagošovi za ochotu, trpělivost a věnovaný čas, který mi poskytl během vypracování bakalářské práce. Taktéž chci poděkovat za odborné rady a cenné připomínky, pomocí kterých bylo dosaženo cílů závěrečné práce. Dále bych chtěla poděkovat za podporu celé mojí rodině.

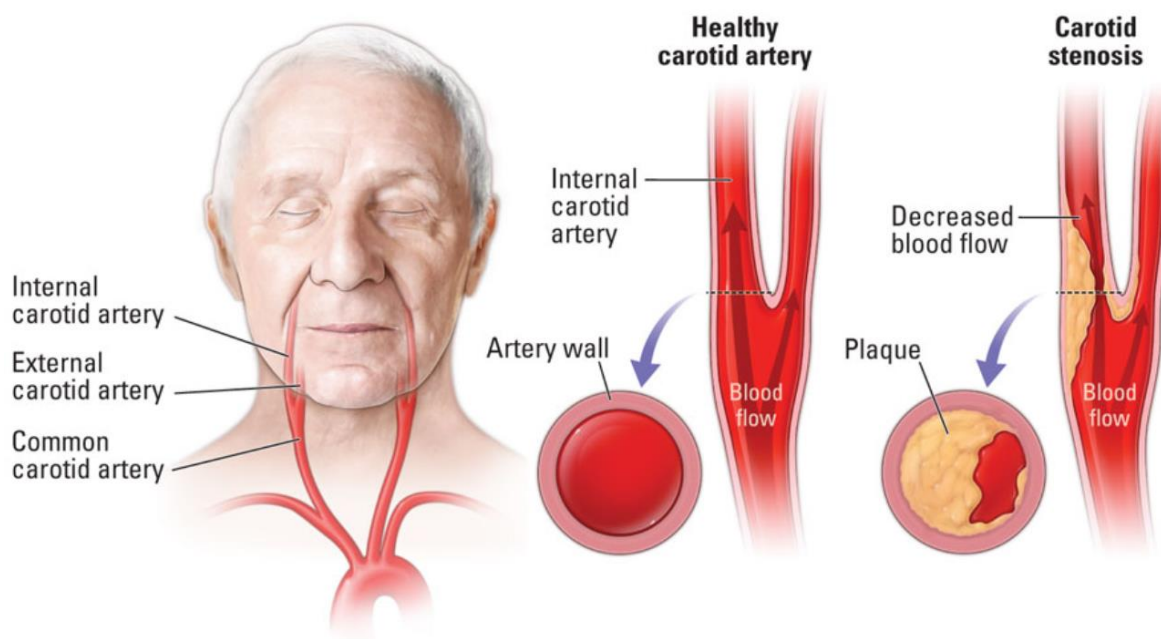
Obsah

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Úvod..... | 7 |
| 2 | Obecně o kardiovaskulárním systému | 9 |
| 2.1 | Malý oběh..... | 9 |
| 2.2 | Velký oběh..... | 9 |
| 2.3 | Funkce srdce | 9 |
| 2.4 | Druhy cév | 10 |
| 2.5 | Cerebrální cévní systém..... | 11 |
| 2.5.1 | Karotida..... | 13 |
| 3 | Modely kardiovaskulárního systému | 14 |
| 3.1 | 2D a 3D model..... | 15 |
| 3.2 | 1D model | 15 |
| 3.3 | 0D model | 16 |
| 3.4 | Porovnání modelů..... | 17 |
| 4 | Matematická konstrukce 0D modelu | 18 |
| 4.1 | Kirchhoffovy zákony | 18 |
| 4.2 | Elektrohydraulická analogie | 19 |
| 4.2.1 | Poiseuilleův zákon..... | 20 |
| 4.2.2 | Newtonovská kapalina | 21 |
| 4.2.3 | Regulace toku krve..... | 21 |
| 4.3 | Windkessel modely..... | 21 |
| 4.3.1 | Monokompartmentové modely | 22 |
| 4.3.2 | Multikompartmentové modely | 25 |
| 5 | Tvorba 0D modelu karotidy..... | 27 |
| 5.1 | Sestavení modelu..... | 27 |
| 5.2 | Výpočet konstantních parametrů | 28 |
| 5.3 | Tříprvkový Windkessel model karotidy | 28 |
| 5.4 | Rovnice modelu | 30 |
| 5.4.1 | Úprava rovnic | 31 |
| 5.4.2 | Vztahy použité pro početní řešení v prostředí MATLAB..... | 31 |
| 5.5 | Grafická simulace tlaků a průtoků..... | 32 |
| 5.6 | Diskuze výsledků..... | 33 |
| 6 | Závěr | 36 |
| 7 | Seznam použitých zdrojů..... | 37 |

1 Úvod

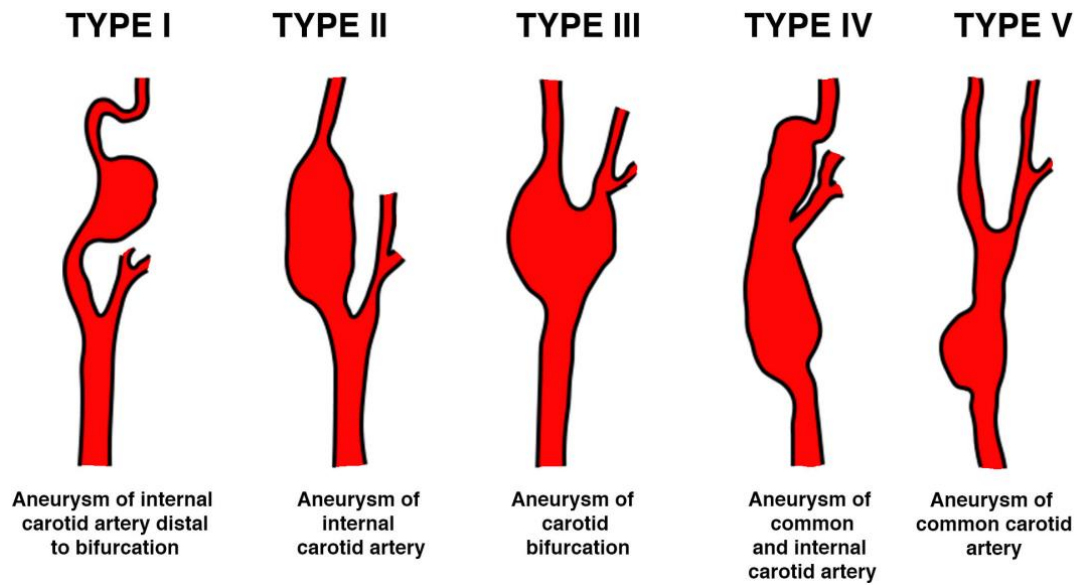
Tepny karotidy jsou umístěny na každé straně krku. Největší tepna z karotid se nazývá společná a ta se dále štěpí na interní a externí karotidu. Karotidy zásobují krví a živinami cerebrální systém (mozek) a oblast obličejovou. Do cerebrálního systému patří mícha a mozek, který zodpovídá za správné fungování motoriky těla, přemýšlení a vnímání. Toto téma se začalo častěji zkoumat z důvodu nárůstu počtu onemocnění ucpáním. Tím pádem dojde k zabráněním průtoku krve tepnou, což eskaluje v nedostatečné prokrvení cerebrálního systému. U člověka může vyvrcholit v nejhorším případě až k incidentu zvané mrtvice. Mrtvice může způsobit trvalé následky na zdraví, často vznikají problémy s přemýšlením, mluvením, celkovou motorikou těla a může dojít až k ochrnutí nebo smrti.

Nejčastější příčina ucpání tepen je nadměrná konzumace jídel obsahujících cholesterol, který obaluje stěny cév [1]. Dalším onemocněním je ateroskleróza, u které se vytvoří takzvané lipidové plaky patrné na obrázku 1. Lipidové plaky jsou složeny z látek na bázi tuků, vápníku a dalších složek [2]. Oddělení části plaku a následné přemístění pomocí průtoku krve může zablokovat menší cévu a způsobit omezení průtoku krve [1]. Nejnáchylnějším místem pro vytvoření aterosklerózy jsou zakřivení a bifurkace tepen [3].



Obrázek 1 Ateroskleróza karotidy [4]

Méně častým onemocněním je aneurysma. Toto onemocnění postihuje převážně mužskou část populace ve věkovém rozmezí 19 až 95 let [5]. Na první pohled z obrázku 2 je viditelná výduť na stěně tepen, která je projevem aneurysmatu. Jednou z možných příčin této výdutě je oslabenost stěn vlivem aterosklerózy. Čím více aneurysma roste, tak stěny tepen se zužují. Pokud dojde k prasknutí této výdutě, dochází k masivnímu krvácení a člověk je v ohrožení života. Aneurysma může postihnout jakoukoliv tepnu, ale převážně se vyskytuje v interní karotidě [6] a také v abdominální aortě.



Obrázek 2 Typy rozsáhlosti aneurysmatu v karotidě [7]

Hlavním důvodem, proč je důležité se věnovat této problematice může být snaha o pochopení a definování fyzikálních jevů při těchto onemocněních. Rozsáhlejší onemocnění cév aterosklerózou je popsitelné matematickými modely. Pomocí těchto modelů lze získat údaje o průtoku krve cévou, a tím pochopit příčinu vzniku onemocnění aterosklerózy a aneurysmatu.

2 Obecně o kardiovaskulárním systému

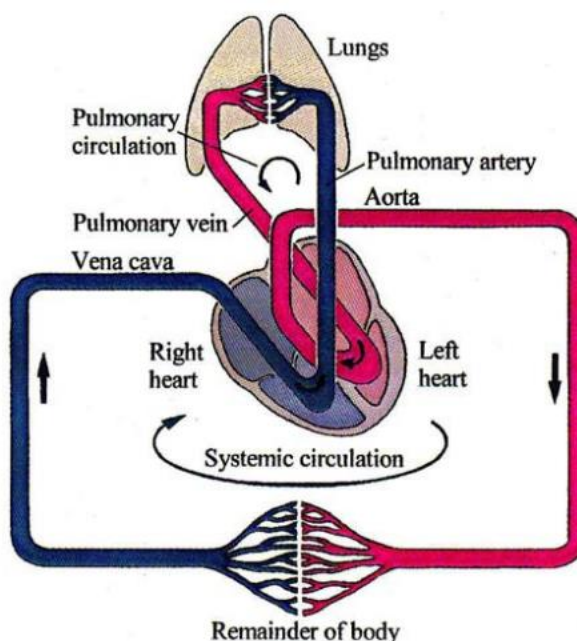
Kardiovaskulární systém je uzavřený srdečně-cévní okruh neboli oběhová soustava skládající se z hnací jednotky, což je srdce a velmi složitého cévního systému. Cévní systém se rozděluje na aortu, velké a malé tepny, kapiláry, drobné žilky, žily a duté žíly. S menším průměrem cévy ztrácí svou elasticitu, kdežto aorty a větší tepny jsou elastické, tlumí kmity pulsů od tlakových vln krve [8] a ve většině případů mají malý odpor od toku krve [9]. Tímto systémem se přepravuje nejen krev v těle, ale také živiny a kyslík do tkání, orgánů a rovněž se odstraňují odpadní látky jako je oxid uhličitý [10]. Cirkulace krve dochází nejen k prokrvení všech částí těla a dodání všech potřebných živin, i když je tělo v pohybu nebo v klidu, ale také i k regulaci tělesné teploty [11].

2.1 Malý oběh

Obrázek 3 zobrazuje schéma plicního oběhu, který transportuje odkysličenou krev z pravé komory aorty do plicní tepny a poté do kapilár, kde se krev okyslíčí, a také zbaví oxidu uhličitého. Tato okysličená krev se pomocí plicních žil přivede do levé komory aorty [11].

2.2 Velký oběh

Nazývá se též systémový oběh. Dodává okysličenou krev a s ní i živiny do zbytku těla pomocí cévního systému. Tělo si vezme tyto životně důležité živiny a odkysličená krev se opět vrací do levé strany aorty [11].



Obrázek 3 Schéma cirkulace v kardiovaskulárním systému (okysličená krev-červená, odkysličená krev-modrá) [8]

2.3 Funkce srdce

Ve svalu srdce se vyskytují dva typy buněk, které mají rozdílný účel funkce. První z nich se nazývá buňky převodního systému, která rozvádí vzduch buňkám pracovního myokardu. Na tuto akci srdce reaguje stahem jednotlivých částí. Nejprve stah srdečních předsíní a komor srdce (systola), poté ochabnutí (diastola). Stahy srdce probíhají v určitých impulzech [10]. Stah

se může také nazývat kontrakce srdečního svalu. Pravidelná a nepřetržitá střídavá kontrakce srdečního svalu a okamžité ochabnutí vyvozuje tlakovou vlnu, která rozvádí krev z komor do tepen a žil. Tato akce srdce je velice důležitá pro správné fungování lidského těla.

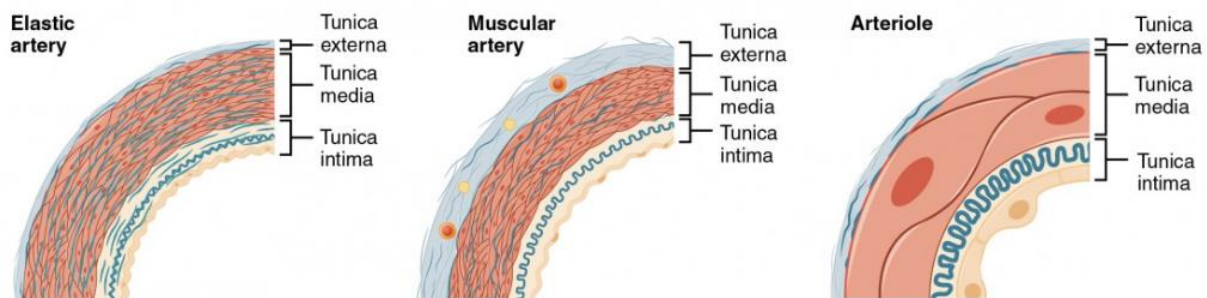
2.4 Druhy cév

V cévním systému se nachází mnoho druhů cév. Každá z nich má rozdílný vnitřní průměr, vlastnost a elasticnost cévních stěn.

Nejelasticitější cévy jsou **pružníkové**, do této skupiny patří aorta a velké tepny, jejich stěna je velice pružná a díky této vlastnosti tok krve není přerušovaný, ale plynulejší i v době diastoly. Jedná se pouze o cévy s velkým vnitřním průměrem [10].

Odporové cévy neboli **rezistenční**, jsou také označovány za cévy svalového typu. Do téhle kategorie spadají menší tepny a tepénky. Jsou nazývané za svalové, protože lze jejich vnitřní průměr velice jednoduše měnit. S tím souvisí měnící se periferní rezistence od stěn cév. Tato vlastnost zaručuje, že průtok krve je regulovatelný v této části těla [10]. Regulovatelnost krevního průtoku slouží, aby například při běhání či chůzi nedocházelo k neprokrvení dolních končetin, a naopak při sezení není potřeba nadměrného prokrvení dolních končetin, které se nevyužívají k pohybu, ale je potřeba více prokrvit horní část těla.

Cévy **kapacitní**, jejich hlavní vlastností je, že dokážou uchovat (uskladnit) velkou část krve. Do této skupiny náleží vény a cévy plicního oběhu [10].



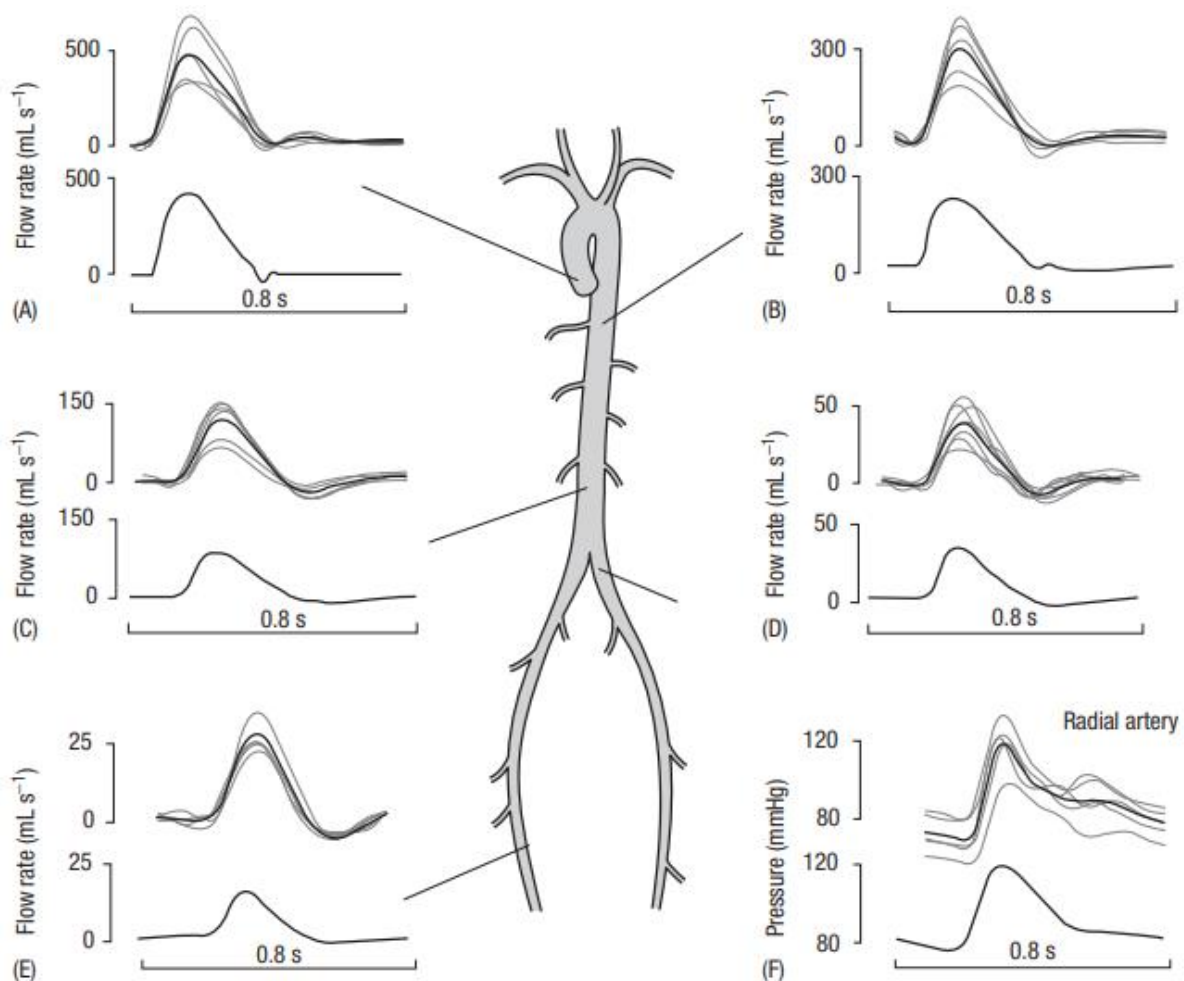
Obrázek 4 Porovnání složení stěn pružníkových, rezistenčních a kapacitních cév [12]

Na obrázku 4 je popsána struktura stěn třemi vrstvami. Tunica externa taktéž nazývaná adventitia je vnější vrstva skládající se z velkého množství svazků kolagenových, elastických tkání, malých krevních cév a nervových vláken [13], [14].

Tunica media se nachází mezi tunicou externou a intimou. Utváří největší část stěny cév, a proto nejvíce ovlivňuje mechanickou vlastnost dané cévy [13]. Struktura se skládá z rovnoměrně rozprostřených elastických tkání a buněk hladkého svalstva, které dokážou regulovat průtok krve [14].

Tunica intima se nachází ve vnitřní vrstvě cévy a je složena z vaskulárního endotelu. Vaskulární endotel je tenká vrstva kolagenových a elastinových vláken. Látky, které jsou produkovány endotelem podporují přilnutí krevních destiček ke stěně cév a také mají vliv na krevní sraženiny [13]. Všechny povrchy, které jsou v přímém kontaktu s krví jsou pokryty monovrstvou endotelových buněk. Tato nejvnitřnější část stěny cév slouží jako filtr pro průchod

vody a rozpuštěných látek. Tvar endotelních buněk je měněn za základě působení smykového napětí [15].



Obrázek 5 Průtokové a tlakové vlny v různých typech tepen. (A) vzestupná aorta, (B) hrudní aorta, (C) břišní aorta, (D) kyčelní tepna, (E) stehenní tepna, (F) radiální tepna [13]

Na obrázku 5 je názorná ukázka nejelastičtější velké tepny, která se dále větví na menší tepny. Této soustavě tepen se říká aortální větvení. Z tohoto větvení je pro každý segment tepny naměřena grafická závislost velikosti průtoku krve nebo krevního tlaku na čase. Šedě zabarvené křivky jsou naměřené hodnoty a jejich průměrný průběh je značen černou křivkou. Z obrázku je patrné, že v místě vzestupné aorty proudí nejvíce krve a je zde i největší tlakový průběh, jelikož vychází z levé komory srdce a odtud proudí všechna krev do celého oběhového systému.

2.5 Cerebrální cévní systém

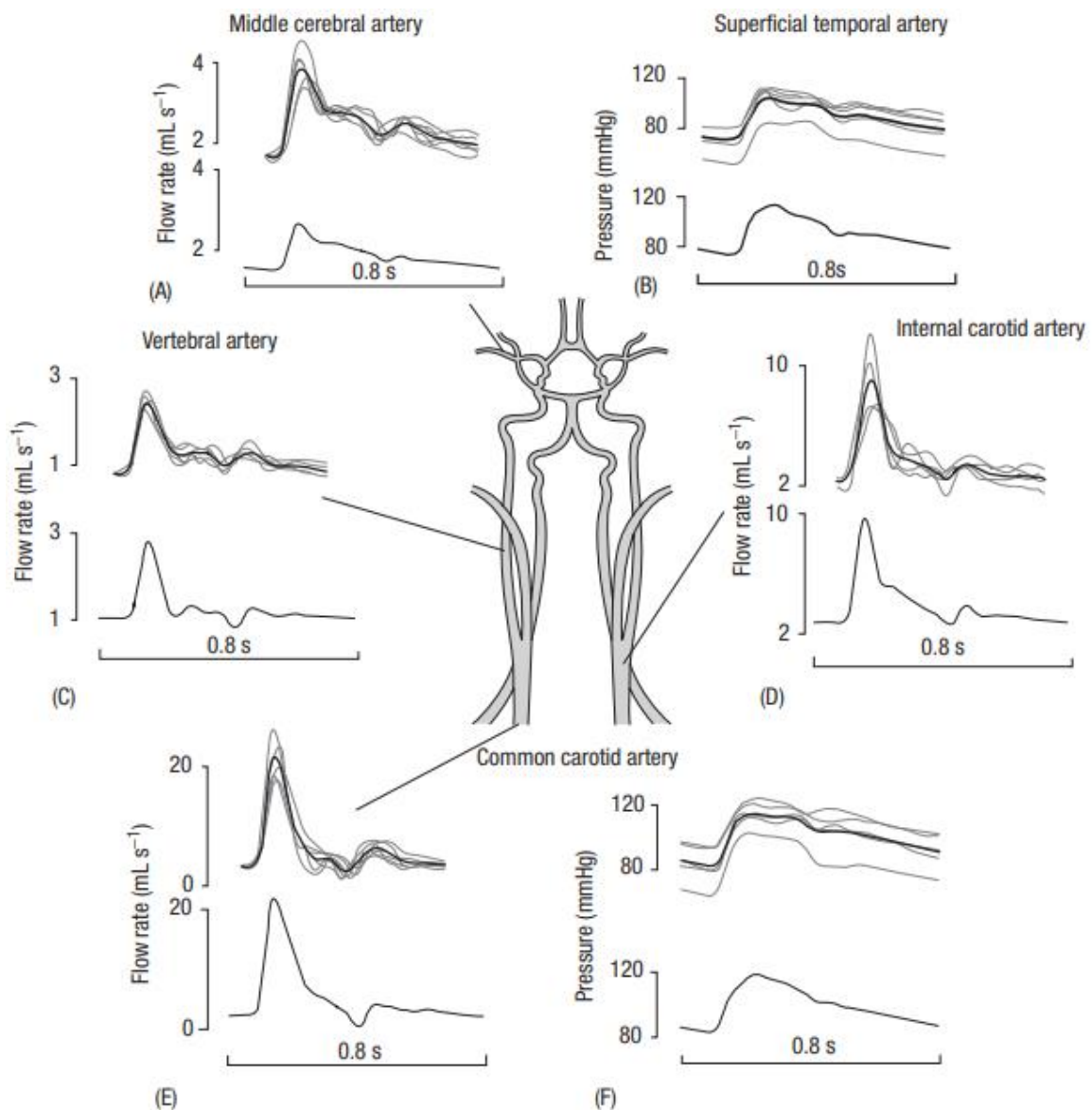
Zásobování mozku a jeho tkání krví je velice důležitou součástí správného fungování mozku a lidského organismu. Porucha dodávání krve do mozku má fatální následek na zdraví a pohybovou schopnost těla. Tato dopravovaná krev je okysličená a obsahuje životně důležité živiny. Cerebrální vaskularita je vysoce komplexní propojená cévní síť. Cévní systém je složen z důležitých arteriálních a venózních cévních sítí [13], které jsou viditelné na obrázku 6.

Arteriální cévní systém je tvořen čtyřmi zásobovacími tepnami: z levé a pravé společné karotidy, taktéž nazývané krkavice a levé a pravé páteřní tepny. Tyto velké tepny se dále štěpí

na menší tepénky jako jsou střední cerebrální a spánkové tepny [16]. Každá část mozku je zásobována jinou cévou. Počet tepének a část mozku, kterou určitá tepénka zásobuje není totožná u všech jedinců [13].

Venózní systém je určen pro cévy mozku skládající se z velkého množství malých žil. Určité množství žil se spojí a utvoří dvě velké žíly nazývající se horní a dolní mozková žíla. Prostřednictvím těchto žil je dopravována odkysličená krev zpátky do srdce [16].

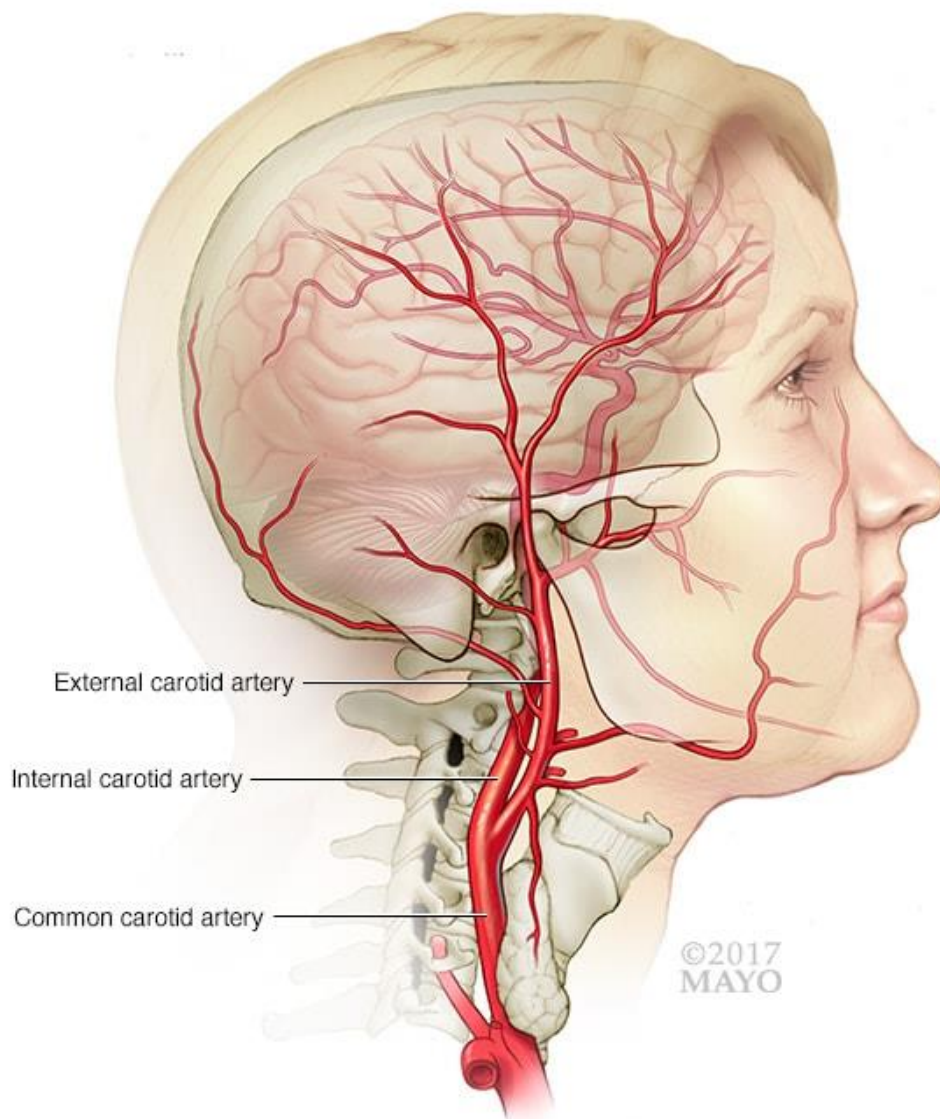
Obrázek 6 znázorňuje průběhy průtoku krve a krevního tlaku v tepnách zásobujících cerebrální systém. Tučné křivky v grafu reprezentují průměrnou hodnotu. Šedé tenké křivky jsou naměřené hodnoty. Čím blíže se daný studovaný segment cévy přibližuje k periférii, lze pozorovat větší množství odražených vln, tento jev se také může nazývat reflexe. Další pozorovatelnou vlastností je, že cerebrální systém se skládá i z menších cév, ve kterých je několikanásobně menší nejen poloměr cévy, ale také rozmezí hodnot průtoku [13] v porovnání s obrázkem 5.



Obrázek 6 Průtokové a tlakové vlny cerebrálního systému. (A) střední cerebrální tepna, (B) spánková tepna, (C) páteřní tepna, (D) interní karotida, (E) společná karotida [13]

2.5.1 Karotida

V lidském těle se karotidy nachází v párovém množství vycházejících z aortálního oblouku zprava a zleva vedoucí do mozku. Tyto velké tepny se nazývají společné karotidy, které se dále dělí na interní (vnitřní) a externí (vnější). Interní karotida je určena k zásobování cerebrálního systému okysličenou krví, kdežto externí karotida zásobuje zbytek částí nacházejících se na hlavě jako je obličej a krk. Důležitější a též i rozměrově větší tepna je interní. Touto tepnou proudí větší část krve. Poměr mezi internou a externou je 65/35. Tato hodnota je mírně upravena, aby součet dával 100 %, jelikož v literatuře [17] jsou brány v úvahu i možné ztráty a nepřesnosti měření, které v tomto případě budou zanedbány. Interní karotida vstupuje do mozku, kde se dále dělí na menší tepny dopravující krev do různých oblastí mozku. Pro správné zásobování nejrůznějších částí obličeje se externí karotida štěpí na menší tepny např. tepna krční, tepna tvářová a další [16].

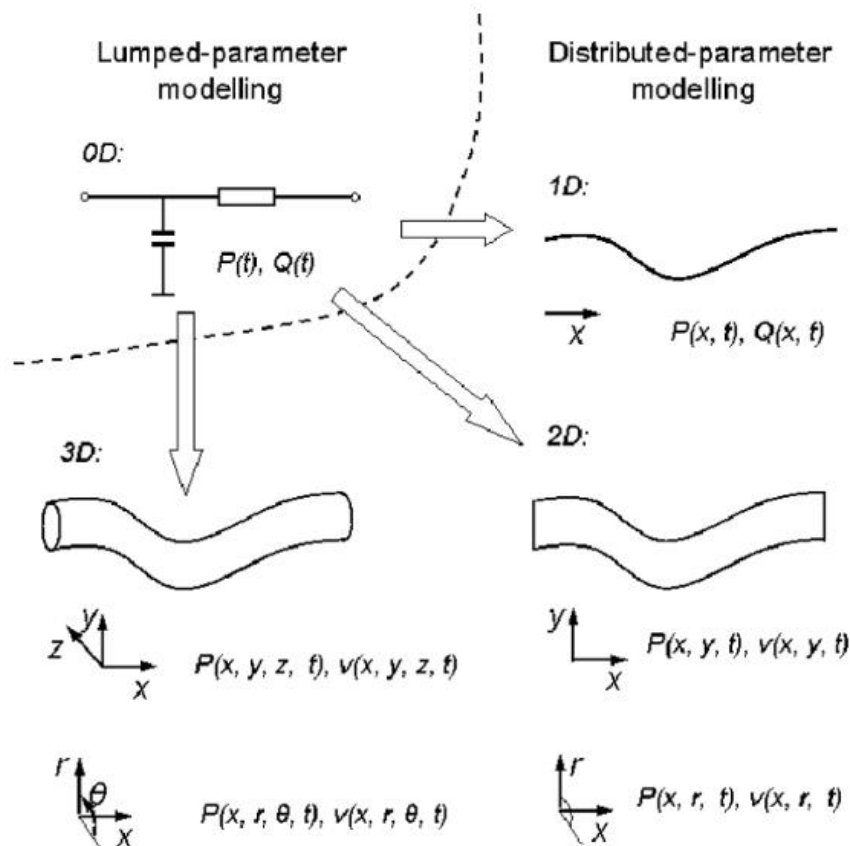


© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Obrázek 7 Popis druhů tepen ústících do mozku a obličeje [18]

3 Modely kardiovaskulárního systému

Jedná se o matematický model, který je používán k popisu dění v cévách. Při výběru modelu si nejprve musíme rozmyslet, k jakému účelu, bude sestaven tento model a dle toho se bude odvíjet kolika dimenzionální model zvolíme. U zjednodušených modelů se setkáváme s určitou nepřesností a ztrátou informací, ale tyto nedostatky jsou očekávány vzhledem k jednoduchosti a rychlosti výpočtu. U modelů s více dimenzemi souvisí větší obtížnost sestavení modelu, příslušejících rovnic a poté i konečného výpočtu, ale to neznamená, že pomocí složitějšího modelu bude dosaženo vždy přesných výsledků. Z obrázku 8 lze vidět příklady typů modelů. Pokud je potřeba získání průběhů v radiálním a obvodovém směru, není vhodné použít 0D nebo 1D model. Jelikož 1D model je přímka, která dokáže zjišťovat pouze průběhy ve směru x . U 2D modelu, který je složen z roviny x, y a 3D model popisující dění v prostoru, lze získat průběhy tlaků v radiálním a obvodovém směru nebo lokální tlak působící na stěny tepen. Každý model je aplikovatelný na určitý druh problému a neexistuje žádný univerzální model, který se dokáže přizpůsobit dané situaci.



Obrázek 8 Druhy modelů [9]

Víceúrovňové modelování

Další možnost, jak lze zvýšit přesnost je pomocí víceúrovňového modelování. Zde je možná kombinace více modelů pospolu, to znamená spojení 0D, 1D, 2D nebo 3D modelu. Například 3D model bude využit pouze na oblast, na kterou je tato studie zaměřena. Pro méně podstatné části budou zvoleny modely nižší úrovně. Pomocí této kombinace lze popsat kompletní vlastnosti kardiovaskulárního systému. Složitost tohoto modelu spočívá ve volbě správných

a odpovídajících okrajových podmínek (např. pro 0D model karotidy je potřeba znát (změřit) průtokovou vlnu, systolický a diastolický tlak na paži [19]). Nicméně jsou možné i jiné kombinace. 2D a 3D modely jsou složitější a nelze uvažovat pouze dvě proměnné [9].

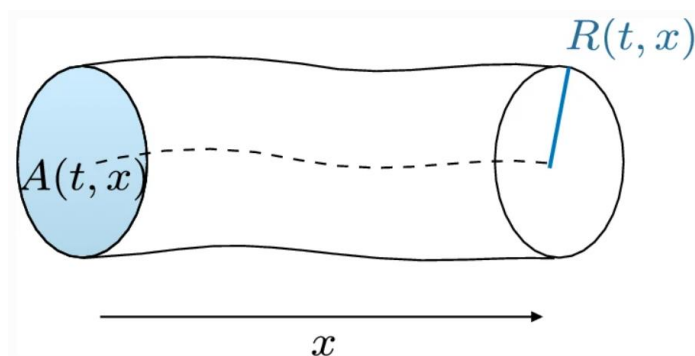
3.1 2D a 3D model

Tento druh modelu pracuje ve dvou až třech rovinách a je potřebný pro výpočet komplexnějších příkladů proudění (ve srdečních komorách, orgánech a okolí bifurkací atd.), kde se vyskytuje nelineární chování, které lze matematicky popsat pomocí Navier-Stokesových rovnic, které vedou na soustavu nelineárních parciálních diferenciálních rovnic popisujících zákon zachování hybnosti a hmotnosti. U osově symetrických trubic lze pomocí 2D modelu popsat změny rychlosti v radiálním směru [9].

3.2 1D model

Jednorozměrný model se používá k matematickému popsání proudění v oběhu pomocí parciálních diferenciálních rovnic. 1D model je spojitý model a dokáže zachytit vlastnosti cévy pouze po délce studované části trubice a rovněž i rychlostní průběh krevního toku, naopak není možné to samé učinit v radiálním nebo obvodovém směru. Také 1D model umožňuje zachycení dynamiky šíření tlakových vln v tepnách, jelikož se jedná o spojitý model. Toto není možné u 0D modelu, který je diskrétní a soustřeďuje vlastnosti tepny do jednoho bodu [9]. Též lze analyzovat změnu tlaků v konkrétním místě aorty nebo větší tepny pomocí 1D modelu.

Pro matematický model je segment cévy nahrazen válcovou trubicí. Základními proměnnými této části u 1D modelu je vstupující nebo vystupující tlak zkoumaného úseku a průtok. Tyto proměnné jsou nutnou součástí numerické řešitelnosti. Jelikož 1D modely mají hyperbolický charakter, lze jejich parametry popsat pomocí hyperbolických diferenciálních rovnic [9]. Cévní systém má nelineární vlastnost a 1D model umožňuje popsat vyskytující nelinearity. Těmito nelinearitami se myslí zužující se průměr cév, který má vliv na rychlostní průběh, komplexní geometrie bifurkace cév, zakřivenost stěn, zvyšující se tuhost směrem k periférii [20] a další

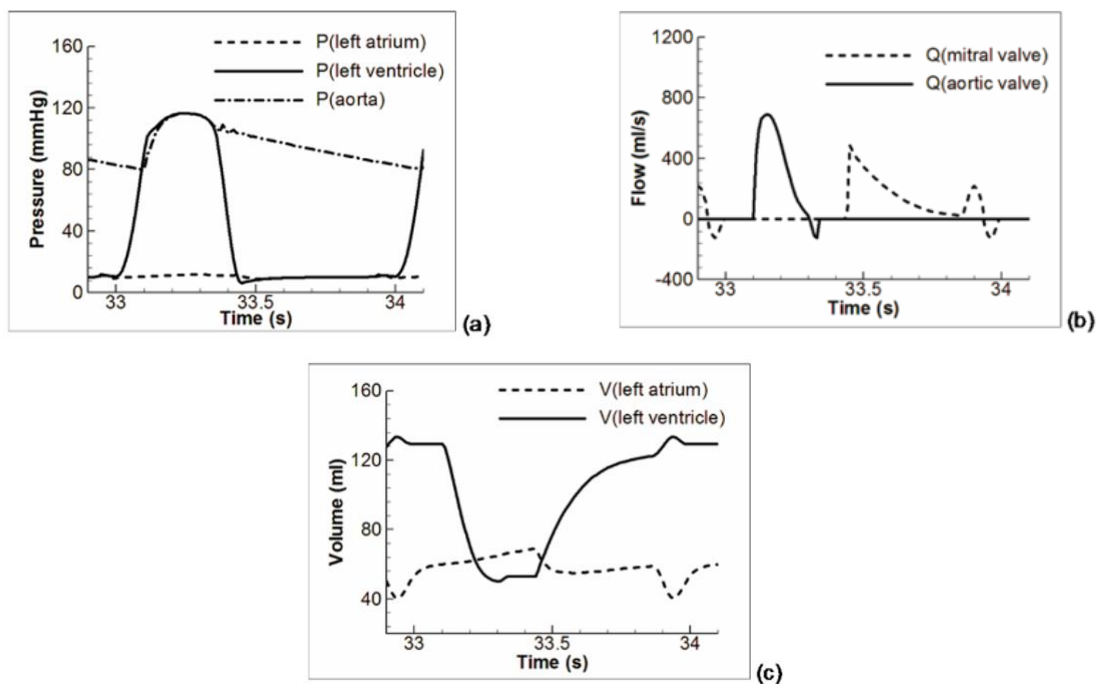


Obrázek 9 1D model segmentu cévy [21]

3.3 0D model

Model lze popsat obyčejnými diferenciálními rovnicemi. Matematicky lze modely rozdělit na lineární a nelineární. Pokud se v modelu vyskytují veličiny, které nejsou konstanty, ale jejich hodnota se mění v závislosti na jiné hodnotě (např. pokud je hodnota viskozity krve závislá na rychlosti proudění, jedná se o nelineární veličinu). Nelineární struktura modelu komplikuje získání výstupních parametrů. Jedna z možností pro získání výsledku je naměření parametrů, kde je nutné získat hodnoty průběhů tlaků a průtoků v nejlépe vypovídajících místech oběhového systému. Tato metoda je založena na iteraci navržených počátečních hodnot a přiblížením se naměřeným hodnotám [9]. Iterační proces je časově náročný, ale velice efektivní a probíhá do té doby, než je nalezena správná kombinace a získané výstupy jsou podobné reálným naměřeným průběhům. Vhodné použití 0D modelu je pro zachycení globálního chování v srdci, srdeční chlopni a dalších částech vaskulárního systému.

Všeobecně je 0D model jednoduchá konstrukce určitého segmentu oběhového systému. U tohoto modelu je mnoho vstupních veličin konstantních nebo jsou zanedbávány. Použití této metody je efektivní, pokud se požaduje pouze základní výstup. Naopak není vhodná pro komplexnější řešení problému.

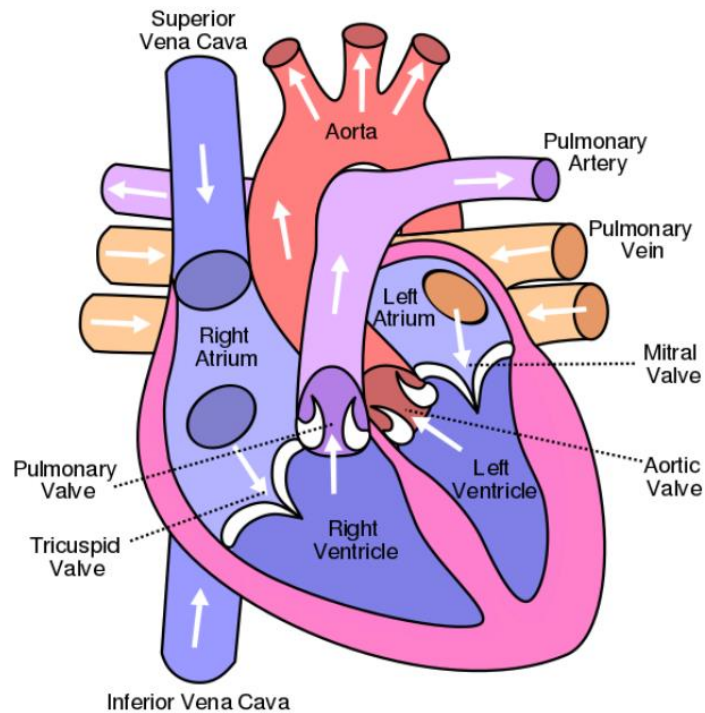


Obrázek 10 Ukázka výstupních parametrů u zdravého člověka modelována pomocí 0D modelu. (a) změny tlaku v závislosti na čase; (b) změny průtoku v chlopni v závislosti na čase; (c) změny objemu v srdečních komorách v závislosti na čase [9]

Všechny popisované části srdce jsou schématicky znázorněny na obrázku 11. Na obrázku 10 jsou popsány výsledné průběhy, které byly získány aplikací 0D modelu na zdravé osobě. Přerušovaná čára na obrázku (a) znázorňuje průběh tlaku v závislosti na čase v levé srdeční předsíni. Z levé srdeční předsíně proudí krev do levé srdeční komory, která je v obrázku reprezentována plnou čarou. Tato komora vytváří stahy pro vypuzení okysličené krve do aorty, která je znázorněna čerchovanou čarou.

Obrázek 10 (b) zobrazuje závislost průtoku na čase. Přerušovaná čára reprezentuje mitrální chlopeň, která odděluje levou srdeční předsíň a komoru. Závislost průtoku skrze aortální chlopeň je vyznačena plnou čarou. Aortální chlopeň má za účel regulaci toku krve a zabránění zpětnému toku do komory.

Obrázek 10 (c) demonstruje změny objemů v levé srdeční předsíni označené přerušovanou čarou a v levé srdeční komoře plnou čarou. Pulzace průtoku krve v komoře je způsobená stahy srdce.



Obrázek 11 Schéma srdce [22]

3.4 Porovnání modelů

| Rozměr modelu | Vhodnost použití |
|---------------|---|
| 0D | Obecné hodnoty tlaku a rychlosti průtoku v oběhu; poskytnutí okrajových podmínek pro 3D model |
| 1D | Přenos pulzních vln; zlepšení okrajových podmínek pro 3D model; schopnost zachycení průběhu proudění |
| 2D | Schopnost zachycení průběhu proudění v osově symetrických trubicích; další zlepšení okrajových podmínek pro 3D model s omezenou použitelností |
| 3D | Podrobná studie lokálního proudění ve 3D |

Tabulka 1 Srovnání modelů kardiovaskulárního systému

4 Matematická konstrukce 0D modelu

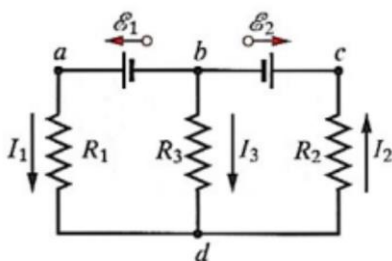
Tato kapitola se zabývá početní částí 0D modelu, dle kterého lze vypočítat hledané veličiny a simulovat globální chování modelovaného segmentu.

4.1 Kirchhoffovy zákony

Pro vyřešení modelu, je nejprve potřeba sestavit základní rovnice, a to pomocí Kirchhoffových zákonů. První Kirchhoffův zákon je určen pro proudy ve větvích elektrického obvodu. Zákon zní: „Součet proudů vstupujících do uzlu se rovná součtu proudů z uzlu vystupujících.“ V uzlu náboj nevzniká, nezániká ani se nehromadí [23]:

$$\sum_{k=1}^m i_k = 0, \quad (4.1)$$

kde m je počet proudů i_k přitékajících do uzlu. Pro proudy vstupující do uzlu bude přiděleno kladné znaménko a pokud budou proudy vystupující z uzlu, bude záporné znaménko [24].



Obrázek 12 Ukázkový obvod se třemi rezistory [25]

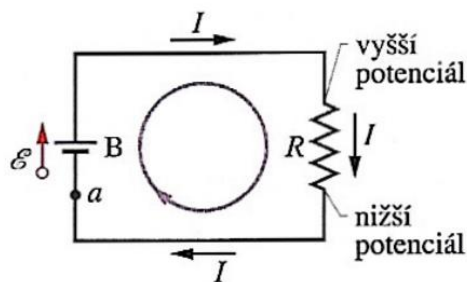
Na obrázku 12 je obvod se třemi rezistory, dvěma zdroji a jedním uzlem d . Dle uzlového pravidla bude rovnice:

$$I_1 + I_3 - I_2 = 0. \quad (4.2)$$

Druhý Kirchhoffův zákon je určen pro napětí ve smyčkách větví. Zákon zní: „Algebraický součet změn potenciálu při průchodu libovolnou smyčkou je nulový.“ To znamená, že součet napětí na jednotlivých komponentech (prvcích) ve smyčce je roven nule. Tato smyčka musí tvořit uzavřený oblouk větví [23]:

$$\sum_{k=1}^n U_k = 0 \quad (4.3)$$

kde n je počet prvků o napětí U_k .



Obrázek 13 Obvod s rezistorem a ideálním zdrojem [25]

Na obrázku 13 je uzavřený obvod s jedním zdrojem a jedním odporem. Postupuje se od bodu a potenciálem φ_a po směru proudu. Po prostupu přes zdroj ke kladnému pólu nabyl potenciálu $+\varepsilon$. Při prostupu rezistorem se změní potenciál od $-IR$, tento potenciál je záporný, jelikož proud teče do potenciálu s nižším potenciálem, než z kterého vytéká. Vráti se do bodu a s potenciálem φ_a . Zdroj a rezistor je připojen k sobě pomocí vodičů. Potenciál se při průchodu vodičem nezmění, jelikož má vodič zanedbatelný odpor [25]. Dle druhého Kirchhoffova zákona dostaneme:

$$\varphi_a + \varepsilon - IR = \varphi_a, \quad (4.4)$$

po úpravě rovnice vyrušením obou potenciálů bude získán tento vztah [25]:

$$\varepsilon - IR = 0. \quad (4.5)$$

4.2 Elektrohydraulická analogie

Tato analogie je široce využívána pro studie dynamiky proudění v oběhovém systému. Je vhodná jak pro lineární, tak nelineární úlohy. Také proudění krve oběhovým systémem vykazuje silné nelinearity, proto je možné použití zjednodušení v podobě linearizace hodnot pro snadnější řešitelnost modelů. Elektrohydraulickou analogii lze využít u 0D modelu pouze. Jednotlivé veličiny používané v hydraulickém systému odpovídají veličinám elektrického obvodu. Podrobnější popis je popsán v tabulce 2:

| Proudění krve oběhovým systémem | | U elektrického obvodu | |
|---------------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Q | Průtok krve | I | Elektrický proud |
| P | Krevní tlak | U | Elektrické napětí |
| R _P | Periferní odpor | R | Elektrický odpor |
| C _c | Elasticita cév | C | Elektrická kapacita |
| L _k | Setrvačnost průtoku krve | L | Elektrická indukčnost |

Tabulka 2 Konvekce mezi elektrickým obvodem a prouděním krve v lidském těle [9]

Při hydraulicko-elektrické analogii lze převzít matematické vztahy z elektrotechniky a transformovat je pro zkoumání proudění krve v tepnách. V této analogii je průtok krve uvažován za laminární [26]. Nyní budou uvedené použitelné vztahy [19]:

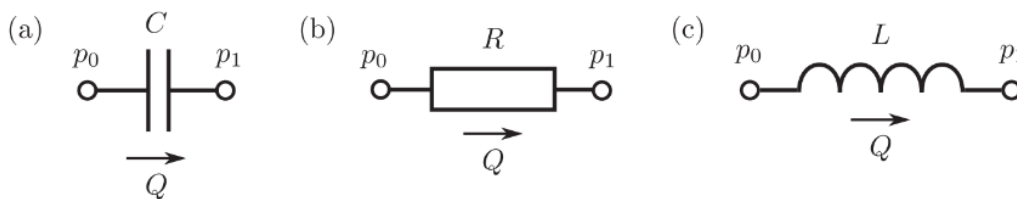
$$C_C \cdot \frac{d}{dt} \cdot (P_0 - P_1) = Q, \quad (4.6)$$

$$P_0 - P_1 = R_p \cdot Q, \quad (4.7)$$

$$P_0 - P_1 = L_k \cdot \frac{dQ}{dt}, \quad (4.8)$$

kde P_0 a P_1 je zpravidla rozdíl tlaků při vstupu a výstupu zkoumané části a R_p je vlastní odpor skládající se z několika faktorů, jako je viskozita krve, vnitřní tření kapaliny, tření proudící tekutiny o stěny cév a průsvit cév [27]. Vztah (4.6) vyjadřuje proudění přes kondenzátor C_C , rovnice (4.7) je určena pro proudění přes odpor R_p , tato rovnice je upravený Ohmův zákon v elektrohydraulické analogii a rovnice (4.8) se vztahuje na závislost proudu při setrvačnosti krve L_k .

Na obrázku 14 je ukázka používaných schématických značek, které jsou totožné s těmi, které jsou používány v elektrotechnice. Pomocí těchto prvků budou sestaveny modely odpovídající zkoumané části.



Obrázek 14 Schématické značky používané pro tvorbu 0D modelu: (a) kapacitor C, (b) rezistor R a (c) induktor L [19]

4.2.1 Poiseuilleův zákon

Je to matematický zákon používaný pro vyjádření objemového průtoku kapaliny ve válcovém potrubí závislém na tlakovém rozdílu na vstupu a výstupu v potrubí, rozměru a jeho poloměru. Poloměr trubice výrazně ovlivňuje výsledek průtoku, protože ve vztahu (10) je na čtvrtou mocninu:

$$Q = \frac{\pi \cdot r^4 \cdot \Delta P}{8 \cdot \mu \cdot l}, \quad (4.9)$$

kde r je poloměr potrubí, μ je dynamická viskozita krve a l představuje uvažovanou délku cévy.

Rovnice pro výpočet odporu je upravená rovnice (4.9) a to tak, že průtok Q je nahrazen rovnicí (4.7) [19]:

$$R = \frac{9 \cdot \mu \cdot l}{\pi \cdot r^4}, \quad (4.10)$$

kde rezistor o rezistivitě R představuje viskózní tření.

Je nutné podotknout, že krev je neneutronovská kapalina s nekonstantní viskozitou, která je závislá na rychlosti toku a dalších ovlivňujících faktorech, což by celou tuto početní metodu komplikovalo. Aby bylo možné tento vztah použít, bude krev uvažována jako newtonovská kapalina. Rovněž je nutné, ať je tok kapaliny pouze laminární. Dále je dobré připomenout, že vztah je platný pouze pro osově symetrické nádoby [26].

4.2.2 Newtonovská kapalina

Všem tekutinám řídícím se Newtonovským zákonem se říká newtonovské kapaliny, u kterých je viskozita lineárně závislá na smykové rychlosti a smykovém napětí [13]:

$$\tau = \mu \cdot \frac{dv}{dy}, \quad (4.11)$$

kde τ definuje smykové napětí, μ je dynamická viskozita a $\frac{dv}{dy}$ představuje smykovou rychlost.

Krev se řadí mezi neneutronovské kapaliny. Viskozita krve způsobuje, že když na krev působí hodnota smykového napětí menší, než je kritická hodnota, má podobné chování, jako tuhý materiál. Při působení smykového napětí nad kritickou hodnotou, chová se podobně jako kapalina. K nadkritickému smykovému napětí dochází převážně pouze u velkých tepen. Proto v tomto výpočtu bude uvažována newtonovská kapalina [15].

4.2.3 Regulace toku krve

Rychlost toku je závislá na odporu od stěn tepen a ten je závislý na dalších faktorech jako jsou vlastnosti tekutiny, průměr a délka studované tepny [26]. Taktéž cévní systém nemá všude stejný průřez cév, ale mění se po celé délce od největší tepny až po malé žíly. Ze vztahu (4.9) vyplývá, že i sebemenší změna velikosti průřezu cév způsobí velké změny průtoku v jednotlivých uvažovaných částech. Další možností řízení průtoku krve je změnou působícího tlaku [26].

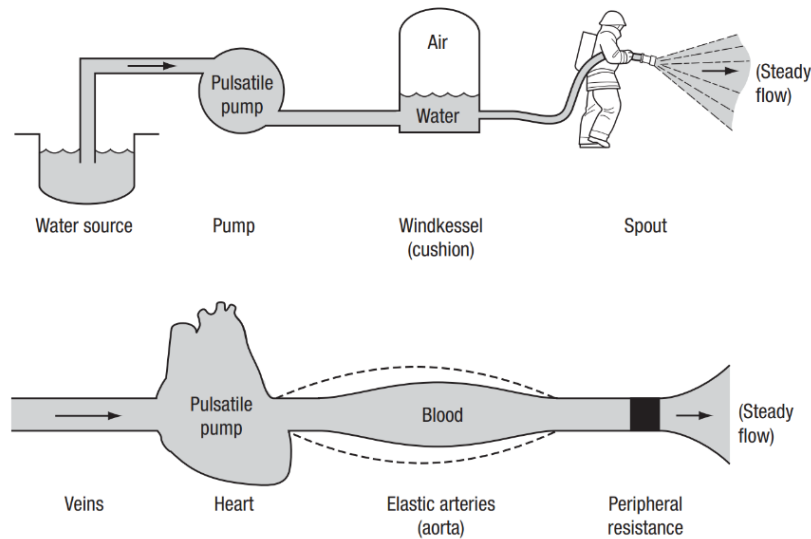
Regulace toku krve je především důležitá pro lidský mozek. Do tohoto orgánu musí být dopravována krev téměř konstantní rychlostí. Jakýkoliv úbytek, či dokonce přerušování dodávání krve může mít za následek poškození mozku a v nejhorším případě smrt. V dnešní době se vědci neshodují v názoru, jaký typ proudění se nachází v cerebrálnímu systému. Většina výzkumů předpokládá stacionární typ proudění. Měření průběhu toku může být realizováno pomocí Dopplerova ultrazvuku, který také umožňuje kvantifikovat stupeň autoregulace mozku [26].

4.3 Windkessel modely

Matematický model popisuje hemodynamiku cévního systému. Na základě výzkumu bylo zjištěno, že tlak v cévním systému není konstantní, ale měnící se. Tlak v oběhovém systému není konstantní z důvodu působení stahů srdce. Tento jev je pozorovatelný na obrázku 5,6 a 10. Tyto stahy mají pulzující charakter. Windkessel model lze popsat třemi prvky: elasticitou C , odporem R a setrvačností L [9]. Výběr prvků a jejich počet závisí od druhu zkoumané části cévy a na vstupních parametrech, které jsou u každého modelu rozdílné. Například může být celý

model karotidy zjednodušen do tříprvkového Windkessel modelu. Z tohoto modelu budou získány potřebné průběhy, které by nebyly možné získat z rozsáhlého modelu. Tyto průběhy poslouží k výpočtu částí rozšířeného modelu. Nejprve lze vypočítat tlakový průběh v interní karotidě, dále v externí a poté dopočítat průtokové průběhy krve. To lze pomocí monokompartmentových a multikompartmentových modelů [28].

Hales byl první, kdo přirovnal plnění oběhového systému k nádrži, která je částečně naplněná vodou a vzduchem, ze které vede hadice s proudící kapalinou. Tato nádrž sloužila k vyhlazení pulzů vody při nedokonalém čerpání ze zásob a poté přes trysku proudila voda téměř konstantní rychlostí. To samé se děje v kardiovaskulárním systému. Pumpa je nahrazena srdcem. Nádrž je velká tepna, která má stěny velmi elastické a dokáže pojmout větší množství krve. V menších tepnách a žilách krev protéká téměř konstantní rychlostí [13]. Tento fakt je znázorněn na obrázku 15.



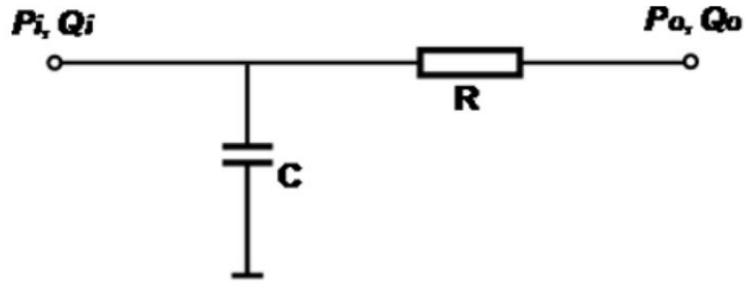
Obrázek 15 Proudění vody přes vyrovnávací nádrž je téměř konstantní, to samé platí pro oběhový systém, kdy srdce pumpuje krev do elastických tepen a dále se šíří usměrněným proudem [13]

4.3.1 Monokompartmentové modely

Popis modelu a jeho vlastností je popsán kombinací RC nebo RLC součástí, které lze použít v různých kombinacích a také i množství. To znamená, že v jednom modelu se může nacházet více prvků. U monokompartmentových modelů se bere celá systémová vaskularita jako celek, a proto se v tomto modelu nezapočítávají vnitřní šíření tlakových vln a průtoků.

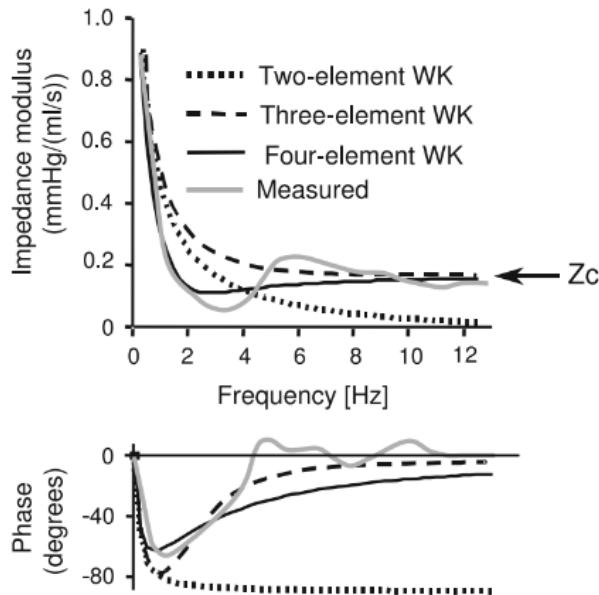
4.3.1.1 Dvouprvkový Windkessel model

Je to nejjednodušší monokompartmentový dvouprvkový model reprezentující elementární charakteristiky sítě tepen. Vlivy žil jsou zanedbány, jelikož jsou považovány za nulovou tlakovou jímku, což znamená, že v žíle se bude uvažovat nulový tlak $p_{ext} = 0$. Tento model se skládá ze dvou paralelních prvků, kapacity C a odporu R . Kapacita C popisuje elasticitu cév a rezistor R reprezentuje odpor malých cév [9]. Konstrukci modelu znázorňuje obrázek 16.



Obrázek 16 RC Windkessel model [9]

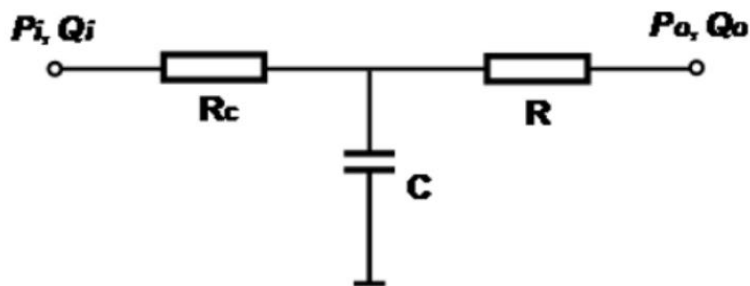
RC model dokáže velice spolehlivě a jednoduše znázornit pokles tlaku v aortě během diastoly, taktéž se velice dobře používá pro odhad arteriální poddajnosti, pokud je známá periferní rezistence a průběh aortálního tlaku (u větších tepen se uvažuje, že krevní tlak se rovná aortálnímu tlaku). Nevýhoda této jednoduchosti je v tom, že nedokáže zaznamenat vysokofrekvenční složky, které jsou spojené s tlakovými odrazy v oběhové soustavě. Tento jev lze pozorovat na obrázku 17 [9].



Obrázek 17 Porovnání získaných výsledků z dvouprvkového, tříprvkového a čtyřprvkového Windkessel modelu s naměřenou hodnotou impedance [28]

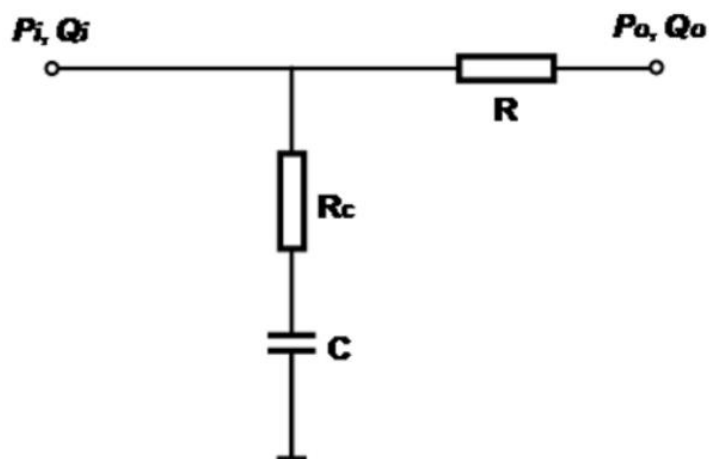
4.3.1.2 Tříprvkový Windkessel model

Jedná se o rozšířený Windkessel model, taktéž nazývaný Westkessel nebo RCR, který byl rozsáhle Westerhofem a jeho spolupracovníky [13] zkoumán. Do obvodu RC je přidán další odporový prvek R_c , který je zapojen sériově k RC modelu pozorovatelný na obrázku 18. Komponent R_c představuje impedanci arteriální sítě. Odpor R_c v součtu s odporem R vytváří celkový systémový odpor, který dokáže zlepšit vysokofrekvenční popis soustavy. Ve srovnání s RC modelem dokáže přesněji zaznamenat průběhy systolických a diastolických aortálních tlaků a předpovídat pravděpodobné množství protečené krve [9].



Obrázek 18 RCR Westkessel model [9]

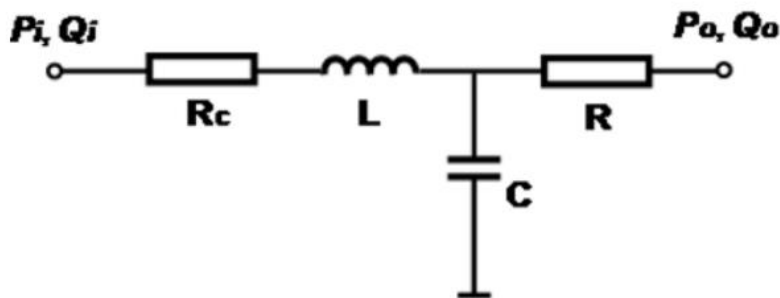
Ve stejnou chvíli Burattini a Natalucci vytvořili RCR model s R_c odporem zapojeným sériově s kondenzátorem C znázorněn na obrázku 19. Tato kombinace popisuje viskózní a elastické vlastnosti stěn cév [9].



Obrázek 19 RCR2 model [9]

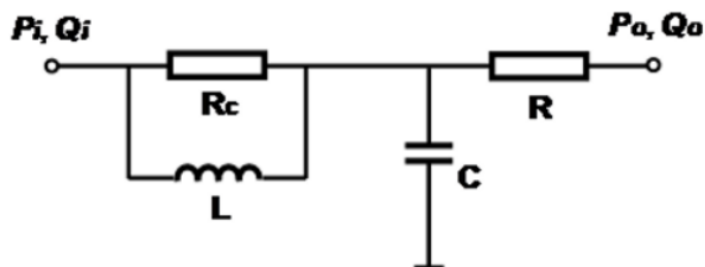
4.3.1.3 Čtyřprvkový Windkessel model

K tříprvkovému modelu RCR podle Westerhofa je zapojen do série ve větvi s přidáním odporem R_c a indukčností L , která znázorňuje v tomto obvodu setrvačnost průtoku krve. Ukázkový příklad je na obrázku 20. Tento model se nazývá RLRC a do této podoby ho upravil Landes. RLRC model nejlépe vyhodnocuje charakteristiku impedance v porovnání se skutečnými naměřenými hodnotami [9].



Obrázek 20 RLRC1 model [9]

Jak je ukázáno na obrázku 21, další variantou je zapojení indukčnosti paralelně s odporem R_c . Tento model navrhl Westerhof a jeho spolupracovníci. Uvedený model má zlepšit charakteristiku impedance ve střední frekvenční hodnotě a výsledné hodnoty mají být přesnější než u méněprvkových modelů [9].



Obrázek 21 RLCR2 model [9]

Celá problematika těchto modelů je závislá na počátečním odhadu impedance. Přesnost impedance má rozhodující význam na chování simulace. Z tohoto důvodu víceprvkové modely nejsou tak rozsáhle využívány pro výpočty a raději se využívají méněprvkové modely jako jsou RC a RCR, u kterých předpokládáme méně přesné charakteristiky ve srovnání s realitou, ale náročnost na řešitelnost je podstatně menší. Nevýhoda dvouprvkových a tříprvkových modelů je v odhadu počátečních parametrů. Iterací počátečních hodnot bude docíleno k získání odpovídajících výsledků.

| Typ modelu | Výhody | Nevýhody |
|------------|---|--|
| RC | Je to nejjednodušší typ modelu zkoumající charakteristiky tepen. | Nedokáže s přesností odpovídat skutečnému aortálnímu tlaku a průtokovým vlnám, jelikož nedokáže zaznamenat vysokofrekvenční hodnoty. |
| RCR | I přes svoji jednoduchost dokáže popsat vysokofrekvenční rozsah impedance. | Nepřesně popisuje chování arteriální impedance ve středním frekvenčním rozsahu. |
| RLCR | Oproti RCR modelu dokáže charakterizovat přesněji hodnoty ve středním frekvenčním rozsahu arteriální impedance. | Oproti RCR a RC modelu je komplikovanější, jelikož se skládá z více prvků, a to činí RLCR model méně používaný. |

Tabulka 3 Srovnání typů 0D modelu

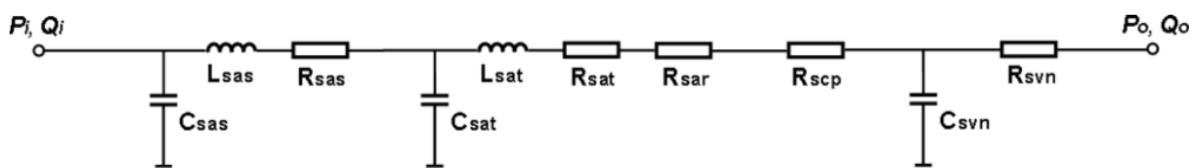
4.3.2 Multikompartmentové modely

Ve snaze dostat se výpočtově co nejbližší reálnému chování v lidském těle, byl vytvořen tento rozšířený typ modelu. S multikompartmentovým modelem pracovat s rozsáhlejší škálou veličin. Těmito veličinami jsou distribuce tlaku a průtoku v oběhovém systému.

Multikompartmentový model je složen z více modelů, reprezentujících každý segment oběhového systému zvlášť. Z obrázku 22 lze vidět, že se skládá z více druhů modelů. První část je složena z tříprvkového Windkessel modelu a popisuje počátek aorty (kořen aorty). Prostřední segment je složen ze čtyřprvkového Windkessel modelu a reprezentuje velké a malé tepny. Kapiláry a žíly jsou popsány tříprvkovým Windkessel modelem. Všechny tyto segmenty utváří jeden celek a popisují průběhy od kořene aorty až po kapiláru.

Typ použitého modelu je navržen dle předpokladu o vlastnostech cév. U aorty a větších tepen se předpokládá, že stěna cév je velmi elastická a z toho vyplývá, že průtok krve je pulzující od stahů srdce. Nesmí být opomenut odpor od stěn a taktéž setrvačné účinky průtoku, takže bude uvažován typ modelu RLC.

Dále se velké tepny dělí na menší cévy jako jsou malé tepny, žíly a kapiláry. Menší elasticita stěn cév zapříčiní stacionární typ proudění a v těchto cévách bude působit největší tření. Dle těchto specifikací je možný popis pouze odporem R . Žíly a duté žíly budou nahrazeny modelem RC. Žíly jsou poddajné a průtok krve je částečně neměnný. Dle těchto předpokladů budou spojeny všechny modely od aorty až po žílu a vznikne komplexní model zkoumající průběhy po celé délce.



Obrázek 22 Příklad modelování pomocí multikompartmentového modelu od aorty až po žílu [9]

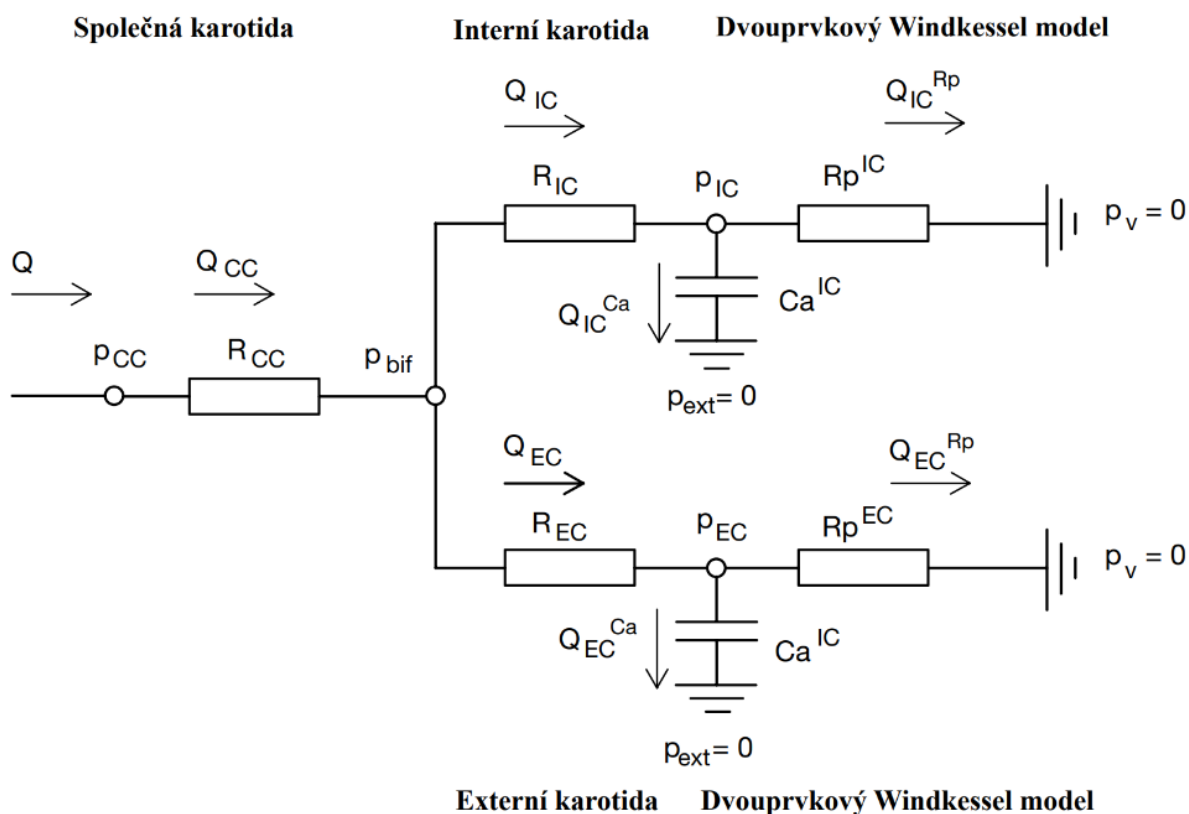
Výzkum pomocí kardiovaskulárních modelů je zaměřen na starší část populace, a to hlavně z důvodu, že jsou náchylnější na onemocnění kardiovaskulárního systému. Navíc se s narůstajícím stářím velkých tepny stávají stěny cév stávají tužší, proto se poddajnost u výpočtu zanedbává. Z tohoto důvodu v následujících výpočtech bude použitý dvouprvkový a tříprvkový Windkessel model. Dalším příkladem bude konkrétní model karotidy, na který bude použita dosavadní početní znalost z rešeršní části této práce.

5 Tvorba 0D modelu karotidy

V této kapitole bude demontován postup tvoření matematického modelu karotidy od vytvoření modelu po sestavení odpovídajících rovnic pro získání numerických hodnot počátečních parametrů. Karotida je hlavní tepna a také největší tepna dopravující krev do mozku a obličeje, proto je životně důležitá.

5.1 Sestavení modelu

Pro sestavení modelu byl použit zjednodušený 0D model. Do tohoto typu modelu se zahrnuje model společné karotidy, která je největší krční tepna. Společná karotida se dále větví na interní a externí karotidu. Pro modelování je použita elektrohydraulická analogie, která je dříve zmíněná v kapitole 3.2. Na obrázku 23 je společná karotida nahrazena odporem R_{CC} . Po bifurkaci společné karotidy je tepna interní a externí nahrazena opět pouze odporem. Pro interní karotidu je značení R_{IC} a pro externí R_{EC} . U periferie je použit RC Windkessel model, kde se nachází periferní odpor R_p a kapacita periferie C_a . V každé větvi modelu teče proud. Pro společnou karotidu je průtok Q_{CC} , který se dále štěpí na Q_{IC} pro interní karotidu a Q_{EC} pro externí karotidu. Každé větvi náleží tlak na vstupu a na výstupu. U dělení na menší žíly je brán tlak na výstupu $p_{ext} = 0$.



Obrázek 23 0D model karotidy

5.2 Výpočet konstantních parametrů

Pro numerickou analýzu je potřeba získat konstantní parametry nacházející se v 0D modelu. Týká se to především hodnot odporů segmentu R_{CC} , R_{IC} a R_{EC} . K tomu poslouží následující uvedené vztahy dle Poiseuilleova zákona (4.10):

$$R_i = \frac{9 \cdot \mu \cdot l_i}{\pi \cdot r_i^4}, \quad (5.1)$$

kde parametr odporu R , délka segmentu l a poloměr tepny r se mění u každé tepny.

Další neměnný faktor je odpor periferie R_p . Tento výpočet bude vztažen k ploše průřezu společné karotidy. Vtah bude v této podobě [19]:

$$R_p = \frac{k_{RP}}{A}, \quad (5.2)$$

kde A je plocha průřezu a k_{RP} je koeficient o hodnotě $0,55 \cdot 10^4 \text{ Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1}$. Poměr hodnoty průtoku mezi interní a externí karotidou je 65/35, jak už bylo dříve odůvodněno v kapitole 2.5.1. Pomocí tohoto poměru bude následně přerozdělen periferní odpor pro interní a externí karotidu. Tyto rovnice byly použity z literatury [29].

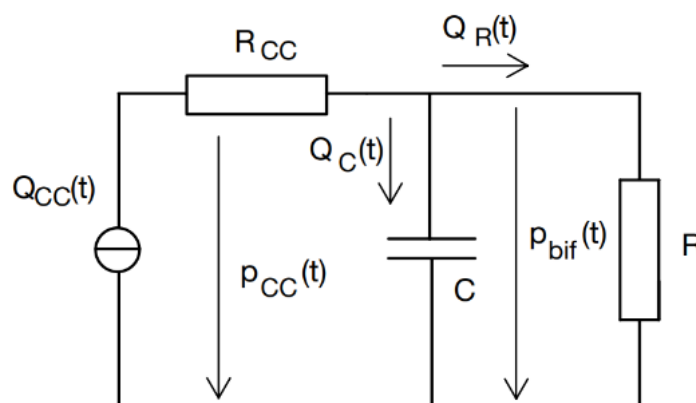
Matematický vztah pro výpočet kapacity periferie byl převzat ze zdroje [29]:

$$C_a = 0.11 \cdot C_{aorta}, \quad (5.3)$$

kde C_{aorta} je aortální kapacita. Tato hodnota kapacity bude totožná pro interní a externí karotidu.

5.3 Tříprvkový Windkessel model karotidy

Pro získání průběhu vstupního tlaku, bylo vyžadováno zjednodušení modelu z obrázku 23 na tříprvkový model. V modelu, který je uveden na obrázek 24 je zahrnutý odpor společné karotidy, celkový odpor a celková kapacita.



Obrázek 24 Tříprvkový Windkessel model karotidy

V tuto chvíli je potřeba vyjádřit rovnice pro tříprvkový Windkessel model. První rovnice je tvořena pomocí uzlového pravidla (4.2):

$$Q_{CC}(t) = Q_R(t) + Q_C(t), \quad (5.4)$$

kde Q_R a Q_C jsou průtoky rozdělené větvi viditelné na obrázku 24. Do této rovnice budou dosazeny vztahy (4.6) a (4.7):

$$Q_{CC}(t) = \frac{p_{bif}(t)}{R} + C \frac{d}{dt} \cdot p_{bif}(t), \quad (5.5)$$

v této rovnici se nachází celkový odpor R , který je získaný ze součtu všech odporů uvedených v rovnici (5.9). Tyto odpory jsou viditelné na obrázku 23. To stejné platí i pro celkovou kapacitu C , která je získána ze součtu kapacit v rovnici (5.10).

Sériový součet odporů interní karotidy a periferie:

$$R_1 = R_{IC} + Rp^{IC}. \quad (5.6)$$

Sériový součet odporů externí karotidy a periferie:

$$R_2 = R_{EC} + Rp^{EC}. \quad (5.7)$$

Paralelní součet odporů těchto větví:

$$R_{12} = \frac{R_1 \cdot R_2}{R_1 + R_2}. \quad (5.8)$$

Sériový součet odporu společné karotidy a ve větvích:

$$R = R_{CC} + R_{12}. \quad (5.9)$$

Paralelní součet periferních kapacit:

$$C = Ca_{IC} + Ca_{EC}. \quad (5.10)$$

Rovnici (5.5) byla potřeba upravit do podoby, aby byla numericky řešitelná pro program MATLAB. Úprava byla provedena pomocí zpětné diference do tohoto tvaru:

$$Q_{CC}(i) = p_{bif}(i) \cdot \left(\frac{1}{R} + C \frac{1}{\Delta t} \right) - C \cdot \frac{p_{bif}(i-1)}{\Delta t}, \quad (5.11)$$

pomocí této rovnice bude získán průběh tlaku v bifurkaci p_{bif} .

Prostřednictvím následující rovnice bude získán průběh tlaku na společné karotidě p_{CC} :

$$p_{CC}(t) = p_{bif}(t) + Q_{CC}(t) \cdot R_{CC}. \quad (5.12)$$

S využitím rovnic (5.16) a (5.17) budou získány dva neznámé průběhy tlaků. Tyto závislosti poslouží k následujícím výpočtům.

5.4 Rovnice modelu

Dle sestaveného modelu, který lze vidět na obrázku 23 pomocí elektrohydraulické analogie je potřeba sestavit příslušející rovnice, řídící se Kirchhoffovými zákony. Uzlové pravidlo (4.2) bylo aplikováno na model z obrázku 23 a byla použita analogie k elektrickému proudu I viz. tabulka 2:

$$Q_{CC} = Q_{IC} + Q_{EC} , \quad (5.13)$$

dle uzlového pravidla se musí celkový průtok rovnat průtokům na výstupu. V tomto případě průtok ve společné karotidě se rovná rozdělenému proudu do interní a externí karotidy.

Tohoto zákona bude dodrženo i v následujících sestavených rovnicích:

$$Q_{IC} = Q_{IC}^{Rp} + Q_{IC}^{Ca} , \quad (5.14)$$

$$Q_{EC} = Q_{EC}^{Rp} + Q_{EC}^{Ca} , \quad (5.15)$$

z těchto rovnic vyplývá, že součet průtoku proudících přes aortální kapacitu a periferní rezistor se musí rovnat hodnotě průtoku na vstupu, což v této situaci platí jak pro průtok v interní, tak i externí karotidě.

Z těchto rovnic, které popisují tok krve přes odpor R_{CC} , R_{IC} a R_{EC} budou následně získány rozdíly tlaků. Tyto vztahy vychází z rovnice (4.7):

$$Q_{CC} = \frac{p_{CC} - p_{bif}}{R_{CC}} , \quad (5.16)$$

$$Q_{IC} = \frac{p_{bif} - p_{IC}}{R_{IC}} , \quad (5.17)$$

$$Q_{EC} = \frac{p_{bif} - p_{EC}}{R_{EC}} , \quad (5.18)$$

kde p_{CC} definuje tlak na vstupu do společné karotidy, p_{bif} je tlak při bifurkaci na interní a externí karotidě a p_{IC} a p_{EC} jsou tlaky na výstupu z těchto tepen.

Pro získání proudů tekoucích do periferie z interní a externí karotidy, bude převzata rovnice (4.6):

$$Q_{IC}^{Rp} = \frac{p_{IC} - p_v^{IC}}{Rp^{IC}} \quad (5.19)$$

$$Q_{EC}^{Rp} = \frac{p_{EC} - p_v^{EC}}{Rp^{EC}} \quad (5.20)$$

v těchto rovnicích bude tlak v žilách p_v roven nule.

Zbývá definovat poslední dvě rovnice, který se zabývají výpočtem proudění přes aortu. Pro výpočet byla upravena rovnice (4.6):

$$Q_{IC}^{Ca} = Ca^{IC} \frac{d}{dt} \cdot (p_{IC} - p_{ext}), \quad (5.21)$$

$$Q_{EC}^{Ca} = Ca^{EC} \frac{d}{dt} \cdot (p_{EC} - p_{ext}), \quad (5.22)$$

opět je v těchto rovnicích tlak na výstupu p_{ext} roven nule.

5.4.1 Úprava rovnic

V této části budou dříve uvedené rovnice upraveny do tří rovnic pro každou tepnu zvlášť.

Nyní jsou známe všechny rovnice pro výpočet průtoku interní karotidou (5.14), do které budou dosazeny vztahy pro výpočet průtoku přes odpor (5.19) a kapacitu (5.21):

$$Q_{IC} = \frac{p_{IC}}{Rp^{IC}} + Ca^{IC} \frac{d}{dt} \cdot p_{IC}. \quad (5.23)$$

To stejné bylo realizováno pro externí karotidu. Zde byla použita rovnice (5.15), do které byly dosazeny rovnice (5.20) pro odpor a (5.22) pro kapacitu:

$$Q_{EC} = \frac{p_{EC}}{Rp^{EC}} + Ca^{EC} \frac{d}{dt} \cdot p_{EC}. \quad (5.24)$$

V tuto chvíli jsou známe všechny rovnice průtoků pro interní a externí karotidy. Rovnice (5.23) a (5.24) pro průtoky tepnami budou dosazeny do rovnice (5.13):

$$Q_{CC} = \frac{p_{IC}}{Rp^{IC}} + Ca^{IC} \frac{d}{dt} \cdot p_{IC} + \frac{p_{EC}}{Rp^{EC}} + Ca^{EC} \frac{d}{dt} \cdot p_{EC}. \quad (5.25)$$

5.4.2 Vztahy použité pro početní řešení v prostředí MATLAB

Zde se budou nacházet rovnice sloužící k získání numerických průběhů v 0D modelu z obrázku 23. V rovnicích, kde se nachází derivace byla použita zpětná diference.

Z rovnic (5.17) a (5.23) bude získán vztah pro výpočet průběhu tlaku na interní karotidě p_{IC} :

$$P_{IC}(i) = \frac{\frac{p_{bif}(i)}{R_{IC}} \cdot \Delta t + Ca^{IC} \cdot p_{IC}(i-1)}{\frac{\Delta t}{R_{IC}} + \frac{\Delta t}{Rp^{IC}} + Ca^{IC}}. \quad (5.26)$$

Pro výpočet průběhu tlaku na externí karotidě p_{EC} , jsou upraveny rovnice (5.18) a (5.24). Ze kterých je získán vztah, v takové to podobě:

$$P_{EC}(i) = \frac{\frac{p_{bif}(i)}{R_{EC}} \cdot \Delta t + Ca^{EC} \cdot p_{EC}(i-1)}{\frac{\Delta t}{R_{EC}} + \frac{\Delta t}{Rp^{EC}} + Ca^{EC}}. \quad (5.27)$$

Nyní už jen zbývají poslední dvě rovnice pro výpočet průtoků na interní a externí karotidě:

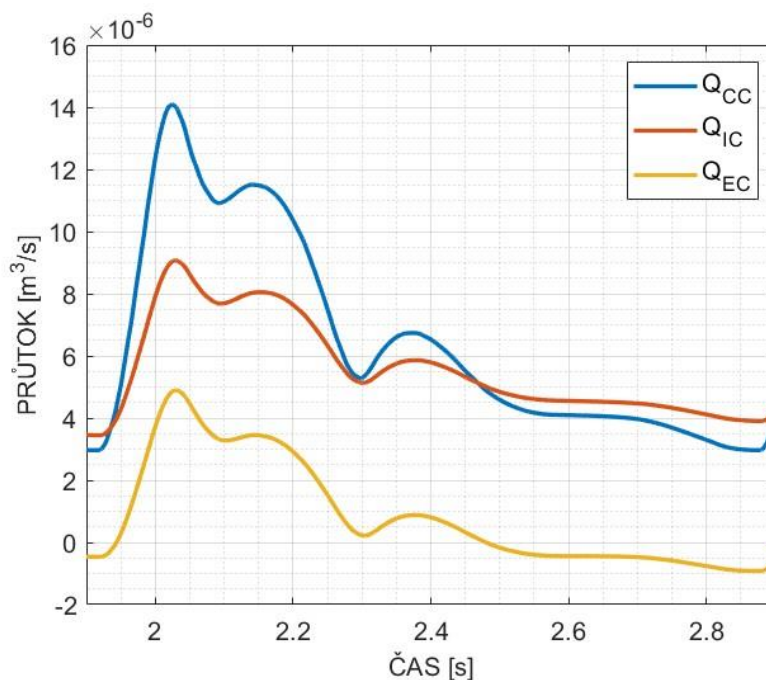
$$Q_{IC}(i) = Ca^{IC} \cdot \frac{p_{IC}(i) - P_{IC}(i-1)}{\Delta t} + \frac{P_{IC}(i)}{Rp^{IC}}, \quad (5.28)$$

$$Q_{EC}(i) = Ca^{EC} \cdot \frac{p_{EC}(i) - P_{EC}(i-1)}{\Delta t} + \frac{P_{EC}(i)}{Rp^{EC}}. \quad (5.29)$$

Při sestavení rovnic, popisující model na obrázku 23. bylo zjištěno, že k popisu stačí 6 rovnic ve kterých se vyskytuje šest neznámých veličin. Konkrétně se jedná o rovnice (5.16) až (5.18) a (5.23) až (5.25). Tříprvkovým Windkessel modelem si dopomůžeme k získání průběhů tlaků na společné karotidě a bifurkaci, které jsou popsány v kapitole 5.3. Tyto známé průběhy dosadíme do zbylých rovnic, ve kterých se bude nacházet čtyři neznáme parametry.

5.5 Grafická simulace tlaků a průtoků

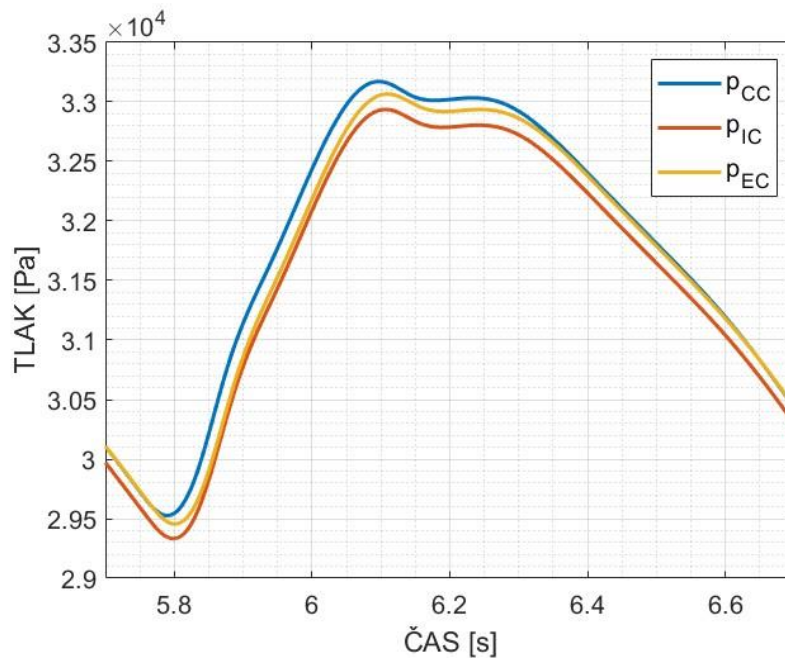
Obrázek 25 představuje získané výsledky pomocí dříve zmíněných rovnic v kapitole 5.3 a 5.4. Průběh průtoků Q_{CC} byl převzatý ze zdroje [17]. Hodnoty průběhu průtoků byly nezbytně důležité pro numerickou řešitelnost.



Obrázek 25 Porovnání toků krve mezi tepnami

Obrázek 25 znázorňuje závislost průtoku Q na čase t . Grafický průběh je pulzující a periodicky ustálený přibližně od 2 s.

Na obrázku 26 je zobrazena závislost průběhu tlaku p na čase t . Průběh tlaku je opět pulzující a rostoucí. Největší hodnota tlaku se nazývá systola a klesající průběh je diastola. Porovnání průběhů tlaků v jednotlivých karotidách je ilustrován na obrázku 26. Z těchto výsledků lze vydedukovat, že hodnoty průběhů ve větších tepnách nejsou zásadně rozdílné a tlak se zde radikálně nemění.

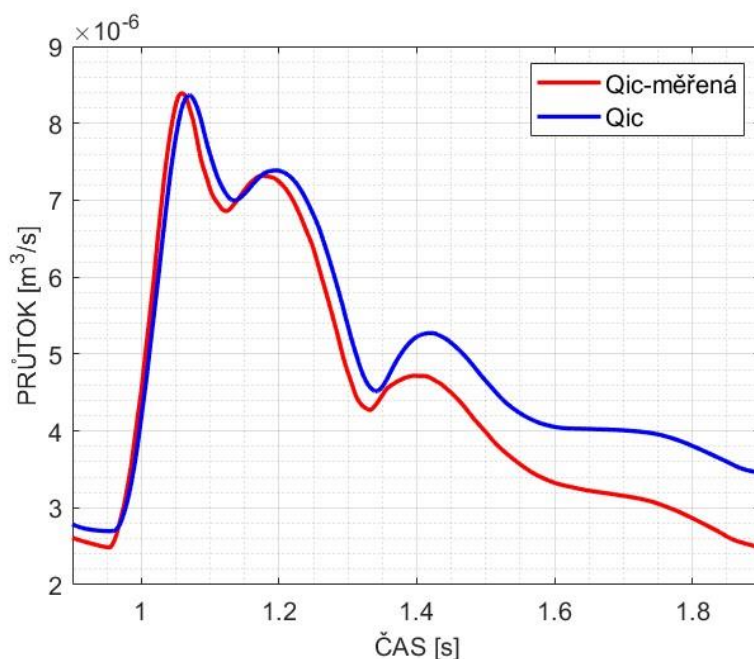


Obrázek 26 Porovnání tlakových průběhů v tepnách

5.6 Diskuze výsledků

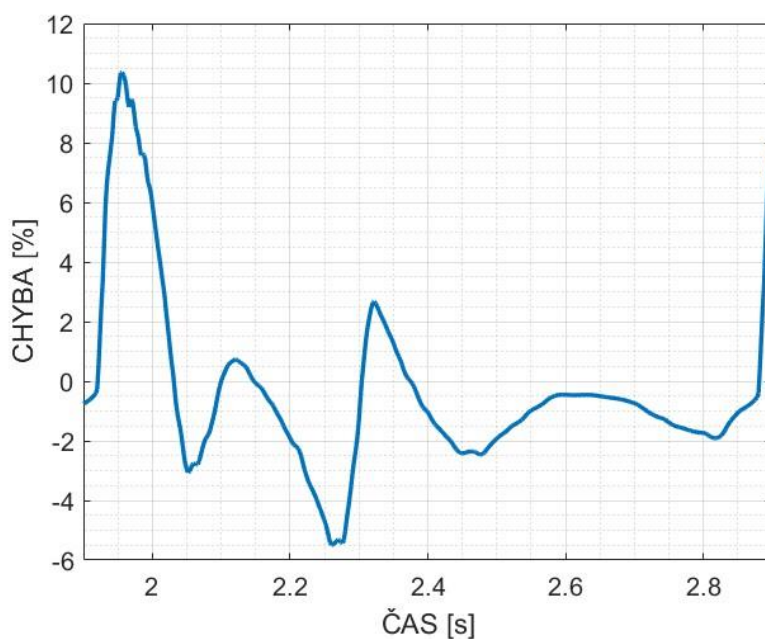
Na obrázku 26 jsou znázorněny ustálené tlakové průběhy v tepnách, lze si všimnout, že rozmezí tlaků při odhadu parametrů je několikanásobně větší než ideální hodnoty naměřených na lidském subjektu. Rozmezí tlaku naměřených na pravé paži se přibližně nachází mezi hodnotami 10600 až 16000 Pa. Vzhledem k tomu, že do pravé paže proudí krev přes velkou tepnu, která koření v aortě, bude toto rozmezí platit i pro vstupní rozmezí tlaku p_{CC} na společné karotidě.

Porovnáním průtoků krve interní karotidou Q_{IC} a reálného průběhu na téže tepně z literatury [17] se navrhne vhodná iterační metoda výpočtu. Na obrázku 27 je průtokový průběh pro prvotní odhad parametrů. Průběh průtoku krve interní tepnou je závislý na tlaku ve společné karotidě p_{CC} . Porovnáním se skutečným naměřeným průběhem uvedeným na obrázku 27, lze vidět téměř totožné hodnoty v období systoly, ale mírné odchylky v období diastoly.



Obrázek 27 Porovnání reálného změřeného průběhu na interní karotidě [17] a průběhu získaný prvotním odhadem hodnot

Na obrázku 28 je vypočtena nepřesnost pomocí početní metody z kapitoly 5. Jedná se o takzvaný zbytková proud. Maximální 6 % nepřesnost byla odhalena při kontrole zákona zachování hmotnosti vyplívající z rovnice (5.13). Celková chyba na jedné periodě činí 0.28 %.



Obrázek 28 Početní chyba při výpočtu

Nepřesnost výpočtu mohla být zapříčiněna zjednodušením komplexního modelu tepny na tříprvkový Windkessel model. Další chyba vznikla při nepřímém rozdělení proudu ze společné karotidy. Zahrnutí tohoto poměru proudů v interní a externí karotidě bylo pouze u výpočtu periferního odporu. Pro získání přesnějších a podobnějších průběhů srovnatelných s ideálním průběhem, je vhodné využít některé z iteračních metod, například metodu nejmenších čtverců.

6 Závěr

V rešeršní části této práce byla nejprve vysvětlena celá problematika kardiovaskulárního systému, jakou má funkci a z čeho je složen. Dále byl částečně rozebrán cerebrální systém, který je zásobován okysličenou krví z aorty přes karotidu do mozku.

Další část se zaměřovala na seznámení s konkrétními případy modelování kardiovaskulárního systému a k čemu konkrétní druh modelu slouží. Pro tyto matematické modely se využívá řada fyzikálních zákonů, pomocí kterých lze docílit numerické řešitelnosti. V tomto případě byl použit 0D model, který se řídí pomocí elektrohydraulické analogie. Podle jakého matematického zákona se model řídí, závisí na výběru druhu modelu. V další části byly rozebrány druhy Windkessel modelů rozdělené podle počtu prvků. Opět byla vysvětlena funkce každého modelu a k čemu je tento model nejvhodnější.

Nyní už lze přejít na samotné modelování. Nejprve bylo nutné sestavit 0D modelu karotidy, pro kterou bylo sestaveno šest řídicích rovnic. V těchto šesti rovnicích je šest neznámých parametrů. Rovnice jsou tím pádem plně určené. Kvůli jednoduššímu zjištění některých neznámých parametrů, bylo nutné si tento model upravit do tříprvkového Windkessel modelu, který představoval společnou karotidu včetně interny, externy a periferie. Pro tento model byly sestaveny rovnice, ze kterých se získaly průběhy tlaků ve společné karotidě a bifurkaci. Tento mezikrok byl nutný, aby se model karotidy zpřesnil a rozložil na jednotlivé segmenty. Tím docílíme řešitelnosti úlohy. Tříprvkový Windkessel model je popsatečný dvěma odpory a jednou kapacitou. Odpojem samotného segmentu (společné karotidy) a periferií (interní, externí karotidy a periferie). Z tohoto modelu lze dále získat průběhy tlaků a průtoků krve na jednotlivých větvích. U složitějšího modelu získáme navíc hodnoty průtoků a tlaků na dalších segmentech (interní a externí karotidě) a poté až průběhy na periferii. Při ověřování zákona zachování hmotnosti z rovnice (5.13) byla zjištěna maximální 6% chyba a odchylka na jedné periodě činí 0.28 %.

Příčina nepřesnosti můžou být samotné veličiny impedance. V této práci byly brány hodnoty impedance jako konstantní hodnoty a samotné rovnice, dle kterých byl proveden výpočet obsahují určitou nepřesnost. Pro možné zpřesnění výsledků by bylo vhodné vzít v úvahu ztráty proudění, například při záhybech a bifurkacích, se kterými souvisí turbulentní proudění. Toto lze vyřešit pomocí 1D modelu nebo s použitím víceúrovňového modelování. Další možnost získání přesnějších výsledků je dosáhnout optimalizovaných hodnot impedance, které jsou důležitou početní informací pro získání přesných hodnot průběhů tlaků a průtoků.

7 Seznam použitých zdrojů

- [1] SOBIESZCZYK, Piotr a Joshua BECKMAN. Carotid artery disease. *Lippincott Williams & Wilkins*. 2006, **114**(7), 244-247. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542860
- [2] BIR, Shyamal a Roger KELLEY. Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management. *Brain Circulation*. 2022, **8**(3), 127-136. ISSN 2394-8108. Dostupné z: doi:10.4103/bc.bc_36_22
- [3] CHIU, Jeng-Jiann a Shu CHIEN. Effects of Disturbed Flow on Vascular Endothelium: Pathophysiological Basis and Clinical Perspectives. *Physiological Reviews*. 2011, **91**(1), 327-387. ISSN 0031-9333. Dostupné z: doi:10.1152/physrev.00047.2009
- [4] Carotid Stenosis. In: *Temple Health* [online]. Philadelphia: Temple University Health System, Inc, 2023 [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: <https://www.templehealth.org/services/conditions/carotid-stenosis>
- [5] KRAEMER, Cody a Wei ZHOU. Carotid Aneurysm Review. *International Journal of Angiology*. 2019, **28**(01), 017-019. ISSN 1061-1711. Dostupné z: doi:10.1055/s-0039-1677675
- [6] Carotid Artery Aneurysm. In: *Cleveland Clinic* [online]. Ohio: Cleveland Clinic, 2022 [cit. 2023-05-17]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16843-extracranial-carotid-artery-aneurysm>
- [7] CHASSIN-TRUBERT, Lucien, Baris OZDEMIR, Youcef LOUNES, William ALONSO, Ludovic CANAUD a Pierre ALRIC. Asymptomatic Internal Carotid Aneurysm: An Uncommon Disease of the Carotid Arteries. *Annals of Vascular Surgery*. 2021, **70**, 5701-5705. ISSN 08905096. Dostupné z: doi:10.1016/j.avsg.2020.08.127
- [8] STEFANOVSKA, Aneta. Physics of the human cardiovascular system. *Contemporary Physics*. 2010, **40**(1), 31-55. ISSN 0010-7514. Dostupné z: doi:10.1080/001075199181693
- [9] SHI, Yubing, Patricia LAWFORD a Rodney HOSE. Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System. *BioMedical Engineering OnLine*. 2011, **10**(33), 38. ISSN 1475-925X. Dostupné z: doi:10.1186/1475-925X-10-33
- [10] PETŘEK, Josef. *Základy fyziologie člověka pro nelékařské zdravotnické obory*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-2208-0.
- [11] Cardiovascular System. In: *Cleveland Clinic* [online]. Ohio: Cleveland Clinic, 2021 [cit. 2023-05-01]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/body/21833-cardiovascular-system>

- [12] Structure and Function of Blood Vessels. In: *Anatomy and Physiology II* [online]. OpenStax CNX [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: <https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/structure-and-function-of-blood-vessels/>
- [13] NICHOLS, Wilmer, Michael O'ROURKE a Charalambos VLACHOPOULOS. *McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles*. 6th ed. London, U.K.: Hodder Arnold, 2011. ISBN 978-0-340-985-014.
- [14] WITTER, K., Z. TONAR a H. SCHÖPPER. How many Layers has the Adventitia?: Structure of the Arterial Tunica Externa Revisited. *Anatomia, Histologia, Embryologia*. 2017, **46**(2), 110-120. ISSN 03402096. Dostupné z: doi:10.1111/ahe.12239
- [15] ETHIER, C. a Craig SIMMONS. *Introductory biomechanics: from cells to organisms*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. ISBN 978-0-521-84112-2.
- [16] BAEHR, Mathias a Michael FROTSCHER, Ethan TAUB. *Duus' Topical Dianosis in Neurology: Anatomy-Physiology-Signs-Symptoms*. 4th completely revised edition. Stuttgart, New York: Thiema, 2005. ISBN 3-13-612804-4.
- [17] HOI, Yiemeng, Bruce WASSERMAN, Yuanyuan XIE, Samer NAJJAR, Luigi FERRUCCI, Edward LAKATTA, Gary GERSTENBLITH a David STEINMAN. Characterization of volumetric flow rate waveforms at the carotid bifurcations of older adults. *Institute of Physics and Engineering in Medicine*. 2010, **31**(291), 13. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/31/3/002
- [18] Carotid artery disease. In: *Mayo Clinic* [online]. Rochester: Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER), 2023 [cit. 2023-05-11]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/carotid-artery-disease/symptoms-causes/syc-20360519>
- [19] JONÁŠOVÁ, Alena a Jan VIMMR. Noninvasive assessment of carotid artery stenoses by the principle of multiscale modelling of non-Newtonian blood flow in patient-specific models. *Applied Mathematics and Computation*. **2018**, 598-616. ISSN 0096-3003. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0096300317304939>
- [20] BODLEY, W. E. Bodley. The non-linearities of arterial blood flow. *Physics in medicine and biology*. 1971, **16**(4), 663-672. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/16/4/010
- [21] CAFORIO, Federica, Christoph. AUGUSTIN, Jordi ALASTRUEY, Matthias GSELL a Gernort PLANK. A coupling strategy for a first 3D-1D model of the cardiovascular system to study the effects of pulse wave propagation on cardiac function. *Comput Mech*. 2022, **70**, 703-722. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/s00466-022-02206-6>
- [22] Difference Between Atrium and Auricle. In: *Pediaa* [online]. Pediaa.Com [cit. 2023-05-19]. Dostupné z: <https://pediaa.com/difference-between-atrium-and-auricle/>

- [23] KIJONKA, Jaromír. *Teorie obvodů I*. Ostrava, 2007. Dostupné z: <http://www.elearn.vsb.cz/archivcd/FEI/TO1/TOI.pdf>. Vysoká škola Báňská - Technická univerzita Ostrava.
- [24] HAVLÍČEK, Václav, Martin POKORNÝ a Ivan ZEMÁNEK. *Elektrické obvody*. 2. vydání. Praha: České vysoké učení technické v Praze, 2014. ISBN 978-80-01-05492-5.
- [25] HALLIDAY, David, Robert RESNICK a Jearl WALKER, Petr DUB, ed. *Fyzika*. Druhé, přepracované vydání. Přeložil Miroslav ČERNÝ, přeložil Jiří KOMRSKA, přeložil Michal LENC, přeložil Bohumila LENCOVÁ, přeložil Miroslav LIŠKA, přeložil Jana MUSILOVÁ, přeložil Pavla MUSILOVÁ, přeložil Jan OBDRŽÁLEK, přeložil Jiří PETRÁČEK, přeložil Jiří SPOUSTA, přeložil Marian ŠTRUNC. Brno: Vysoké učení technické v Brně - nakladatelství VUTIUM, 2019. Překlady vysokoškolských učebnic. ISBN 978-80-214-4123-1.
- [26] PAYNE, Stephen. *Cerebral Autoregulation: Control of Blood Flow in the Brain*. 1st edition. Oxford, UK: Springer International Publishing, 2016, 140 s. ISBN 978-3-319-31783-0.
- [27] MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: Učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2. doplňkové vydání. Praha: Grada, 2012, 224 s. ISBN 978-80-247-3918-2.
- [28] WESTERHOF, Nico, Jan-Willem LANKHAAR a Berend WESTERHOF. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput.* 2009, **47**, 131-141. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1007/s11517-008-0359-2](https://doi.org/10.1007/s11517-008-0359-2)
- [29] SANKARAN, Sethuraman, Mahdi ESMAILY MOGHADAM, Andrew KAHN, Elaine TSENG, Julius GUCCIONE a Alison MARSDEN. Patient-Specific Multiscale Modeling of Blood Flow for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Annals of Biomedical Engineering.* 2012, **40**(10), 2228-2242. ISSN 0090-6964. Dostupné z: [doi:10.1007/s10439-012-0579-3](https://doi.org/10.1007/s10439-012-0579-3)