ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA STROJNÍ

ANALÝZA PROUDĚNÍ KRVE VE STENÓZÁCH

LUDMILA NOVÁKOVÁ

Habilitační práce 2016
Habilitation thesis

Anotační list (Annotation)

Název (Title): Analýza proudění krve ve stenózách
Autor (Author): Ing. Ludmila Nováková, Ph.D.
Druh Publikace (Kind of publication): Habilitační práce (Habilitation thesis)
Obor habilitace (Branch): Aplikovaná mechanika (Applied mechanics)
Univerzita (University): České vysoké učení technické v Praze (Czech Technical University in Prague)
Fakulta (Faculty): Fakulta strojní (Faculty of Mechanical Engineering)
Ústav (Department): Ústav mechaniky tekutin a termodynamiky (Department of Fluid Dynamics and Thermodynamics)
Rok (Year): 2016
Počet stran (Number of pages): 77
Počet obrázků (Number of figures): 45
Počet tabulek (Number of tables): 9

Anotace: Předkládaná práce je zaměřena na experimentální výzkum proudění v oblasti zúžení, která vznikají v krevním řečišti jako důsledek ateroskleróz. Experimenty byly provedeny na idealizovaných geometriích s využitím moderních měřicích metod, které mohou, díky své přesnosti, časovému a prostorovému rozlišení, poskytnout zcela nové poznatky. Idealizované tvary stenóz poskytují možnost od sebe oddělit vliv jednotlivých faktorů, které proudové pole ovlivňují. Analýza jednotlivých charakteristik, jako je tvar, symetrie, opakování stenóz a další, je klíčová pro správnou diagnostiku závažnosti stenóz v klinické praxi.

Annotation: The presented work is focused on experimental research of flow in the region of narrowing occurring in the cardiovascular system as a result of atherosclerosis. Experiments were performed on idealized geometries using modern measurement methods which may, due to its accuracy, time and spatial resolution, provide a completely new knowledge. Idealized shapes of stenoses provide the possibility to separate the impact of individual factors which affect the flow field. The analysis of individual characteristics, such as shape, symmetry, repetition of stenoses and others, is crucial for correct diagnosis of the severity of stenoses in clinical practice.

Souhrn

Předkládaná práce je zaměřena na experimentální výzkum proudění v oblasti zúžení, která vznikají v krevním řečišti jako důsledek aterosklerózy. Experimenty byly provedeny na idealizovaných geometriích s využitím moderních měřicích metod, které mohou, díky své přesnosti, časovému a prostorovému rozlišení, poskytnout zcela nové poznatky. Idealizované tvary stenóz poskytují možnost od sebe oddělit vliv jednotlivých faktorů, které proudové pole ovlivňují. Právě analýza jednotlivých charakteristik, jako je tvar, symetrie, opakování stenóz a další, je klíčová pro správnou diagnostiku závažnosti stenóz v klinické praxi.

V práci jsou popsány důvody vzniku zúžených úseků v krevních cévách, je definována jejich geometrie a nejčastější místa výskytu. Dále je vysvětlen způsob diagnostiky stenóz v klinické praxi, dostupné metody pro zobrazování stenóz a možnosti měření rychlostních polí *in vivo*. Další část je věnována rozboru proudění v lidském krevním oběhu z hlediska mechaniky tekutin. Součástí kapitoly je přehled režimů proudění krve v různých částech kardiovaskulárního systému s popisem jejich charakteristik a popřípadě i aplikovatelných analytických řešení. Jsou uvedena nejdůležitější podobnostní čísla užívaná při výzkumu proudění krve a je diskutována relevance možných a nutných zjednodušení v případě experimentů *in vitro*. V oboru hemodynamiky a experimentálního vyšetřování proudění krve hrají kvalitní modely částí kardiovaskulárního systému velmi důležitou roli. Proto je část této práce věnována i přehledu materiálů a postupů používaných při výrobě transparentních modelů pro optické měřicí metody.

Nejobsáhlejší část práce je kapitola popisující konkrétní podmínky experimentů, geometrii modelů a souhrn všech původních výsledků autorky práce. Jsou zde prezentovány výstupy z měření metodou PIV (Particle Image Velocimetry) a tlakových měření. Uváděné výsledky představují výstupy experimentálních prací autorky práce na dané téma v časovém období cca posledních 5 let. Výsledky jsou rozděleny do třech dílčích podkapitol, zaměřených na rychlostní pole, smyková napětí a vyhodnocené ztrátové součinitele tlaku pro jednotlivé geometrie zúžení. Výsledky jsou vždy, pokud jsou data dostupná, kriticky porovnány s výsledky již publikovaných studiemi. Součástí experimentálních prací bylo i vypracování a odzkoušení poměrně náročné a pracné metodiky měření. Aplikace měřicích metod, především metody PIV v dané problematice zahrnuje přípravné fáze v podobě výběru a testů vhodnosti různých modelů a pracovních kapalin. Použití speciálních

pracovních kapalin vyžadovalo vyřešit mnoho specifických technických problémů spojených s konstrukcí nových experimentálních tratí, traverzovacích systémů pro optické systémy, laser a další.

Klíčová slova: Zúžení; Stenóza; Particle Image Velocimetry; Ateroskleróza; In vitro experiment;

Summary

The presented work is focused on experimental research of flow in the area of narrowing occurring in the cardiovascular system as a result of atherosclerosis. Experiments were performed on idealized geometries using modern measurement methods which may, due to its accuracy, time and spatial resolution, provide a completely new knowledge. Idealized geometry of stenoses provides the possibility to separate the impact of individual factors which affect the flow field. The analysis of individual characteristics, such as shape, symmetry, repetition of stenoses and others, is crucial for correct diagnosis of the severity of stenoses in clinical practice.

The paper describes reasons of creation of the narrowing areas in blood vessels whose geometry and most common sites are defined. Furthermore, the method of diagnostics of stenoses in clinical practice, available methods for imaging of stenoses and the options of measurement of the velocity fields in vivo are explained. The following part is focused on the analysis of flow in human bloodstream from the viewpoint of fluid mechanics. The chapter includes the overview of regimes of blood flow in different parts of the cardiovascular system with description of their characteristics, and eventually also of the applicable analytical solutions. The most important similarity numbers used in the research of the blood flow are presented and the relevance of possible and necessary simplifications in case of in vitro experiments is discussed. Quality of models of parts of the cardiovascular system plays a very important role in the field of hemodynamics and experimental investigation of the blood flow. Therefore, the part of the paper deals with an overview of materials and procedures used in manufacturing of the transparent models for optical measuring methods.

Most comprehensive part is the chapter describing specific conditions of the experiments, model geometry and a summary of all original results of the paper's author. Outcomes of the measurements using the PIV method (Particle Image Velocimetry) and pressure measurement are presented in the paper. The results are divided into three subchapters focusing on the velocity field, shear stress and evaluated pressure loss coefficients for individual geometry of the narrowing. The results are always, if data is available, critically compared with the results of the previously published studies. The experimental work also included developing and testing of a very complicated and laborious measurement methodology. Application of the measurement methods, especially the PIV method, in the given issue, includes preparation phases in the form of selection and suitability tests of

different models and working liquids. Usage of special working liquids required to solve many specific technical problems connected with construction of new experimental setups, traverse systems for optical systems, laser and others.

Keywords: Narrowing; Stenosis; Particle Image Velocimetry; Atherosclerosis; In vitro experiment;

Poděkování

Poděkování patří mé rodině, především manželovi a dětem, a samozřejmě také všem kolegům, kteří mě v mé práci podporovali a podporují.

Obsah

Seznam použitého značení a zkratek **2**

Úvod **4**

2. Cíle **6**

3. Stenózy *in vivo* **7**

3.1 Diagnostika závažnosti cévních stenóz v klinické praxi 8
3.2 Zobrazovací metody 10
3.3 Měření rychlostí *in vivo* 11
3.4 Měření tlakového gradientu *in vivo* 16

4. Základní hemodynamické charakteristiky krevního řečiště **17**

4.1 Oblasti krevního řečiště dle hemodynamických kritérií 19
4.2 Nestacionární povaha proudění krve 21
4.3 Elastické vlastnosti cév 23
4.4 Nenewtonské vlastnosti krve 24

5. Modely používané pro experiment *in vitro* **26**

5.1 Skleněné model y 27
5.2 Modely vzniklé vakuovým tvářením 28
5.3 Odlévané modely 30
5.4 Obráběné modely 31
5.5 Pružné modely 32

6. *In vitro* experiment **34**

6.1 Metodika měření 35
6.2 Geometrie modelů 39
6.3 Hemodynamické faktory ovlivňující vznik stenóz 42
6.4 Rychlostní pole 43
6.5 Smyková napětí 52
6.6 Rozložení tlaku 60

7. Závěr **69**

Seznam obrázků **77**

Seznam tabulek **78**

Seznam použitého značení a zkratek

Seznam použitého značení

R_{obl}	poloměr zakřivení oblouku	(m)
$\dot{Q}$	průtok	($m^3 \cdot s^{-1}$)
$\dot{\gamma}$	smyková rychlost	(s^{-1})
τ_w	smykové napětí na stěně	(Pa)
$\bar{u}$	střední hodnota axiální složky rychlosti	($m \cdot s^{-1}$)
A_D	vnitřní průřez nezúžené trubice/cévy	(m^2)
A_d	vnitřní průřez zúžené trubice/cévy	(m^2)
c	velikost rychlosti	($m \cdot s^{-1}$)
D	vnitřní poloměr nezúžené trubice/cévy	(m)
d	vnitřní poloměr zúžené trubice/cévy	(m)
De	Deanovo číslo	(1)
e	excentricita	(%)
E	Youngův model pružnosti	(Pa)
h	tloušťka stěny cévy	(m)
l	délka zúženého úseku	(m)
L	celková délka stenózy	(m)
r	vnitřní poloměr nezúžené trubice/cévy	(m)
Re	Reynoldsovo číslo	(1)
s	závažnost zúžení, míra zúžení	(%)
u	axiální složka rychlosti	($m \cdot s^{-1}$)
Wo	Womersleyho číslo	(1)
z	průmět nejmenší vzdálenosti osy zúžení od vnitřního povrchu nezúžené cévy	(m)
α	úhel hrany zúžení	(^{0})
η	dynamická viskozita	(Pa·s)
λ	součinitel třecí ztráty	(1)
ν	kinematická viskozita	($m^2 \cdot s^{-1}$)

ω	úhlová rychlost	(rad.s^{-1})
ζ	součinitel místní ztráty	(1)

Použité zkratky

ABS	Akrylonitrilbutadienstyren
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
CTA	Computed tomography angiography
DSA	Digitální Substrakční Angiografie
Echo-PIV	Ultrasound Image Velocimetry
IVUS	Intravaskulární ultrazvuk
LDA	Laser Doppler Anemometry
MRA	Magnetic Resonance Angiography
PIV	Particle Image Velocimetry
PMMA	Polymetylmetakrylát
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (perkutánní koronární transluminální angioplastika)
PVA	Polyvinylalkohol
UV	Ultraviolet
UVP	Ultrasonic Velocity Profiling

Úvod

Pokud by počet publikovaných vědeckých prací měl být měřítkem, pak je obor zkoumající proudění krve, hemodynamika, velmi prosperující a atraktivní. V posledních 40 letech bylo publikováno téměř nespočet klinických, experimentálních a numerických studií zaměřených na různorodá témata spadající do tohoto širokého vědního oboru. Problematika vzniku, rozvoje, důsledků, diagnostiky a léčby aterosklerózy je v nich nediskutovatelně hlavní předmět výzkumu. Možná to souvisí s tím, že se s touto nemocí setká asi opravdu každý z nás, i když ne každý si nutně musí zažít ty nejzávažnější důsledky. Příčinou je možná také postupné stárnutí populace a s tím stoupající potřeba této nemoci rozumět a předcházet jejímu rozvoji a projevům. A v neposlední řadě, a to se týká všech vědních oborů, zájem o hemodynamiku povzbuzuje technický vývoj, který umožňuje naše poznatky a možnosti rychle rozšiřovat.

Předkládaná práce je zaměřena na experimentální výzkum proudění v oblasti zúžení, která vznikají v krevním řečišti jako důsledek aterosklerózy. V současné době se hemodynamické experimentální studie často zaměřují na velmi konkrétní geometrie, někdy i anatomicky věrné modely, které jsou podrobovány důkladnému zkoumání. Tato práce se tomuto trendu poněkud vymyká a jsou zde uváděny výsledky měření prováděné na idealizovaných geometriích. Experimenty ale byly provedeny s využitím velmi moderních metod, které mohou, díky své přesnosti, časovému a prostorovému rozlišení, poskytnout zcela nové poznatky. Idealizované tvary stenóz poskytují možnost od sebe oddělit vliv jednotlivých faktorů, které proudové pole ovlivňují. Právě analýza jednotlivých charakteristik, jako je tvar, symetrie, opakování stenóz a další, je klíčová pro správnou diagnostiku závažnosti stenóz v klinické praxi.

Práce je dělena do čtyř hlavních kapitol. V kapitole „Stenózy *in vivo*“ jsou popsány důvody vzniku zúžených úseků v krevních cévách, je definována jejich geometrie a nejčastější místa výskytu. Dále je popsán způsob diagnostiky stenóz v klinické praxi, dostupné metody pro zobrazování stenóz a možnosti měření rychlostních polí *in vivo*. Další část „Základní hemodynamické charakteristiky krevního řečiště“ je věnována rozboru proudění v lidském krevním oběhu z hlediska mechaniky tekutin. Součástí kapitoly je přehled režimů proudění krve v různých částech kardiovaskulárního systému s popisem jejich charakteristik a popřípadě i aplikovatelných analytických řešení. Jsou uvedena nejdůležitější podobnostní čísla užívaná pří výzkumu proudění krve a je diskutována

relevance možných a nutných zjednodušení v případě experimentů *in vitro*. Kapitola „Modely používané pro experiment *in vitro*“ je již konkrétně zaměřena na materiály a postupy používané při výrobě transparentních modelů pro optické měřicí metody. Nejobsáhlejší kapitola „*In vitro* experiment“ zahrnuje část popisující konkrétní podmínky experimentů a geometrii modelů, v další části pak obsahuje souhrn všech původních výsledků autorky práce. Jsou zde prezentovány výstupy z měření metodou PIV (Particle Image Velocimetry) a tlakových měření. Výsledky jsou rozděleny do třech dílčích podkapitol, zaměřených na rychlostní pole, smyková napětí a vyhodnocené ztrátové součinitele tlaku pro jednotlivé geometrie zúžení. Výsledky jsou vždy, pokud jsou data dostupná, kriticky porovnány s výsledky již publikovaných studiemi. V závěru je podrobně analyzován vztah všech tří zmíněných charakteristik ke vzniku a rozvoji stenóz v cévách.

2. Cíle

Cíle této práce jsou velmi těsně spjaty s cíli, které jsem si vytkla ve spojitosti s vedením týmu v laboratoři Hemodynamiky a nestacionárního proudění na Fakultě strojní, ČVUT v Praze. Po odborné stránce se tyto cíle dají shrnout do dvou větších celků:

1) Formulovat, odzkoušet a zavést metodiku PIV a tlakových měření při experimentech zaměřených na proudění v modelech části kardiovaskulárního systému.

2) Provést měření uvedenými metodami, zpracovat data a analyzovat výsledky.

Pokud se budu věnovat pouze metodice měření, lze dílčí cíle formulovat:

- Vybrat vhodnou technologii výroby modelů vybraných částí kardiovaskulárního systému a to jak s pevnou, tak i s elastickou stěnou.
- Využít v experimentech jako pracovní kapaliny roztoky, které nejen že vhodně imitují vlastnosti (především viskozitu) krve, ale také mají index lomu světla srovnatelný s indexem lomu materiálu modelů,
- Implementovat metodiku měření PIV tak, aby bylo dosaženo prostorové a časové rozlišení, které umožní nejen kvalitně vizualizovat proudová pole ale také vyhodnotit smyková napětí, a to pokud možno i v blízkosti stěny.
- Zavést metodiku tlakových měření, která je využitelná i pro měření malých tlakových gradientů, které se vyskytují při proudění v hemodynamických aplikacích.

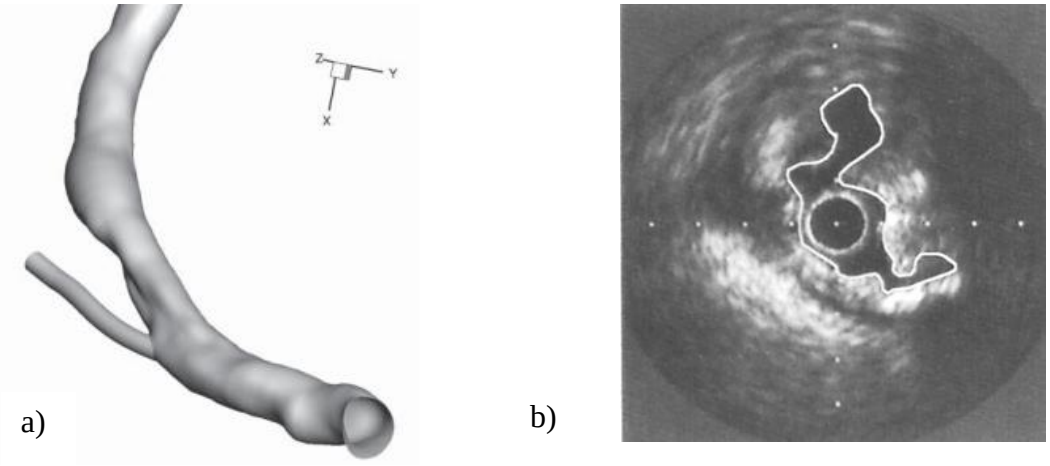
Dílčí cíle spojené se samotným experimentálním výzkumem proudění v oblasti stenóz lze rozdělit následovně:

- Určit podstatné geometrické parametry, které mají vliv na charakter proudění ve stenózách.
- Změřit PIV metodou s dostatečným prostorovým a časovým rozlišením proudové pole v idealizovaných modelech s různě modifikovanou geometrií.
- Při analýze výsledků se zaměřit na známé kritické faktory vzniku stenóz a pro vybrané modifikace stenóz posoudit, zda zvyšují riziko pro vznik či rozvoj zúžení.
- Určit součinitele tlakových ztrát pro jednotlivé typy stenóz a analyzovat tak závažnost zúžení pro funkci kardiovaskulárního systému.

3. Stenózy *in vivo*

Stenózy, neboli lokální zmenšení průsvitu cévy, jsou neoddiskutovatelně jednou z nejčastějších vaskulární komplikací. Vznik stenóz je spojen především s aterosklerózou, ale jejich rozvoj může být zapříčiněn i jinými onemocněními, například diabetem, vaskulitidou (zánětlivým postižením krevních cév), stenózy mohou vznikat i v místě trvalého zatížení cévy vnějším tlakem nebo při dlouhodobé přítomnosti cizího tělesa v cévě (katetru, stentu). Ateroskleróza je celosvětově jednou z hlavních příčin mortality a morbidity. Aterosklerózu lze charakterizovat jako proces, který je odpovědí na poškození vnitřního povrchu cévy (endotelu). Aterosklerotické onemocnění je velmi komplexní, zahrnuje zesílení stěny cév, ukládání lipidů a solí vápníku, prorůstání buněk hladkého svalstva a pojivové tkáně a další dílčí procesy, které finálně vedou k tvorbě intimálních plátů zužujících průsvit cévy. Teorií, které vysvětlují vznik, předpoklady, rizikové faktory a průběh tohoto onemocnění je celá řada. Všechny se shodují na jedné z hlavních podmínek vzniku, a tou je lokalizované, i zcela mikroskopické, poškození vnitřního povrchu cévy. V místě tohoto mikrotraumatu, které neporušuje celistvost cévy, ale mění vlastnosti povrchu, začnou probíhat první fáze aterosklerotického onemocnění. Iniciační poškození endotelu může způsobit řada chemických nebo mechanických vlivů. Z chemických faktorů lze jmenovat například nikotin a bakteriální infekce. Mechanicky může být endotel poškozen buď vysokým tlakem, nebo působením smykového napětí proudu krve [58]. Aterosklerotické pláty narůstají jednak postupně vlivem průniku lipoproteinů obsahujících cholesterol jejich povrchem a jednak skokově v důsledku narušení jejich povrchu, které vede ke krvácení do plátu. Výsledkem aterosklerotického procesu jsou z hlediska hemodynamiky cévy, jejichž geometrie je oproti fyziologickému stavu značně změněna, protože vnitřní průsvit cév je omezen plakem, vznikají symetrická i asymetrická zúžení s různým stupněm závažnosti pro funkci kardiovaskulárního systému. Současně se snižováním průsvitu cév dochází také ke změně mechanických vlastností materiálu jejich stěn. Výskyt aterosklerotických plátů je primárně lokalizován ve velkých a středně velkých cévách, v literatuře je udáváno několik specifických míst jejich výskytu. Jedná se především o břišní aortu, kyčelní, stehenní a podkolenní tepnu a také oblast rozvětvení karotidy a koronární tepny [31], [58]. Z pohledu mechaniky tekutin se jedná o oblasti větvení, ústí a vnitřních oblouků zakřivení cév.

Geometrie stenóz v lidském těle vždy záleží na místě a mechanismu jejich vzniku. Zúžení vykazují ve většině případů výraznou excentricitu. Tento faktor má silný vliv na hemodynamické parametry proudění v oblasti stenózy, ale také znesnadňuje diagnostiku a kvantifikaci zúžení. Při diagnostickém vyšetření je nutné vždy stenózu zobrazit minimálně ve dvou rovinách a i tak záleží korektní klasifikace závažnosti stenózy na volbě úhlu těchto rovin. Excentrická léze je často charakterizována tím, že lze po její délce nalézt část nepozměněné nebo téměř nepozměněné cévní stěny (Obr. 3.1). V závislosti na mechanismu vzniku mohou být hrany léze hladké nebo může být změna průřezu náhlá i s převislými hranami. Podobná situace je i u morfologie povrchu aterosklerotických plátů. Jejich drsnost závisí opět na stavbě plátu, stupni kalcifikace, přítomnosti trombu aj. Obecně lze konstatovat, že složitější léze mají povrch drsnější s nepravidelnými hranami. Tato zúžení jsou také častěji spojovány s klinicky nestabilními stavy [41].



Obr. 3.1: a) 3D rekonstrukce zúžené cévy (kombinace angiografie a intravaskulárního ultrazvuku). Převzato z [41]. b) Tvar silně nepravidelného a excentrického průsvitu zúžené cévy (intravaskulární ultrazvuk). Převzato z [41].

3.1 Diagnostika závažnosti cévních stenóz v klinické praxi

Běžně se stenózy klasifikují dle několika kritérií. Mezi hlavní geometrické charakteristiky patří: stupeň zúžení, délka léze a excentricita. Další parametry stenóz, které rozhodují o jejich závažnosti pro funkci kardiovaskulárního systému, jsou: zakřivenost, drsnost, přítomnost trombu, stupeň kalcifikace a další. Konkrétní klasifikace závažnosti stenózy

záleží na její lokalizaci, například pro koronární tepny je v doporučení American College of Cardiology (ACC) a American Heart Association (AHA) [45] uvedeno rozčlenění stenóz do tří skupin dle závažnosti a předpokládané úspěšnosti PTCA (perkutánní koronární transluminální angioplastika) výkonu. Charakteristika jednotlivých skupin je uvedena v následující tabulce (Tabulka 1):

Tabulka 1: Rozčlenění stenóz koronárních tepen dle závažnosti

Typ	Popis
A (úspěšnost PTCA > 85 %, málo riziková)	Krátká léze (≤10mm), hladké ohraničení, koncentrická, lokalizace v proximálním segmentu, bez zakřivení (<45^0), vůbec nebo jen ojediněle kalcifikovaná, bez trombů, umístění mimo ústí tepen, …
B (úspěšnost PTCA > 60-85%, středně riziková)	Střední léze (10-20mm), nepravidelné ohraničení, excentrická, zakřivení (45^0 - 90^0), středně nebo těžce kalcifikovaná, stenóza se středně výrazným vinutím, přítomnost trombů, umístění v ústí tepen, totální uzavření (< 3 měsíce)…
C (úspěšnost PTCA < 60%, vysoce riziková)	Léze s délkou větší než 20mm, zakřivení > 90^0, chronická stenóza s totální okluzí po ≥3 měsíce ….

Pro stenózy v nitrolební oblasti (intrakraniální) platí velmi podobné členění, ale některé parametry mají rozdílné hodnoty (Tabulka 2):

Tabulka 2: Rozčlenění stenóz lokalizovaných v intrakraniální oblasti dle závažnosti

Typ	Popis
A	Krátká (≤5mm) koncentrická či mírně excentrická stenóza nezpůsobující totální okluzi.
B	Tubulární (5-10mm dlouhá), výrazně excentrická a mírně zakřivená stenóza, nebo chronická stenóza s totální okluzí < 3 měsíce.
C	Difúzní (>10mm dlouhá) výrazně zakřivená (>90st.) stenóza s výrazně vinutým proximálním segmentem, nebo chronická stenóza s totální okluzí po ≥3 měsíce.

3.2 Zobrazovací metody

V lékařské praxi se pro diagnostiku závažnosti stenóz používají čistě zobrazovací metody a dále metody, které kombinují zobrazení s měřením rychlosti proudění v oblasti stenózy. Do standardních vyšetřovacích metod lze řadit 4 metody: DSA (digitální substrakční angiografie), UVP (Ultrasonic Velocity Profiling, pulzní duplexní ultrazvuk) a CTA (výpočetní tomografie), MRA (magnetická rezonance). Volba jednotlivých metod záleží na mnoha faktorech (lokalizace stenózy, stupeň kalcifikace, pravděpodobná primární příčina vzniku stenózy aj.). Za nepřesnější zobrazovací metodu je považována angiografie, která využívá kontrastní látky např. na bázi jódu. Vnitřní průřez cévy je následně vizualizován s použitím rentgenového záření, ideálně alespoň ve dvou na sebe kolmých rovinách. Tento postup umožňuje stanovit stupeň zúžení diametru tepny buď odhadem, nebo tzv. kvantitativní angiografií, využívající automatickou detekci hran na získaném obrazu.

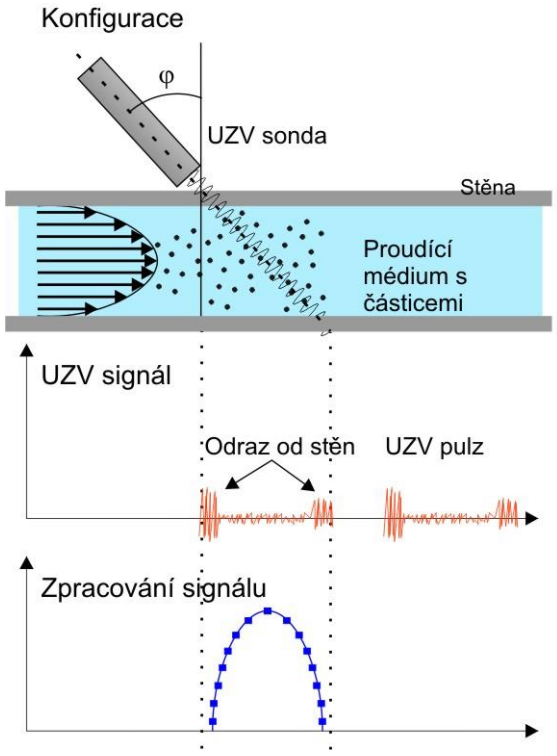
Duplexní ultrasonografie umožňuje stanovit kromě geometrických charakteristik cév (průsvit, tloušťka cévní stěny) také průtok a směr toku krve v daném umístění na základě Dopplerova jevu. Zjišťování rychlosti proudění je založeno na zpracování signálu odraženého od pohybujících se částic, nejčastěji erytrocytů. Výsledný signál obsahuje spektrum frekvencí odraženého vlnění od částic pohybujících se rychlostmi, které odpovídají celému rozsahu rychlostí v průřezu cévy. Ze získaného signálu je možné vyhodnotit například maximální rychlost (z obálky přijímaného signálu) nebo střední rychlost (integrací spektra dopplerovského signálu). V některých aplikacích, jako je například vyšetření stenóz koronárních tepen, je používána kombinace angiografie a intravaskulárního ultrazvuku. Jedná se o metodu, která je nejčastěji součástí, respektive těsně předchází, intervenčním zásahům. Intravaskulární ultrazvuk (IVUS) umožňuje získat přesnější představu o komplexní morfologii zúžení, o její délce, excentričnosti, tvaru hran, drsnosti a i o složení aterosklerotického plátu. Sofistikované zobrazení koronárního postižení je pak možné získat využitím 3D rekonstrukce ve spojení angiografického a IVUS obrazu.

Magnetická rezonance bez využití kontrastní látky je využívána především v diagnostice onemocnění centrálních žil, žil zásobujících játra a centrální nervovou soustavu. Kontrastní magnetická rezonance s aplikací paramagnetické kontrastní látky je málo invazívní metoda pro zjišťování patologických stavů například hrudní a břišní aorty, krčních tepen, AV zkratů a tepen dolních končetin. Oproti CTA je tato metoda schopna zobrazit i těžce kalcifikované tepny, které jsou často přítomny u diabetiků.

Angiografické vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CTA) je založeno na měření absorpce svazku rentgenového záření. Metoda CTA je využívána k zobrazení hrudní i břišní aorty včetně větvení, krčních a a plicních tepen, tepen Willisova okruhu a končetinových tepen. CT angiografie jednoznačně dominuje i v diagnostice průchodnosti koronárních tepen. Výsledky CTA vyšetření navíc přináší významnou informaci o rozsahu a uložení kalcifikací ve stěnách cév.

3.3 Měření rychlostí *in vivo*

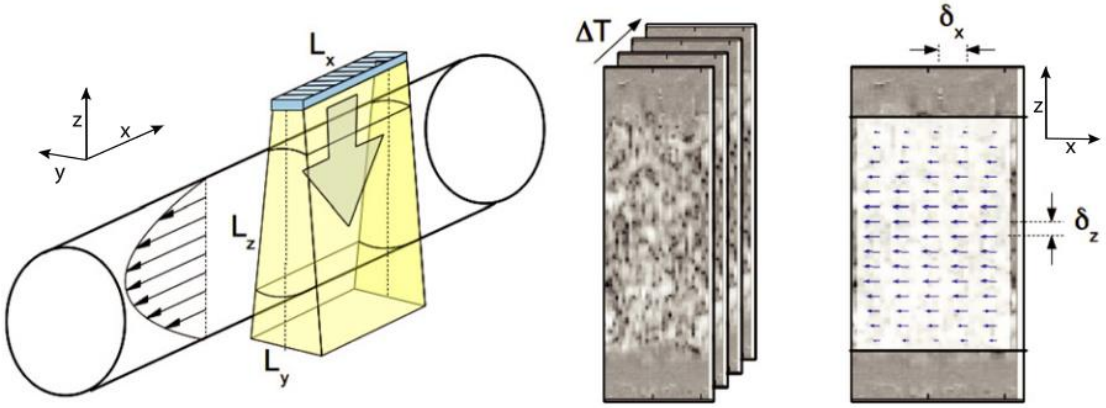
Pro měření rychlostních profilů *in vivo,* z nichž mohou být následně vyhodnocena smyková napětí, se používají tři metody. Jedná se o již zmíněné ultrazvukové metody, v tomto případě o tzv. multi-gate pulzní systémy využívající Dopplerův princip. Tyto systémy umožňují měřit okamžité hodnoty středních rychlostí na více bodech podél ultrazvukového signálu (Obr. 3.2). Metoda se nazývá anglickým termínem „Ultrasonic Velocity profiling“ (UVP). Výsledkem je záznam rychlostních profilů napříč cévy v různých bodech srdečního cyklu. Navíc je možné s těmito systémy zaznamenat i pohyb stěny cévy. Nevýhodou této metody je, že je schopna měřit rychlost jen v jednom směru. Bohužel bylo prokázáno, že standardní systémy na diagnostických pracovištích nedisponují rozsahem přijímaných frekvencí (20 MHz) a vyhodnocovacím softwarem, který by umožňoval dostatečně přesně měřit rychlostní profily. Dostatečným vybavením disponují pouze specializované laboratoře. V rámci studie [22], která se zaměřila na tuto problematiku, byla provedena srovnávací měření rychlostních profilů a následné vyhodnocení smykových napětí v oblasti stenóz *in vivo* a *in vitro*. Kromě prokázání značných odchylek v získaných datech, bylo jedním z dílčích výsledků této



Obr. 3.2: Schéma měření rychlostních profilů metodou UVP.

studie i konstatování, že hodnoty smykových rychlostí zřejmě vypovídají lépe o závažnosti stenózy než údaje o maximálních dosažených rychlostech.

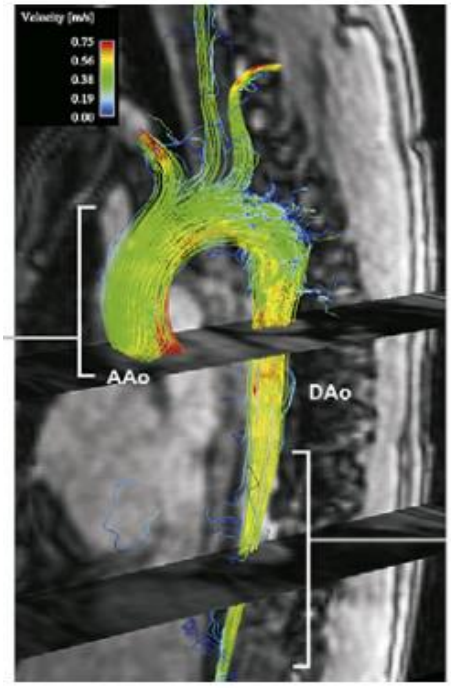
Druhou metodou, testovanou v posledních letech je opět ultrazvuková metoda, která podobně jako například PIV, používá k vyhodnocení rychlosti posunutí obrazů částic na dvou po sobě následujících snímcích. Anglický název této metody je „Ultrasound Image Velocimetry“ nebo zkráceně echo-PIV (Obr. 3.3). Ultrazvuk pracuje ve standardním B-módu, kdy je zobrazován 2D obraz ve stupních šedi dle echogennity přítomných materiálů.



Obr. 3.3: Schéma měření rychlosti metodou echo-PIV. Převzato z [64].

Pro značkování proudu krve se používají speciální kontrastní látky (například mikro bublinky). Ze získaných snímků, lze vyhodnotit 2D pole rychlostí ve snímané oblasti s pomocí algoritmů používaných i pro PIV. Studie [64], která se podrobně zabývala rozborem přesnosti měření v blízkosti stěny, konstatovala, že se jedná o velmi slibnou techniku, ale pro relevantní použití *in vivo* je nutný další vývoj vyhodnocovacích algoritmů.

Magnetická rezonance, konkrétně její modifikace označovaná anglickým terminem „phase-contrast MRI“ nebo také „Flow-sensitized 4-dimensional (4D) MRI“, je třetí metodou, která umožňuje vizualizovat proudění krve a měřit rychlostní pole (Obr. 3.4). Největší limitací této metody, kromě vysoké ceny za jedno vyšetření, je prostorové a časové rozlišení.



Obr. 3.4: Proudnice v oblasti aorty. Výsledky metody „phase-contrast MRI „ Převzato z [25].

V literatuře je uváděno například prostorové rozlišení 3,2x2,1x5,0 mm při snímkovací frekvenci cca 20Hz a 1,96x1,25x1,25 mm pří frekvenci 0,5Hz [25]. Lze ale již využít i speciální modifikace této metody vykazující rozlišení 0,31x0,31x3mm při snímkovací frekvenci cca 30Hz [83]. Přesnost této metody v závislosti na prostorovém rozlišení byla kriticky hodnocena v porovnávací studii [62]. Získaná data ukázala, že i pro relativně jednoduché rychlostní profily, metoda vykazuje nepřesnosti při vyhodnocování smykových napětí. Lepší výsledky byly získány při měření nižších smykových napětí zobrazování v oblastech odtržení. Přesnost metody velmi záležela na konkrétním nastavení při snímání. Nicméně s ohledem na další předpokládaný vývoj v této oblasti techniky lze předpokládat, že se v budoucnosti parametry této metody značně posunou.

Pro diagnostické účely se s daty získanými během vyšetření dále pracuje. Z dlouhodobých lékařských výzkumů byly pro jednotlivé lokalizace stenóz stanoveny přibližné limity pro procento snížení průsvitu cévy, které představují hranici mezi závažnými a méně závažnými zúženími (velmi často je uváděn hraniční údaj 75% zúžení aktivního průřezu). Na základě posouzení závažnosti nálezu se určuje další léčebný postup. I když se v poslední době objevují snahy i o funkční kvantifikaci, která by obsahovala kromě jmenovaných kritérií také kritéria obsahující rychlostní a tlakové gradienty v oblasti stenóz, stále v diagnostice převažuje rozměrové vyhodnocení průsvitu cévy. Důvodem pro hledání nových přístupů je, že z hlediska funkčního je nejdůležitější rozdíl krevního tlaku před a za stenózou. Při výrazném poklesu systémového krevního tlaku může být perfúzní tlak za stenózou nedostatečný pro zásobování dané tkáně. Z jiného pohledu, a to z hlediska další prognózy stenózy nebo eventuálně dalších rizik, se jeví jako podstatná charakteristika hodnota smykového napětí na stěně. Proto je záměrem nalézt souvislosti mezi relativně snadno měřitelným procentem zúžení cévy, tlakovým gradientem a smykovým namáháním stěny. Pokud je navíc při diagnostice využita metoda, která měří i rychlost proudění krve, je možné korelační vztahy doplnit i o vazbu ke střední nebo maximální rychlosti, která je v oblasti stenózy dosažena. Protože jsou ale tlakový gradient a smykové napětí dostupnými metodami obtížně měřitelné v lidském těle, probíhá v této oblasti výzkum jak v oblasti klinických studií, tak *in vitro* laboratorními měřicími metodami a současně i s použitím numerických metod. V klinickém výzkumu je vztah mezi stupněm zúžení stenózy a tlakovým gradientem získán nejčastěji s využitím angiografie, kdy je katetr přivádějící kontrastní látku použit i pro zavedení snímače tlaku. Rychlostní profily v celém průřezu cév lze *in vivo* měřit také, jak bylo popsáno výše, i když s určitými omezeními.

V experimentálním a numerickém výzkumu jsou studovány idealizované modely stenóz nebo anatomicky věrné modely. Výsledky takto prováděných studií umožňují získat komplexní data o všech hemodynamických parametrech včetně smykového napětí na stěně, ovšem za cenu určitého modelového zjednodušení.

Pokud chceme porovnávat výsledky měření *in vivo* a *in vitro*, je z technického hlediska problémem určité zkreslení získaných korelací, které se do výsledků klinických studií promítá v důsledku použité metodiky vyhodnocování naměřených dat. V lékařské praxi je jako standard používán Hagen-Poiseuillův zákon pro vyvinuté laminární proudění, kdy vztah mezi průtokem $\dot{Q}$ a tlakovým rozdílem před a za stenózou Δp, je ve tvaru

$$\dot{Q} = \frac{\Delta p \pi r^4}{8 L \eta}, \qquad (1)$$

kde r je vnitřní poloměr cévy, L je délka měřeného úseku a η je dynamická viskozita krve. Pro vztah mezi maximální rychlostí proudění krve $u_{\max}$ a střední rychlostí v cévě $\bar{u}$, pak vyplývá z rovnice parabolického profilu

$$u_{\max} = 2\bar{u}\,. \qquad (2)$$

Smykové napětí na stěně je vyhodnocováno opět s použitím vztahu plynoucím z Hagen-Poiseuillova zákona pro newtonské kapaliny

$$\tau_W = \frac{4\dot{Q}\eta}{\pi r^3} = \frac{2c_{\max}\eta}{r}\,. \qquad (3)$$

Tyto rovnice jsou používány tam, kde jsou známy jen hodnoty středních nebo maximálních rychlostí a není bližší údaj o tvaru rychlostního profilu. Výsledky takto vyhodnoceného smykového napětí byly publikovány například v [22] a [8]. Toto zjednodušení, které předpokládá plně vyvinuté laminární proudění ve všech sledovaných bodech v oblasti stenózy, znamená značné odchýlení od reálné situace, kdy v hrdle stenózy lze očekávat poměrně plochý rychlostní profil, za stenózou je obvykle pozorovatelná oblast s částečně zpětným prouděním a v některých případech dojde dále za zúžením i k rozvoji turbulentních oblastí. Tento přístup samozřejmě nemůže postihnout proměnlivá smyková napětí v oblastech zpětného proudění a vede i k značnému podhodnocení dat o smykovém napětí na stěně v oblasti hrdla stenózy. Porovnání numerických výsledků a hodnot smykového napětí získaných výpočtem z maximální dosažené rychlosti v průřezu stenózy se zabýval Mynard et al. [54]. Smykové napětí bylo vyhodnoceno jednak s použitím rovnice pro vyvinuté proudění (3), jednak byl použito Womersleyho řešení [79] pro pulzatilní tok. Rozdíly v takto získaných hodnotách smykového napětí ukázaly, že pro

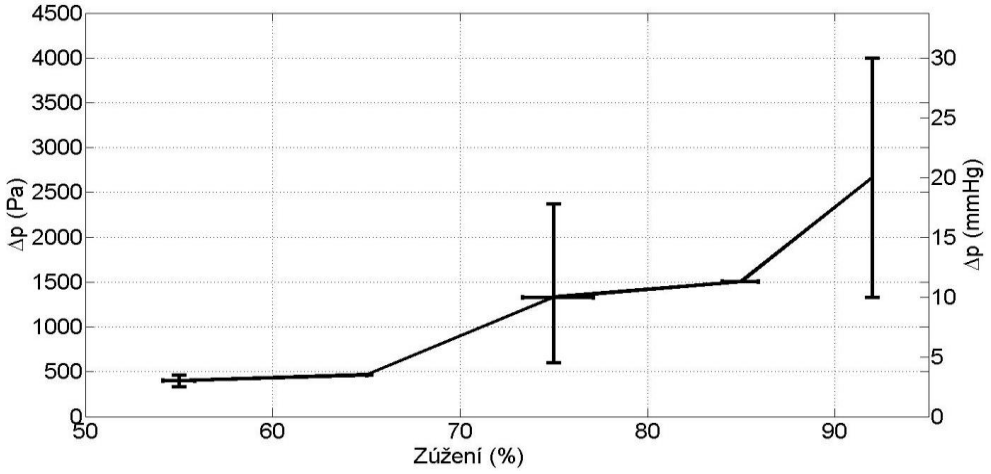
Hagen-Poiseuillovo řešení s parabolickým rychlostním profilem jsou hodnoty podhodnocovány o cca 30-60%, v případě Womersleyho řešení byl rozdíl ve výsledcích ±30%. Ve stejném znění vyznívají i závěry studie [33], ve které bylo pro měření smykových napětí *in vitro* použita ultrazvuková metoda poskytující informace o rychlostních profilech. Hodnoty smykových napětí měřených *in vivo* ve vybraných místech kardiovaskulárního systému uváděné v literatuře jsou uvedeny v následující tabulce (Tabulka 3).

Tabulka 3: Hodnoty smykového napětí měřeného *in vivo* uváděné v literatuře, Převzato [36], doplněno.

Zdroj	[83]	[25]	[19]	[33]	[16]	[16]
Vnitřní průměr cévy *d* (mm)	6,3	24±2	6,4	6,5±0,4	6,7±0,5	3,7±0,7
Střední smykové napětí na stěně $\overline{\tau_w}$ (Pa)	2,8±0,53	-	-	-	1,15±0,21	0,48±0,15
Maximální smykové napětí na stěně $\tau_{w_{max}}$ (Pa)	1±0,22	0,19±0,6	-	-	3,4±0,8	3,9±0,8
Střední smyková rychlost na stěně $\bar{\dot{\gamma}}$ (s^{-1})	-	-	722±160	1100±231	36±111	95±24
Maximální smyková rychlost na stěně $\dot{\gamma}_{max}$ (s^{-1})	-	-	296±60	342±48	1047±345	770±170
Střední rychlost $\bar{c}$ ($m.s^{-1}$)	-	-	0,34±0,05	0,3±0,04	0,3±0.08	0,08±0,03
Maximální rychlost v pulzu c_{max} ($m.s^{-1}$)	-	-	0,78±0,12	0,95±0,11	0,87±0,26	0,7±0,16
Metoda	Phase-contrast MRI	Phase-contrast MRI	Doppler UZV	Doppler UZV	Doppler UZV	Doppler UZV
Lokalizace	Společná karotida	Vzestupná část aorty	Společná karotida	Společná karotida	Společná karotida	Brachiální tepna

3.4 Měření tlakového gradientu *in vivo*

Pro měření statického tlaku přímo v cévách lidského těla se používají speciální katetry, které se zavádějí do cévy přes zúžení a tlak se měří distálně za zúžením. Závažnost stenózy se pak nejčastěji vyhodnocuje z poměru tlaku takto změřeného za stenózou a středního arteriálního systémového tlaku. V případě koronárních tepen je tato metodika nazývána měření frakční průtokové rezervy a tato veličina slouží k odhadu poměru průtoku krve myokardem při přítomné stenóze a průtoku bez stenózy. V klinické studii byly sledovány změny tlakového gradientu stenóz koronárních tepen u lidských pacientů před a po provedeném angioplastickém zákroku. Měřena byla zúžení s více než 50% zmenšením průřezu. Výsledky ukázaly rozdíl tlaku před a za stenózou průměrně 30±19 mmHg (3390±2530 Pa) před zákrokem a 3±5 mmHg (400±670 Pa) po zákroku. Referenční průměr tepny byl 4mm. Tato studie se zabývala i zdrojem chyby měření způsobené přítomností katetru s tlakovým snímačem v průřezu cévy. Lze předpokládat, a tato studie to potvrdila, že chyba bude růst se snižujícím se průměrem cévy a rostoucí závažností stenózy. Se snižujícím se průsvitem cévy totiž roste poměr zaplnění průřezu katetrem, který musí stenózou procházet. Poměrně ucelená data o tlakových gradientech v zúžených cévách poskytlo *in vivo* tlakové měření na uměle vytvořených stenózách ve stehenních tepnách u velkého plemena psů [87]. Měřen byl jak pokles tlaku za stenózou, tak také pokles průtoku cévou. Graf na Obr. 3.5 ukazuje shrnutí výsledků tlakových měřen, a to závislost změny statického tlaku před a za stenózou na procentu zúžení. Reynoldsovo číslo v nezúžené části cév se pohybovalo v rozmezí 100 až 200.



Obr. 3.5: Pokles statického tlaku před a za stenózou. *In vivo* měření. Referenční průměr nezúžené cévy 3,5 mm. Data převzata z [87].

4. Základní hemodynamické charakteristiky krevního řečiště

Tok krve v tepnách lze charakterizovat jako nestacionární proudění v elastických trubicích proměnného průřezu, které obsahují různá zakřivení a dělení. V cévách menšího průřezu je nutné uvažovat změnu viskozity, která je zde závislá na průměru cévy a smykové rychlosti. Lze konstatovat, že v současné době není možné ať již numericky nebo experimentálně takto komplexně definovaný systém modelovat a vždy musí přijít na řadu určitá zjednodušení. Pro obecný popis 3D proudění v tepnách můžeme použít Navier-Stokesovy rovnice, a pokud to situace vyžaduje, připojit i vhodný model turbulence. V případě, kdy budeme předpokládat pouze stacionární 1D laminární proudění, vystačíme si s Hagen-Poiseuillovou rovnicí rychlostního profilu laminárního proudění v trubici kruhového průřezu. S použitím této rovnice můžeme vypočítat axiální rychlost v libovolném bodě

$$u(r) = -\frac{dp}{dx}\frac{1}{4\mu}\left(R^2 - r^2\right), \tag{4}$$

kde u je rychlost ve směru podélné osy (x), r je radiální souřadnice, $\frac{dp}{dx}$ je tlakový gradient, R je poloměr trubice a μ je dynamická viskozita proudící kapaliny. V případě nestacionárního proudění je možné použít analytické řešení, které publikoval v roce 1955 britský matematik J.R. Womersley. Tomuto řešení, které platí pro pulzační laminární proudění v rovné tuhé trubici, a rozboru jeho oboru platnosti, se věnuji v další kapitole. Pro kvantifikaci vlivu nestacionárních složek proudění na celkový charakter proudění slouží bezrozměrné číslo, tzv. Womersleyho číslo

$$Wo = \frac{L}{2}\sqrt{\left(\frac{\omega}{\nu}\right)}. \tag{5}$$

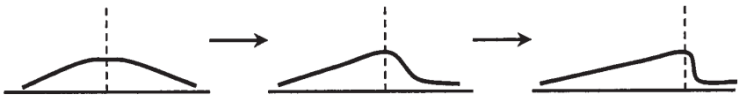
kde L je charakteristická délka, ω je oscilační úhlová rychlost a ν je kinematická viskozita tekutiny.

Ve skutečnosti je problematika stanovení tvaru rychlostního profilu mnohem složitější než řešení, které nabízí Womersleyho analýza. Na interakci mezi proudem tekutiny a stěnou cévy se podílí i změna průřezu v důsledku deformace stěny cévy a změna směru proudění v zakřiveních a větveních. Elasticita tepen do problému vnáší proměnné, které popisují šíření pulzní vlny stěnou cév. Pokud vyjdeme z nejjednodušší teorie pro rychlost pulzní

vlny v elastickém materiálu s Youngovým modulem pružnosti *E*, a předpokládáme, že deformace se řídí Hookovým zákonem, dostaneme rovnici

$$c^2 = \frac{Eh}{2\rho R}. \qquad (6)$$

Tato rovnice, kde *h* je tloušťka stěny, ρ je hustota krve, *R* je poloměr trubice, udává rychlost *c* šíření pulzní vlny stěnou trubice. Předpokladem je, že stěna trubice je tenká. Přesnější formulaci s korekcí na podélné napětí ve stěně lze nalézt například v [59]. Běžně se rychlost šíření pohybuje od 5 do 10 m/s. V rovnici (6) je Youngův modul E závislý na vnitřním tlaku. Důsledkem je pak rozdílná rychlost šíření vlny pro různé části tlakové vlny v závislosti na jejich amplitudě. To se projeví změnou tvaru tlakové vlny v průběhu jejího pohybu stěnou tepny (Obr. 4.1).



Obr. 4.1: Změna tvaru tlakové vlny podél cévy. Převzato z 73[52]

Kromě změny průřezu, dané reakcí materiálu na šíření tlakové vlny, ovlivňují proudové pole i odstředivá zrychlení spojená se změnou směru proudění tekutiny. Analytické řešení pro rychlostní profil plně vyvinutého proudění vazké kapaliny v zakřivených úsecích odvodil v roce 1927 britský vědec W. R. Dean, který současně zavedl bezrozměrné číslo

$$De = \mathrm{Re}\sqrt{\frac{r}{R_{obl}}}, \qquad (7)$$

kde Re je Reynoldsovo číslo, *r* je poloměr trubice a R_{obl} je poloměr zakřivení oblouku. Číslo *De* je nazýváno Deanovo číslo a udává poměr setrvačných odstředivých sil a vazkých sil, které působí na částice tekutiny při průchodu zakřiveným úsekem. Reynoldsovo číslo *Re* je pro kruhovou trubici o průměru *D*, kterou proudí tekutina s kinematickou viskozitou ν rychlostí *u*, definováno

$$\mathrm{Re} = \frac{uD}{\nu}. \qquad (8)$$

4.1 Oblasti krevního řečiště dle hemodynamických kritérií

Z hlediska charakteru proudění a významných hemodynamických charakteristik lze lidský kardiovaskulární systém rozdělit do několika oblastí:

Srdce

Průtok krve srdcem je z hemodynamického hlediska velmi komplikovaný a je studován především s využitím numerického modelování, které zahrnuje vzájemnou interakci proudu krve a pohybující se pružné stěny srdce. Experimentální výzkum se v této oblasti omezuje téměř výhradně na proudění v oblasti srdečních chlopní. Oba typy chlopní (cípaté i poloměsíčité) jsou ve zdravém stavu pozoruhodně účinné. Umožňují jednak plynulé otevírání s malým odporem proti průtoku ale také rychlé uzavírání, které je iniciováno poměrně malým tlakovým gradientem. Přesto lze konstatovat, že se jedná v podstatě o pasivní prvky, které pracují na základě dynamických účinků proudu kapaliny [52]. Z medicínského hlediska jsou zajímavá především data o proudění v oblasti za chlopněmi, protože z charakteru proudění (především při zvýšeném stupni turbulence) lze usuzovat na poruchu funkce chlopně. Z tohoto důvodu lze v dostupné literatuře nalézt výsledky mnoha experimentů, které jsou zaměřeny na tuto problematiku. Z hlediska možných přípustných zjednodušení experimentu jsou zajímavé srovnávací studie pulzačního a stacionárního toku cípatými chlopněmi [81]. Tyto studie jednoznačně ukazují, že proudění v podstatné části srdečního cyklu nelze simulovat stacionárními okrajovými podmínkami [9]. Výsledky stacionárních experimentů vždy vykazovaly maximální hodnoty turbulence (resp. úroveň fluktuací jednotlivých složek rychlosti) v okamžiku největšího průtoku, v případě pulzačního toku rozhoduje o úrovni turbulence průběh fáze zpomalování proudění v oblasti za chlopněmi, tedy především její dynamika. Právě v této fázi prokázaly experimenty s pulzačním tokem největší úroveň turbulence.

Tepenné řečiště

Dominantními silami v proudu tekutiny v aortě jsou setrvačné síly. Reynoldsovo číslo se v horní části aorty (vzestupné aortě a oblouku aorty) běžně pohybuje okolo hodnoty 4000. Rychlostní profil v aortě je podobný nevyvinutému rychlostnímu profilu ve vstupním úseku potrubí [43]. Lze zde uvažovat nevazké jádro, které je obklopeno vazkou mezní vrstvou. Obecně je v tomto případě proudění silně ovlivněno jak pulzačním přítokem ze strany srdce, tak i komplikovanou geometrií, která kromě změny směru v aortálním oblouku zahrnuje také výrazné změny průměru v břišní části. K narušení proudu dochází

také v oblasti napojení dalších vedlejších tepen. Sestupnou část aorty lze charakterizovat jako poměrně rovný úsek bez podstatnějších změn průměru. V oblasti bránice z aorty odstupují dvě renální tepny a další menší tepny. Následující úsek je označován jako břišní aorta. Ta se na svém konci dělí na dvě tepny, které zásobují dolní končetiny. Odpor obou renálních tepen je poměrně malý, a tak těmito tepnami odtékají zhruba dvě třetiny průtoku krve sestupnou aortou a pouze zbylá jedna třetina zásobuje dolní končetiny. Tyto poměry průtoků jsou uváděny pro klidový stav, pro který lze při těchto podmínkách stanovit Reynoldsovo číslo přibližně 600, Deanovo číslo v zakřivení aorty 260 a Womersleyho číslo v tomto úseku aorty 16. Při fyzické zátěži však dochází k zásadnímu zvýšení toku krve do dolních končetin a Reynoldsovo číslo se může zvýšit až na 6000, Deanovo číslo pak na 2600 a Womersleyho číslo může dosahovat hodnoty až 160 [52]. V dalších tepnách, tak jak postupujeme v tepenném řečišti směrem k periferiím, dochází k poklesu Re čísla, proudění svou povahou více splňuje laminární kritéria. Výjimkou jsou samozřejmě větvení a oblouky, kde se mohu formovat oblasti. Stále je ale průměr tepen dostatečně velký na to, aby zde mohl být zanedbáván vliv nenewtonských charakteristik krve. Malé tepny a tepénky se označují jako resistentní (odporové) cévy a dochází v nich k poklesu tlaku na úroveň, která nepoškodí jemné stěny vlásečnic. Tabulka shrnuje obvyklá rozmezí rychlostí proudění krve a hodnot Reynoldsových a Womersleyho čísel v klíčových místech tepenného a žilního řečiště [61].

Žíly

Žíly mohou být charakterizovány jako elastické tenkostěnné trubice, které mají schopnost kolability. To znamená, že v závislosti na poměru vnitřního a vnějšího tlaku se jejich průřez může měnit a nemusí mít nutně kruhový tvar. Obecně je v žilním oběhovém systému tlak nižší než v tepenném a proto může nastat situace, kdy na stěnu žíly působí větší vnější tlak než vnitřní. Důsledkem tohoto stavu je, že průřez žíly nabyde elipsovitého tvaru a pokud je vnější přetlak dostatečný, může nastat až situace, kdy se protější stěny elipsy dotknou a vzniknou de facto dva aktivní průřezy, kterými proudí krev [61]. Kromě kolability je dalším výrazným znakem žil, který ovlivňuje charakter proudění, přítomnost chlopní ve velkých žilách. Účelem chlopní je zabezpečit jednosměrný tok krve.

Periferní oběh

Samostatnou a velice specifickou částí krevního řečiště je periferní oběh, který můžeme označit také za mikrocirkulační. Tento oběh zahrnuje krevní cévy s velmi malým průměrem, cca v desítkách mikronů. Pokud jejich rozměry srovnáme s průměrnou velikostí červených krvinek 6-8 μm, jsou průměry těchto cév v řádu 1 až 10 ti násobku. Proudění krve v kapilárách je poměrně pomalé, pohybuje se kolem 500 μm/s. Reynoldsovo číslo se proto v kapilárách pohybuje v řádu pouze několika tisícin. V tomto rozsahu Reynoldsových čísel lze proudění považovat za ryze Stokesovo, tedy proudění, ve kterém můžeme zanedbat jakékoliv setrvačné účinky. To značně zjednodušuje analytické řešení proudového pole. Na druhou stranu srovnatelný průměr cév s velikostí červených krvinek indikuje, že je nutné tento typ proudění považovat za vícefázový. Pro teoretická řešení proudových polí se většinou používají určité zjednodušující modely, které vhodně upravují viskozitu kapaliny tak, aby byl alespoň částečně respektován vícefázový charakter. Nejznámější je tzv. Cassonův model.

4.2 Nestacionární povaha proudění krve

Proudění krve a krevní tlak jsou v čase proměnné. Z důvodu cyklické činnosti srdce mají jak krevní tlak i průtok pulzační charakter. Krev je ze srdce vytlačována do oběhu během

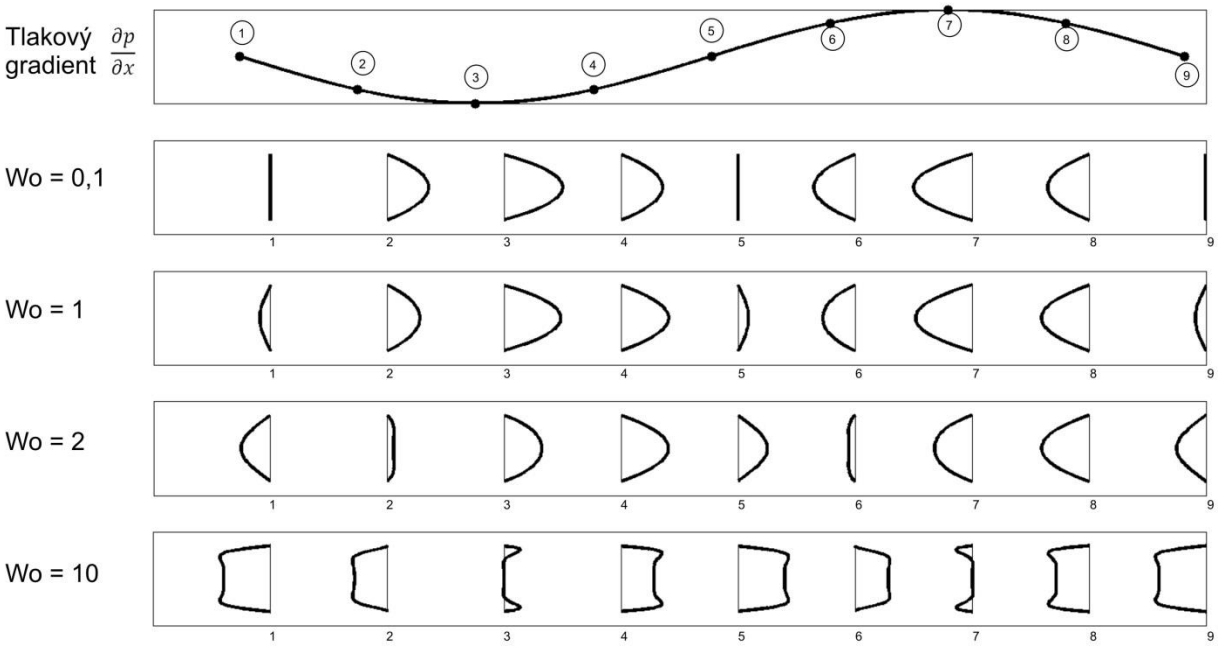
Tabulka 4: Hodnoty Reynoldsových a Womersleyho čísel ve vybraných místech tepenného a žilního řečiště [61].

	Wo	*v (m/s)*	*Re*
Velký (krevní) oběh			
Vzestupná aorta	21	0,18	1500
Břišní aorta	12	0,14	640
Renální tepna	4	0,40	700
Stehenní tepna	4	012	200
Stehenní žíla	7	0,04	104
Horní dutá žíla	15	0,09	550
Dolní dutá žíla	17	0,21	1400
Malý (plicní) krevní oběh			
Hlavní tepna	20	0,19	1600
Hlavní žíla	10	0,19	800

systoly, při které dochází ke stažení srdce. V průběhu diastoly je srdce uvolněno a plní se krví. Diastola je často označována za relaxační fázi. Tvary tlakových a objemových pulzů v jednotlivých tepnách a žílách jsou velmi závislé na tom, jaká je jejich vzdálenost od srdce a také na mechanických vlastnostech cévní stěny. Aorta (největší tepna, která je napojena na levou srdeční komoru) má mimo jiné také akumulační funkci a slouží pro částečné vyrovnávání vysokých tlaků v průběhu obou fází srdeční činnosti. Z tohoto důvodu ve většině tepen nedochází k úplnému utlumení toku v průběhu diastoly. V těle ale také najdeme tepny, ve kterých k zastavení toku dochází. Jsou to tepny zásobující tkáně, které představují velký odpor průtoku i během diastoly, například vnější karotida, pažní tepna a stehenní tepna. Oproti tomu, vnitřní karotida je příkladem tepny, která je následována relativně malým odporem, a proto je v ní průtok mnohem více vyrovnaný v obou fázích srdeční činnosti.

V případě kardiovaskulárního systému je charakter proudění ovlivněn časově proměnným tlakovým gradientem, který je generován srdeční akcí. Pro určení míry vlivu těchto nestacionárních okrajových podmínek na tvar rychlostního pole, na průběh smykových napětí, průtoku apod. je nejčastěji využíváno Womersleyho podobnostní číslo (5). Je to číslo, které ze své definice popisuje a dává nástroj ke kvantifikaci nestabilního charakteru proudění v odpovědi na nestabilní tlakový gradient. Toto bezrozměrné číslo bylo poprvé použito v studii [79], která se zabývala prouděním krve v cévách savců. Womersley v této práci zavedl bezrozměrné číslo ve tvaru dle rovnice (1). Toto číslo bylo později po něm pojmenováno. Důležitou otázkou je rozsah hodnot Womersleyho čísla, který vymezuje oblast, ve které lze nestacionární povahu proudění zanedbat bez velké chyby. Womersley identifikoval oblast, ve které proudění lze považovat za kvazi-stacionární ($Wo < 1$), a oblast ve které zaznamenáváme výraznější odklon od kvazi-stacionárního chování ($Wo > 1$). Součástí celé analýzy problému bylo také odvození rovnic pro výpočet tvaru rychlostního profilu v závislosti na hodnotě Womersleyho čísla. Podobný přístup k problému, i když s jinou matematickou formulací, můžeme nalézt v čistě inženýrské literatuře [68], [78]. Na sérii grafů (Obr. 4.2) jsou vykresleny profily rychlosti v trubici kruhového průřezu, které korespondují s označenými body v průběhu tlakového gradientu. Rychlostní profily byly získány výpočtem s použitím Besselových rovnic dle odvození ve zmiňované studii (Womersley, 1955, [80]). I z výsledků na Obr. 4.2 vyplývá, že pro hodnotu Womersleyho čísla 1 již dochází k mírnému fázovému zpoždění průtoku za

tlakovým gradientem. White ([78]) uvádí ve své studii tuto hranici pro kvazi-stacionární



Obr. 4.2: Nestacionární rychlostní profily v trubici kruhového průřezu

režim proudění pro Wo < 2.

4.3 Elastické vlastnosti cév

Elasticita obecně závisí na struktuře a složení stěny cévní stěny. Tuhost stěny je ovlivněna také regulačními mechanismy endotelových buněk, které tvoří vnitřní výstelku cév. Krevní cévy jsou schopny v odpovědi na další fyziologické i nefyziologické procesy adaptovat své vlastnosti v dlouhodobém měřítku. Tento proces se nazývá remodelace a změny zasahují jak svalové vrstvy cév tak dochází i k celkovým strukturálním změnám.

Stěna zdravých cév je pokládána za pružnou. Plak, který se tvoří v průběhu aterosklerotického procesu, je ale obecně pokládán vlivem kalcifikace za tuhý 0. V souladu s tímto předpokladem jsou zúžené cévy nejčastěji modelovány jako nepružné a vliv elasticity je v těchto případech zanedbáván, protože se nepředpokládá jeho významnější vliv na lokální proudové charakteristiky [57]. V literatuře lze nalézt ale i odlišné výsledky, například závěr numerické studie [49], ve které byl modelován nestacionární tok stenózou s pružnými stěnami, kde elasticita ale nebyla homogenní. Pro stěnu v oblasti zúžení byla do výpočtu včleněna podmínka, která tuhost stěny zvyšovala. Výsledky výpočtu pro nestacionární tok prokázaly pro systolickou fázi fyziologického pulzu asi o 15% vyšší

tlakovou ztrátu než pro výpočet, ve kterém byla stěna cévy definována jako tuhá v celém rozsahu modelované oblasti. Výsledky publikované v [60] a [20], ve kterých bylo experimentálně měřeno proudové pole v modelu bifurkace, ale ukazují naopak cca 30% pokles smykových napětí na pružných stěnách oproti tuhému modelu. V případě experimentálního zkoumání *in vitro* stále platí, že dostupné materiály pro výrobu modelů, nedisponují vlastnostmi, které by odpovídaly vlastnostem biologických tkání i s jejich schopností okamžité adaptability.

4.4 Nenewtonské vlastnosti krve

Krev patří mezi nenewtonské kapaliny. Její hlavní složka je krevní plazma, jejíž dynamická viskozita je přibližně 1,8 násobek viskozity vody. Viskozitu krve jako celku pak ještě zvyšuje především obsah hematokritu (podílu červených krvinek). Při běžném podílu hematokritu 40 – 45% je dynamická viskozita krve v rozmezí 4 – 5 mPa.s. Vliv na viskozitu krve má i teplota. Udává se, že viskozita stoupá přibližně lineárně o 2% s každým stupněm Celsia. V případě proudění v cévách s dostatečně velkým průměrem (udává se hranice 200 μm) a za velkých smykových napětí, lze krev považovat za newtonskou kapalinu. Nenewtonské vlastnosti krve se projevují především za podmínek velmi malých smykových rychlostí, kdy vzájemné interakce mezi krvinkami způsobují vzestup viskozity. Krvinky za těchto podmínek vykazují schopnost se shlukovat do větších útvarů. Na změně viskozity v kapilárách se podílí také tzv. Fahraeus-Lindqvistův efekt, kdy hematokrit při vstupu do těchto cév klesá. Pro hranici aktivace tohoto efektu se udává průměr cév 500 μm [74]. V případě vyvinutého laminárního proudění je pak výsledkem rychlostní profil, který má tvar komolého paraboloidu. Toto chování lze modelovat s použitím např. Cassonova reologického modelu krve. Formulace Cassonova modelu zahrnuje jak mezní tokové napětí, tak člen, který udává nelineární závislost viskozity na smykové rychlosti. Mez toku krve se v obvyklých podmínkách pohybuje mezi 0,01 a 0,06 Pa [74].

V experimentálních podmínkách se nejčastěji pro modelování vlastností krve používají roztoky vody a glycerinu v požadované koncentraci. Pro PIV měření se tyto roztoky doplňují ještě přidáním jodidu sodného (nebo jiného aditiva), který významně zvyšuje index lomu světla. Tímto způsobem je možné dosáhnout stejného indexu lomu světla pro materiál modelu i kapaliny [88]. Pracovní kapalina připravená tímto způsobem byla

použita i při měřeních, jejichž výsledky v této práci prezentuji. V případě, že je nutné modelovat i nenewtonské charakteristiky krve, je možné do roztoku přidat například xanthanovou gumu [2].

5. Modely používané pro experiment *in vitro*

Kvalitní průhledný model je jednou z klíčových součástí experimentů, při kterých jsou využívány optické měřicí metody. Proto jsou v této kapitole poměrně obšírně popsány různé způsoby výroby modelů, jejich přednosti i nevýhody. Technologii výroby byla věnována značná pozornost, protože se ukázalo, že kvalita modelů podstatným způsobem ovlivňuje kvalitu experimentálních dat. Lze říct, že bez kvalitního modelu nelze provést kvalitní měření. Navíc, metodice výroby modelů a kritickému vyhodnocení jejich vlastností se, podle dostupných zdrojů, nikdo v takovém měřítku nevěnoval a nikde není přehledně uvedena.

V mechanice tekutin a aplikacích spojených s prouděním jakékoliv průhledné tekutiny je často využívána metoda PIV (Particle Image Velocimetry). Princip této metody spočívá ve sledování pohybu speciálních značkovacích částic, které se do tekutiny přidávají. Předpokladů, které podmiňují úspěšné použití metody PIV, je poměrně mnoho. Je například nutné použít částice, které jsou schopny v daném rozsahu velikostí a zrychlení sledovat věrně pohyb tekutiny. Dále je nutné dostatečně a rovnoměrně osvětlit rovinu, ve které chceme měření provádět. K tomu se běžně používá laserové světlo, nejčastěji s vlnovou délkou ve viditelném spektru zelené barvy. Velmi důležitý je optický přístup do celé měřené oblasti, kterou je nutné snímat kamerou s dostatečným rozlišením. Zjednodušeně řečeno, pro metodu PIV je v ideálním případě nutné vyrobit zcela průhledný model bez viditelných spojů v oblasti, ve které bude do měřené oblasti procházet laserové světlo nebo přes kterou bude měřená oblast snímána kamerou. K požadavkům na vlastnosti modelu můžeme dále přidat alespoň částečnou tepelnou a chemickou odolnost a trvanlivost.

Následující odstavce popisují nejčastěji používané přístupy k výrobě průhledných modelů pro PIV. V našich experimentech se nejlépe osvědčily skleněné modely a plexisklové modely vyráběné obráběním. Pro měření zaměřená na interakci proudu tekutiny s poddajnou stěnou, jsme použili modely z materiálů na bázi polymerů [99], [97].

5.1 Skleněné model y

Obr. 5.1: Skleněný model zúžení.

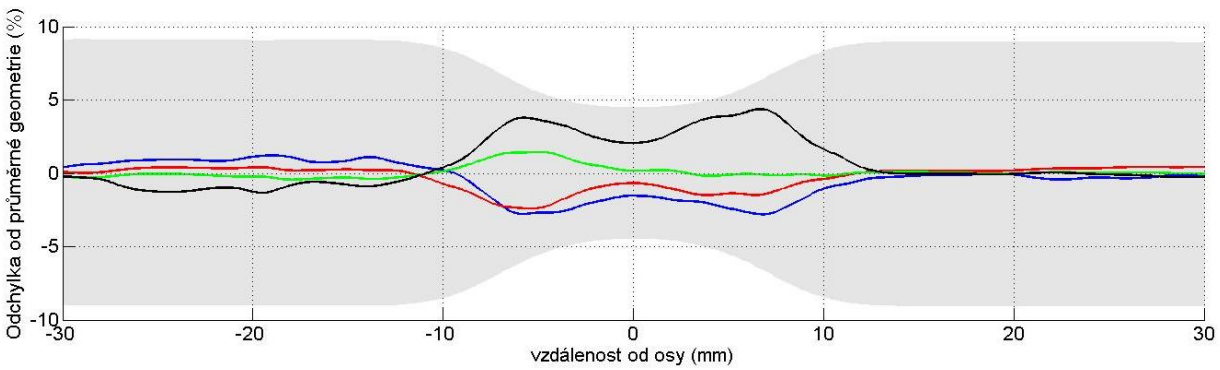
Prvním materiálem, který byl používán pro výrobu průhledných modelů, bylo sklo. Skleněné modely byly využívány pro vizualizaci proudění již dlouhou dobu před rozvojem optických měřicích metod. Výhodou tohoto materiálu je především stálost optických parametrů, chemická i tepelná odolnost a v porovnání s jinými materiály i cenová dostupnost. Pokud se podíváme na technologii výroby z hlediska požadované přesnosti, mají skleněné modely jisté nevýhody. Výroba skleněných modelů většinou neprobíhá s využitím forem, protože se jedná o malosériové, ne-li pouze kusové zakázky. Ruční zpracování samozřejmě nepřináší přesnost srovnatelnou se strojovými výrobky. V mnoha případech, kdy je například vytvářen model části kardiovaskulárního systému, drobné nepřesnosti nejsou výrazně na škodu. Důležitějším krokem je v tomto případě zmapování již hotového modelu a jeho geometrický popis. Ruční zpracování lze navíc v mnoha případech zpřesnit použitím různých přípravků. Na Obr. 5.1 je detail trubice se zúžením. Při návrhu tohoto modelu byl kladen požadavek, aby průřez v místě zúžení byl 25% nezúženého průřezu. Konkrétním záměrem bylo modelovat proudění, které vznikne v tzv. 75% stenóze, tedy v zúžení cévy způsobeným aterosklerózou. Při výrobě modelu byl využit kovový trn, který přesně vymezil vnitřní rozměr zúžení. Charakteristické průměry (D – nezúžený a d – průměr stenózy) jsou dány výchozím materiálem a průměrem kovového trnu. Přechodovou křivku mezi těmito dvěma průměry nelze v průběhu výroby zásadně ovlivnit, ale je ji možné následně definovat analýzou již hotového modelu. Pro účely takové analýzy byl model naplněný vodou s barvivem fotografován při různých úhlech pootočení 00 – 1800 v intervalu 450. Aby se zamezilo optickému zkreslení geometrie, byl model při fotografování ponořen do roztoku se stejným indexem lomu jako použité sklo (Simax, index lomu 1,472). Získané snímky byly využity jednak k definování rozměrů modelu ale také pro zjištění rotační symetrie. Výsledky porovnání geometrie modelu z různých úhlů pohledu ukazuje graf na Obr. 5.2. Pořízené snímky byly nejprve zpracovány tak, aby byl identifikován vnitřní obrys modelu a ze získaných dat byl vypočítán střední (průměrný) tvar modelu. Čtyři barevné křivky ukazují odchylku vnitřního obrysu pro pootočení 00, 450, 900 a 1350 od tohoto středního tvaru. Odchylka je

zobrazena v procentech vzhledem k střednímu průměru v aktuálním místě modelu. Střední tvar modelu je zobrazen šedě na pozadí grafu.

K největším odchylkám dochází v přechodové části modelu. V této části je pochopitelně již z důvodu technologie výroby největší nebezpečí, že tloušťka a tvar stěn budou nerovnoměrné. To se projevilo i na analyzovaném modelu, kde je odchylka od středního průměru dosahuje cca 4%. Tyto geometrické odchylky je samozřejmě nutné brát v úvahu při výběru aplikace, pro kterou chceme daný model využít. Vzhledem k tomu, že ale geometrii již vyrobeného modelu lze identifikovat i s ohledem na rozměrové odchylky, jsou skleněné modely v případě experimentů v hemodynamice často velmi dobrou alternativou k pracným modelům vzniklým odléváním nebo drahým modelům z prototypingu.

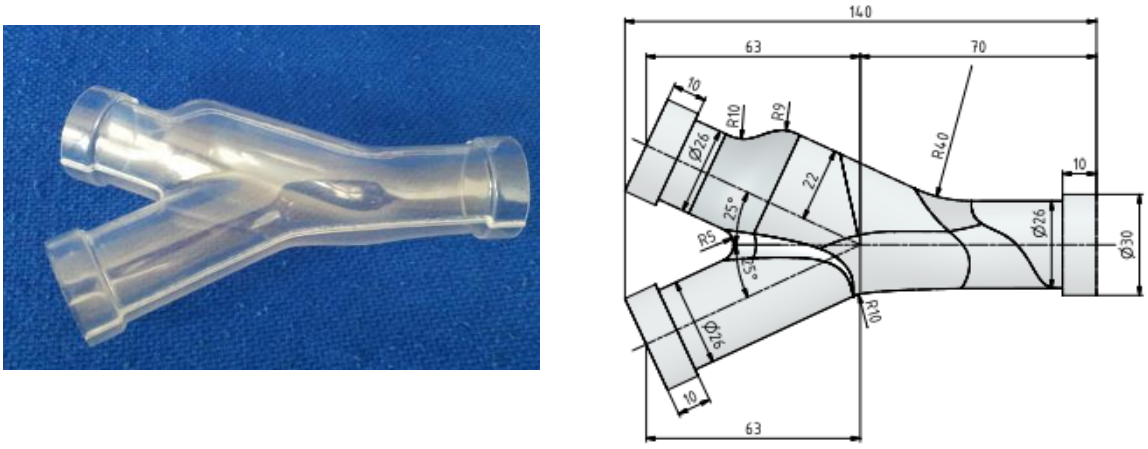
5.2 Modely vzniklé vakuovým tvářením

Modely, které vznikají procesem vakuového tváření, jsou charakterizovány velmi tenkou stěnou a dobrými optickými vlastnostmi použitého materiálu. V současné době se touto technologií zpracovává široká škála termoplastů a to jak průhledných, tak i neprůhledných. Běžně se používají ABS materiály i v kombinaci s vrstvami jiných plastů (PMMA - Polymetylmetakrylát) a řada dalších. Pro tento způsob výroby je nutné vždy vyrobit negativní nebo pozitivní model geometrie dutiny, kterou chceme získat. Tuto pozitivní nebo negativní formu lze vyrobit buď obráběním nebo například 3d tiskem. Hlavním předpokladem pro vytvoření modelu použitelného pro PIV měření je dostatečná kvalita povrchu formy. Forma také musí být rozdělena podélně na dvě části, spodní a horní polovinu. Výsledný model vznikne až následně spojením obou výlisků. Pro výrobu



Obr. 5.2: Analýza rotační symetrie skleněného modelu.

průhledných modelů pro PIV měření je vhodnější technologie pozitivního tvarování. Je to dané komplexním tvarem požadovaných modelů, které často znamenají výrobu poměrně hlubokých výtažků, a tento způsob tváření také zajišťuje rovnoměrnější tloušťku stěny. Při samotné výrobě dojde nejdříve k nahřátí desky vybraného termoplastu a následně k jejímu vytvarování při současném odsátí vzduchu mezi deskou a formou. Výhodou této technologie je dostatečná geometrická přesnost modelů a na rozdíl od skleněných modelů je výsledná geometrie předem definována. V porovnání s ostatními metodami jsou náklady na výrobu modelu poměrně nízké. Náklady samozřejmě ještě klesají s počtem výlisků, protože formu lze použít opakovaně. V současné době používané termoplasty vykazují vynikající optické vlastnosti a dostačující tepelnou i chemickou odolnost. Největší



a) b)

Obr. 5.3: a) Model bifurkace. b) Schéma modelu bifurkace. Převzato z [4].

nevýhodou modelů vznikajících vakuovým tvářením je nutnost lepení spodního a horního dílu. Pro účely PIV měření lze sice navrhnout modely tak, aby lepený spoj neprocházel rovinou symetrie. Lze tak výskyt spoje odsunout z oblasti, přes kterou potřebujeme rovinu symetrie osvětlit, ale stále to znamená, že je optický přístup do prostoru modelu značně omezen. Lepení spoje tak, aby nedošlo k znehodnocení dalších částí modelu a přitom byla zajištěna pevnost a těsnost modelu, je navíc velmi náročné. Na Obr. 5.3a) je zobrazena geometrie modelu, který byl navržen pro vakuové tváření. Jedná se o idealizovanou geometrii bifurkace lidské karotidy (rozdělení společné krkavice na zevní a vnitřní krkavici) i s charakteristickým bulbem, tedy rozšířením v oblasti vnitřní krkavice [4]. Obr. 5.3b) ukazuje již finální podobu modelu.

5.3 Odlévané modely

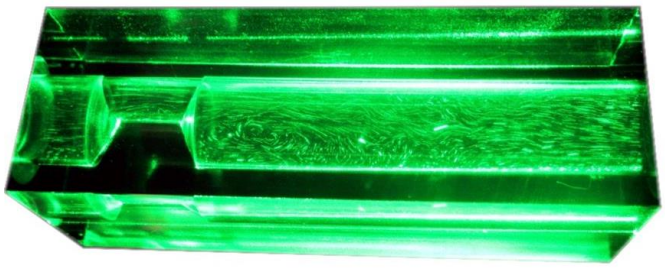
Odlévání patří mezi asi nejčastější způsoby výroby transparentních modelů představující části kardiovaskulárního systému. V současné době je na trhu velké množství materiálů, které mají výborné optické vlastnosti a trvanlivost. Jedná se především o epoxidové pryskyřice a silikonové kaučuky. Při výběru je především nutné sledovat UV stálost materiálů, viskozitu (nižší viskozita zajišťuje lepší zatékavost) a index lomu světla. Samotné odlévání modelů je velmi pracná záležitost, vyžadující zkušenost s postupy, které vedou k odstranění vzduchových bublinek z odlitku a k dosažení hladkého povrchu dutiny. Vzhledem ke složité geometrii dutin totiž neexistuje často možnost jak vnitřní povrch dobrousit a doleštit nebo jsou tyto finální práce neúměrně časově náročné. Vnější povrchy odlitku lze samozřejmě opracovat bez výraznějších obtíží.

Výsledkem odlévacího procesu je většinou blok materiálu, ve kterém je dutina s požadovanou geometrií. Výroba začíná vytvořením formy, která představuje pozitivní obraz dutiny. Často se jedná o velmi komplexní tvar, který nelze po odlití z bloku materiálu jednoduše vyjmout. Z tohoto důvodu je výhodné formy navrhovat ze snadno rozpustitelných materiálů a využít tak metodu tzv. vytavitelného modelu. Jinou alternativou použitelnou pro jednoduché modely je využít rozebíratelných forem. Opět platí podmínka, že povrch forem musí být dostatečně kvalitní a zajišťoval tak dobré optické vlastnosti výsledného odlitku. K výrobě forem je k dispozici několik materiálů a postupů. Nejznámějším materiálem je vosk, který je velmi snadno opracovatelný a vytavitelný. V současné době roste ve výrobě forem počet aplikací aditivních technologií, hlavně 3D tisku. S využitím některých materiálů, například PVA (Polyvinylalkoholu), lze totiž vytvářet snadno rozpustitelné modely. PVA je ve vodě rozpustný syntetický polymer, který se běžně používá pro vytváření podpůrných konstrukcí při 3D tisku. V případě, že je použit pro tisk celé formy, je výsledkem nepříliš pevný výrobek s nekvalitním povrchem. Kvalitu povrchu lze ale výrazně zlepšit smáčením celého modelu v řídkém vodním PVA roztoku. Emulze PVA jsou běžně dostupné, protože se používají jako školní lepidla (u nás prodávané například pod obchodní značkou Herkules). Po nanesení této ochranné vrstvy je povrch zpevněný a odolný proti rozpuštění odlévacím materiálem. Po odlití a zatvrdnutí modelu je forma odstraněna v horké vodní lázni. S použitím této technologie lze docílit téměř dokonalých odlitků i velmi složitých geometrií. V literatuře je zdokumentována výroba transparentního anatomického modelu horních i části dolních cest dýchacích člověka [28]. V této studii jsou diskutovány i odchylky v geometrii, které jsou způsobeny

dodatečným nanesením vrstvy materiálu pro zlepšení kvality povrchu. Jinou alternativou je použití ABS (Akrylonitrilbutadienstyren) materiálu pro 3d tisk formy. Tento materiál je výrazně pevnější a je tedy možné docílit i komplikovanějších geometrií. ABS materiály jsou rozpustitelné v acetonu a proto je možné s jeho použitím upravit kvalitu povrchu formy. Po odlití transparentního odlitku je možné ABS formu odstranit v acetonové lázni. Tento postup byl aplikován například pro výrobu modelů pro výzkum mikrocirkulace [11].

5.4 Obráběné modely

Hlavní výhodou modelů vzniklých obráběním je geometrická přesnost a většinou vynikající kvalita výsledného povrchu. Největší nevýhoda spočívá v technologických limitech obráběcích metod. Pokud chceme vyrobit model bez dělicích rovin, jsme omezeni na idealizované geometrie. Na Obr. 5.4 je fotografie stenózy vyrobené na 5ti osém obráběcím centru. V bloku materiálu (plexisklo) obráběním vznikla válcová dutina, která je v jednom místě asymetricky zúžena na poloviční průměr. Obrobené povrchy mají dostatečnou kvalitu, zhoršení je pozorovatelné jen v místě obou přechodových oblastí. Průhlednost v těchto místech však výrazně vzroste při použití pracovní kapaliny s podobným indexem lomu světla, jako má použitý materiál. Z hlediska PIV experimentu mají takto vyrobené modely přednost v podobě rovinných vnějších stěn. Modely, které mají vnější stěny válcové, či jinak zakřivené, je totiž nutné ponořit do nádoby s kapalinou, která koriguje optický přístup. Model tohoto typu byl použit například pro určení vlivu optické deformace na kvalitu PIV výsledků [100].



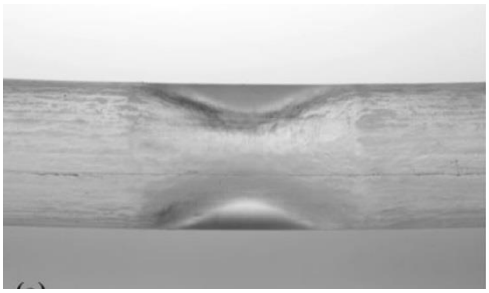
Obr. 5.4: Fotografie modelu asymetrické stenózy vyrobeného obráběním pořízená během PIV měření.

Zajímavou alternativou k tomuto způsobu výroby je přístup, který umožňuje vyrobit i složitější geometrie [55]. Model je obroben ze dvou částí, dělicí rovina je v podélné ose nebo v její blízkosti a následně je spojen lepením. Po obrobení jsou obě části spojeny lepením s použitím lisu tak, aby bylo použité transparentní lepidlo tlakem distribuováno po celé ploše spoje. Výsledkem je pak model bez viditelných optických přechodů. Při používání modelu se však později ukázalo, že tato technologie vnáší do materiálu pnutí,

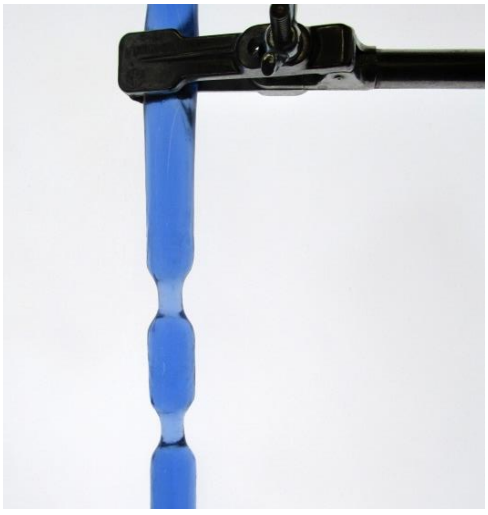
které se projeví popraskáním. K urychlení tohoto procesu zřejmě ještě přispívá teplotní namáhání v průběhu experimentu [30], ke kterému dochází absorpcí laserového světla.

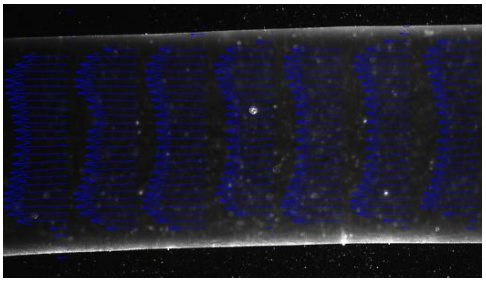
5.5 Pružné modely

Výroba transparentních modelů, které by splňovaly přísné požadavky na optické vlastnosti a současně věrně kopírovaly vlastnosti biologických pružných materiálů, je stále velmi komplikovaná. V podstatě jsou dnes používány dva typy materiálů. Jedna skupina patří mezi silikonové elastomery (prodávané například pod obchodním názvem Sylgard 184), druhá skupina jsou polymery, tzv. tekuté gumy (Plasti Dip). Oba materiály mají mechanické vlastnosti kompatibilní s vlastnostmi cév [28], [34]. Hlavní rozdíl je mezi nimi v procesu vytvrzování, který určuje tvar modelů a tím i další použití. Zatímco silikony mohou vytvrzovat bez přítomnosti vzduchu a je tak možné je odlévat například do formy, tekuté gumy musí být v průběhu tuhnutí důkladně odvětrávány. Nutnost odvětrávání znamená, že se používají spíš ve smyslu nátěrových hmot.



Obr. 5.5: Pružný model stenózy. Převzato z[28].





Obr. 5.6: a) Pružný model dvojnásobné stenózy, b) rychlostní profily změřené PIV metodou v pružném modelu.

Proces výroby modelu s použitím silikonu Sylgard 184 je důkladně popsán v [28]. Hmota zde byla použita pro výrobu modelu představujícího část cévy se stenózou (50% zúžení průřezu). Výroba modelu je technologicky poměrně náročná, předpokládá výrobu kovové formy a to jak vnitřní tak vnější. Mezi oběma částmi formy je tenká mezera, do které se silikon odlévá. Lze takto vyrobit model, který má z vnější strany konstantní průměr a z vnitřní strany je aktivní průřez zúžen. Elastické vlastnosti modely jsou silně ovlivněny hmotnostním obsahem katalyzátoru, který se přidává při přípravě odlévací hmoty. Bohužel při procesu tvrzení

dochází v materiálu k nežádoucím procesům, které ovlivňují průhlednost stěny (Obr. 5.5). Modely proto musí být při PIV měření ponořeny do kapaliny s odpovídajícím indexem lomu světla.

V případě použití materiálu na bázi polymerů (PlastiDip) je výroba vybraných modelů jednodušší. Vnitřní nebo vnější forma s požadovaným tvarem se opakovaným namáčením pokrývá vrstvami materiálu až do dosažení požadované tloušťky. Výsledkem je model, který má přibližně konstantní tloušťku stěny. Právě dosažení zcela rovnoměrně tloušťky stěny je u tohoto způsobu výroby elastických modelů největší komplikací. Záleží především na způsobu aplikace. Poměrně přesného modelu lze dosáhnout, pokud se hmota odlévá například do skleněné formy a nechává se tuhnout za současného rotování formy kolem podélné osy. Na Obr. 5.6 a) je fotografie modelu vyrobeného touto technologií s využitím skleněného modelu dvojnásobného 75% zúžení. Obr. 5.6 b) ukazuje PIV snímek modelu a vyhodnocené rychlostní profily. Pružné modely vyrobené z PlastiDipu byly použity pro měření vzájemné interakce pružné stěny a pohybující se tekutiny [99]. V této práci bylo využito možnosti přidat do materiálu před odléváním fluorescenční částice. Pohyb stěny je pak identifikován s poměrně velkou přesností, navíc je možné zaznamenat i deformace v axiálním směru. Vliv pružného členu na tlakové ztráty při nestacionárním proudění byl publikován v [97].

V této práci prezentuji výsledky, které byly získány převážně na skleněných modelech a na modelech vyrobených obráběním. Modely stenóz vyráběné technologií 3d tisku byly použity pro měření součinitelů odporu za stacionárních i nestacionárních režimů proudění [104], PIV a tlaková měření v modelech vytvořených vakuovým tvářením byly prezentovány v [4].

6. *In vitro* experiment

Zkoumání toku krve probíhá téměř nepřetržitě již přibližně od roku 1840, kdy francouzský badatel Poiseuille provedl svá empirická vyšetřování toku krve v kapilárách. V následujícím století bylo uveřejněno obrovské množství studií zabývajících se tokem krve u zvířat, speciálně savců a ještě konkrétněji, u lidí. Asi nejznámější a nejkomplexnější je v tomto oboru studie McDonalda [48] a Womersleyho [80]. Obě tyto studie shrnují známá analytická řešení týkající se nejen proudění krve ale i šíření tlakových vln a dalších jevů spojených s kardiovaskulárním systémem. Na základě těchto i dalších uveřejněných pramenů lze konstatovat, že aplikace teoretických řešení na problematiku proudění krve sebou přináší velké množství komplikací. Většinou lze analytická řešení aplikovat jen za cenu podstatných zjednodušení nebo jen na velmi úzkou oblast kardiovaskulárního systému. Podmínkou pro korektní aplikaci zmíněných analytických řešení je znalost všech mechanismů, které v dané zkoumané oblasti ovlivňují proudění krve a popřípadě také představa o míře jejich vlivu. Analýza bezrozměrných podobnostních kritérií je spolu s experimentálním a numerickým vyšetřováním jedním z nástrojů, které mohou dát komplexní představu o jevech spojených s prouděním krve.

V dostupné literatuře lze najít mnoho příspěvků, které se zabývají buď experimentálním, nebo numerickým výzkumem, a jejich kombinací. Podstatná část měření hemodynamických charakteristik proudění je prováděna v laboratorních podmínkách, *in vitro*. Takto prováděné experimenty poskytují možnost použít širší spektrum měřicích metod a zároveň lze lépe nastavit a definovat podmínky, za kterých je experiment prováděn. Studie, ve kterých byly prováděny experimenty *in vivo* [75], [6] prokázaly, že běžně využívané měřicí metody v lékařské diagnostice bohužel nemohou poskytnout data v potřebné kvalitě a rozlišení, aby mohly být stanoveny hemodynamické charakteristiky proudění. Experimentální výzkum hemodynamických charakteristik s použitím laboratorních metod *in vivo* je omezen na měření v cévách pokusných zvířat [69], [71]

Spektrum zkoumaných útvarů krevního řečiště v laboratorních podmínkách zahrnuje nejčastěji zúžení cév s různou mírou zmenšení průsvitu, tzv. stenózy. Pozornost je věnována převážně modelům s pevnou [65], [90] a [91] ale i s pružnou stěnou [63]. Nejběžněji jsou k měření hemodynamických charakteristik využívány metody PIV [23], [89], [84], méně často LDA (Laser Doppler Anemometry) [21], [17], k vizualizaci proudu je vhodná metoda LIF [23]. Samostatnou kapitolou ve výzkumu hemodynamických vlastností proudění, je určování smykového napětí, které má klíčový význam pro chování

cévních stěn, ale také krevních částic [91], [15], [47]. Pro správné určení hodnoty smykového napětí je rozhodující dostatečné prostorové rozlišení měřených dat a vzdálenost od stěny, ve které je metoda schopna měřit. Pro metodu PIV je v hemodynamických studiích uvedena nejmenší dosažená vzdálenost od stěny cca 220 μm. Nejbližší vzdálenost od stěny cévního modelu pro metodu LDA je udávána cca 500 μm [21] .

V následujících odstavcích je popsána metodika všech měření, které jsem v souvislosti s vyšetřováním vlivu stenóz na proudové pole uskutečnila. Vysvětlen je i způsob vyhodnocení získaných dat a jsou definovány režimy měření a geometrie použitých modelů.

6.1 Metodika měření

Při PIV měření jsem se v prvních krocích soustředila především na formulování a otestování metodiky měření, která by umožnila získat data s dostatečným prostorovým rozlišením a bez velké chyby způsobené optickou deformací v blízkosti stěn. Důvodem byl záměr vyhodnotit z měřených rychlostních polí i hodnoty smykových napětí, a to i v blízkosti stěn modelu. Problémem v tomto případě je kvalita optického přístupu, která je často negativně ovlivněna přítomností stěny. Dalším problémem je, a to se týká všech metod využívajících jakékoliv značkovací částice, vzájemná interakce těchto částic se stěnou modelu. Pro správné vyhodnocení smykového napětí je klíčové, do jaké vzdálenosti od stěny lze naměřená data považovat za korektní. Pro metodu PIV je v hemodynamických studiích uvedena nejmenší dosažená vzdálenost od stěny cca 220 mikrometrů [64]. Interakci částic se stěnou modelu samozřejmě příliš potlačit nelze, lze ji ale minimalizovat vhodným výběrem materiálu značkovacích částic a jejich velikostí. Kromě korektního výběru částic jsem se proto zaměřila především na minimalizaci optické deformace v měřené oblasti.

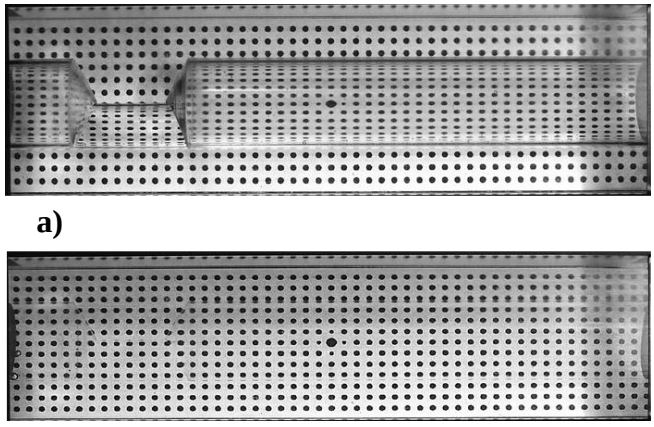
Zkreslení obrazu a nepříznivý poměr získaného signálu a šumu jsou nejčastěji způsobeny použitím materiálů s odlišným nebo nehomogenním indexem lomu. Chybu ve výsledcích způsobenou zkreslením, respektive optickou deformací obrazu lze korigovat použitím různých kalibračních terčů nejčastěji v podobě mřížky nebo ortogonální soustavy bodů. Aplikace terčíků je ale v případě experimentů týkajících se vnitřního proudění často velmi komplikovaná. Pro získání transformačních matic je nutné pořídit snímky terčíku, který je

umístěn přesně v měřené rovině a dostatečně osvětlen. Snímky musí být pořízeny za podmínek, které jsou identické s experimentálními podmínkami (tj. pozice a zaostření kamery, totožný optický přístup). Ze snímků terčíků, na kterých jsou identifikovatelné změny ortogonality, jsou vytvořeny transformační matice a ty aplikovány na všechna získaná data z měření. Problémem této korekce je pracnost a potíže spojené se vkládáním terčíku do prostoru měření.

Pro potlačení šumu je možné využít speciální fluorescenční částice (například na bázi Rhodaminu B), které emitují světlo na vlnové délce 575 nm. Pokud je oblast následně snímána přes filtr propouštějící jen světlo v této oblasti spektra, je na pořízených snímcích zcela potlačen šum z nežádoucích odlesků nebo přisvětlení na ostatních vlnových délkách. Daní za použití filtrů je snížení celkové intenzity světla přijímaného kamerou a proto je toto řešení využitelné jen v experimentech, kde není problém s osvětlením měřené roviny.

Při přípravě a provádění experimentu lze šum samozřejmě potlačit při správném nastavení celé optické cesty a laserového listu, začernění všech rizikových stěn a hran, které mohou být zdrojem odlesků. V ideálním případě by také optická cesta měla vést jedním optickým prostředím nebo by optická rozhraní měla být rovinná a kolmá na optickou osu.

Pro účely dosažení těchto podmínek při experimentech vnitřní hydrodynamiky jsou často jako pracovní kapaliny používány různé roztoky vody a látek, které upravují index lomu světla. Výsledkem je, že pracovní kapalina má index lomu totožný nebo podobný s indexem lomu materiálu, ze kterého jsou vyrobeny stěny modelu. Potlačení optické deformace u plexisklového modelu ukazuje Obr. 6.1.



a)

b

Obr. 6.1: a) Optická deformace při pohledu plexisklovým modelem naplněným vodou, b) stejný pohled s roztokem vody, glycerinu a jodidu sodného.

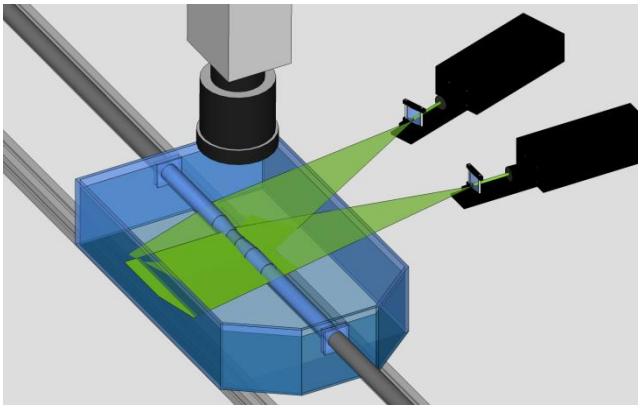
Výběr správného aditiva pro úpravu indexu lomu světla je často otázkou kompromisu mezi cenovou dostupností, zachováním fyzikálních vlastností pracovní kapaliny a chemickými a zdravotními riziky. V současné době se nejčastěji používá v hemodynamických experimentech roztok vody, glycerinu a jodidu sodného. Další alternativou jsou různé

oleje, které mají ale příliš velkou viskozitu. Používá se i vodný roztok oxidu zinečnatého, který je ale finančně velmi nákladný. V prezentovaných měřeních bylo pro úpravu indexu lomu světla a viskozity destilované vody použito přidání glycerinu a jodidu sodného. Použití tohoto roztoku významně komplikuje celé uspořádání experimentu, jodid sodný má totiž tendenci při styku s okolním vzduchem měnit barvu, hnědnout. Je proto důležité celou trať uzavřít a popřípadě od okolního vzduchu izolovat inertním plynem, například dusíkem.

Výsledky zaměřené na rychlostní pole uváděné v této práci pocházejí celkem ze tří typů PIV měření. 2D PIV měření na plexisklových modelech s použitím destilované vody jako kapaliny, ve stejném uspořádání bylo provedeno i 3D PIV měření a třetím typem je 2D PIV měření skleněných modelů s využitím speciální kapaliny s modifikovanou viskozitou a indexem lomu světla.

2D PIV měření

V modelech stenóz s označením A až G (Tabulka 5) byly měřeny rychlostní pole v rovině axiální symetrie dle uspořádání na Obr. 6.2. Pracovní kapalinou byla destilovaná voda s indexem lomu světla (index lomu světla 1,33, hustota 1000 kg/m^3, kinematická viskozita 1.10^{-6} m^{2}s^{-1}).



Obr. 6.2: Uspořádání 2D PIV měření.

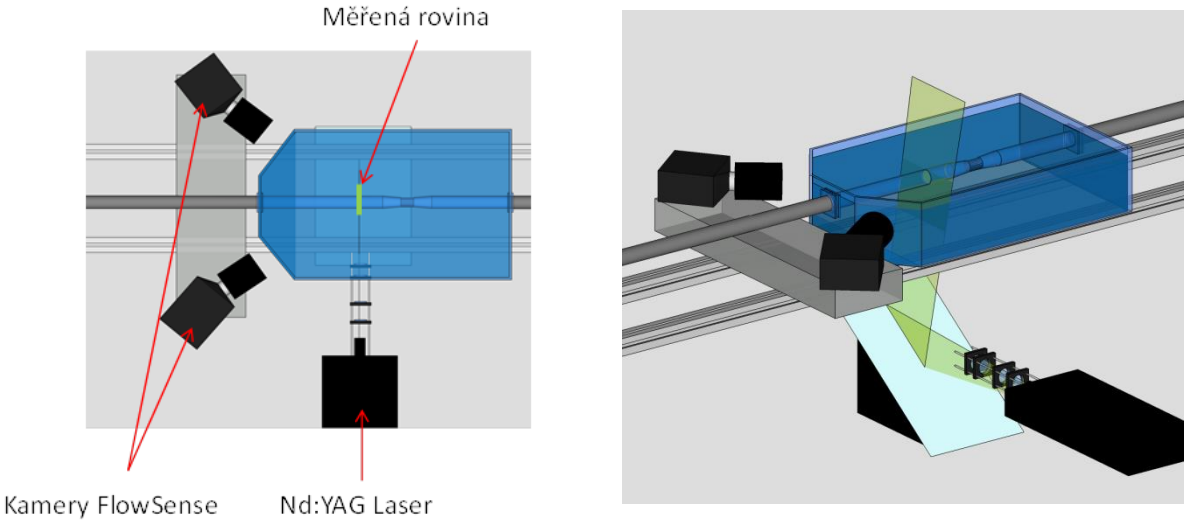
Měřeno bylo 7 stacionárních režimů pro každý model v rozmezí 50 až 3000 Re a dva nestacionární režimy (střední Reynoldsovo číslo 370, frekvence 0,5 a 1 Hz). Součástí PIV měřicího systému byly dvě laserové diody (532nm) a vysokorychlostní kamera (Olympus, i-SPEED DF 4GB s rozlišením 1 megapixel, CMOS chip). Rychlost snímání vysokorychlostní kamerou byla volena podle požadovaného posunutí částic, pro nejvyšší Reynoldsova čísla se pohybovala až na 750 snímcích za sekundu. Tento způsob snímání umožnil zřetelně vizualizovat především vírová pole, nebyla ale možná synchronizace při nestacionárních režimech. Pro značkování byly do kapaliny přidány částice s obsahem Rhodaminu B. Vyhodnocení dat dále probíhalo v komerčně dodávaném programu DynamicStudio firmy Dantec Dynamics. Dosažené vektorové rozlišení bylo 84 x 317 vektorů. Podrobněji je metodika popsána

v [93]. Z vyhodnocených dat byla analyzována kromě rychlostních polí i smyková napětí v měřené rovině. Smykové napětí bylo vyhodnoceno z dat, na která byla aplikována maska. Po vyhodnocení byly výsledky vyhlazeny s použitím filtru založeným na principu lokální regrese. Tato metoda využívá metodu vážených lineárních nejmenších čtverců a model polynomu 1. stupně. Je nutné upřesnit, že vzhledem k principu měření PIV, je v dané konfiguraci možné měřit pouze průměty rychlostí v měřené rovině. Proto je smykové napětí možné vyhodnotit pouze v axiálním směru. S tímto omezením je nutné k vyhodnoceným hodnotám přistupovat.

Druhým 2D PIV měřením bylo měření na modelech skleněných stenóz s označením M, N a P (Tabulka 5). Hlavním rozdílem oproti výše popsanému měření bylo použití speciální pracovní kapaliny a standardního PIV měřicího systému (pulzní Nd:Yag laser 532 nm, kamera FlowSense, rozlišení 4 megapixely, CCD chip). Pracovní kapalinou byl roztok vody, glycerinu a jodidu sodného ve hmotnostním poměru 47,4 : 37,0 : 17,7. Dynamická viskozita výsledného roztoku byla $4{,}6.10^{-3}$ Pa.s, hustota 1400 $kg.m^{-3}$ and index lomu světla 1,43. Index lomu světla použitého materiálu na výrobu modelů, sklo Simax 1,47. Modifikováním indexu lomu světla se významně podařilo zlepšit kvalitu optického přístupu. Analýza této problematiky byla již dříve autorkou publikována v [100].
Chipy obou použitých kamer jsou čtvercové, a aby bylo možné využít plně rozlišení kamer, byly snímané oblasti rozděleny na několik čtvercových podoblastí. Vyhodnocená data ve sledované oblasti byla pak vždy získána spojením dat z těchto podoblastí. Aby bylo dosaženo potřebné přesnosti při posouvání kamer, byla experimentální trať při všech 2D měřeních vybavena i traverzovacím systémem.

3D PIV měření

Pro 3D měření byly vybrány modely B, D, E a G. K měření byl použit standardní PIV systém se dvěma kamerami FlowSense dle uspořádání na Obr. 6.3. Měřená rovina byla vzdálena vždy 16 mm od konce zúžení. Ke kalibraci a vyhodnocení dat byl použit komerční systém firmy Dantec Dynamics.



Obr. 6.3: Uspořádání 3D PIV měření.

Měření tlaku

Pokles statického tlaku ve vybraných hodnotách Reynoldsových čísel byl měřen pro všechny sledované modely A až L s použitím destilované vody a pro modely M až P s roztokem vody, glycerinu a jodidu sodného pracovní kapalinou i s destilovanou vodou. Měření tlaku byla již dříve podrobně popsána v [98][102], [101], [103], [104]. Tlaky byly měřeny polovodičovými snímači s nerezovou membránou. Předchozí měření prokázala, že je v naší laboratoři možné úspěšně a s dostatečnou přesností měřit tlakové diference od 20 Pa. Tlakové snímače byly v trati umístěny před a za zúžením v dostatečné vzdálenosti tak, aby bylo možné předpokládat vyvinutý rychlostní profil. Ze zaznamenaných dat byly posléze odečteny třecí ztráty v úseku, který již nebyl stenózou dotčen. Délka tohoto úseku byla zjištěna z PIV měření rychlostních profilů. Data z tlakových snímačů byla zpracována v programu Matlab, součástí zpracování bylo i filtrování (lowpass Butterworth filtr).

6.2 Geometrie modelů

Pro měření bylo použito celkem16 modelů stenóz s různým stupněm zúžení, excentricity atd. Pro PIV měření byly vybrány modely s označením A až G a M,N a P. Tlaková měření byla uskutečněna pro všechny modely.

Podstatným parametrem určujícím stupeň zúžení aktivního průměru trubice je míra zúžení (v procentech) nebo závažnost stenózy, vyjadřující kolik procent z původního průřezu je stenózou omezeno

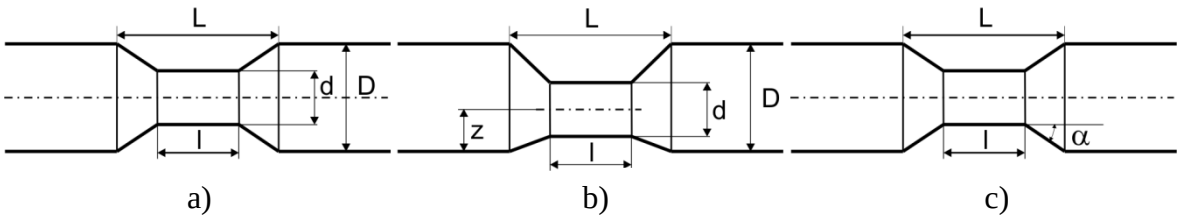
$$s = \left(1 - \left(\frac{d}{D}\right)^2\right).100, \qquad (9)$$

kde d je průměr zúžené části a D je průměr nezúžené části. Dalším sledovaným parametrem je excentricita stenózy e v procentech definovaná rovnicí

$$e = \frac{\left(\frac{D}{2} - z\right)}{\left(\frac{D}{2} - \frac{d}{2}\right)}.100, \qquad (10)$$

kde z je příčný průmět nejmenší vzdálenosti osy zúžení od vnitřního povrchu nezúžené trubice (Obr. 6.4). Posledním sledovaným parametrem je úhel zkosení hrany stenózy α, který je definován dle nákresu na Obr. 6.4.

V tabulce (Tabulka 5) jsou uvedeny charakteristické rozměry všech sledovaných modelů stenóz. V modelech opakovaných stenóz N,O a P byly vzdálenosti stenóz *3xD, 4xD a 2xD*.



Obr. 6.4: Charakteristické rozměry zúžení: a) průměry a délky, b) excentricita, c) úhel α.

Tabulka 5: Charakteristické rozměry všech sledovaných modelů stenóz

	Označení	Schéma	Zúžení s (%)	Excentricita e (%)	α (^{0})	L (mm)	l (mm)	D (mm)	d (mm)
A	Náhlé zúžení 75%		75	0	90	39	39	26	13
B	Symetrická ostrohranná 75 %		75	0	33	39	19,5	26	13
C	Excentrická ostrohranná 75% - I.		75	58	-	39	19,5	26	13
D	Excentrická ostrohranná 75% - II.		75	100	30	39	19,5	26	13
E	Symetrická ostrohranná 50 %		50	0	16	39	27,6	26	18,4
F	Excentrická ostrohranná 50 %		50	100	30	39	27,6	26	18,4
G	Symetrická ostrohranná 25 %		25	0	20	39	33,7	26	22,5
H	Pozvolné zúžení 75% - dlouhé		75	0	15	95	47	26	13
I	Pozvolné zúžení 75% - střední		75	0	32	70	47	26	13
J	Pozvolné zúžení 75% - krátké		75	0	45	48	35	26	13
K	Pozvolné zúžení 75% - asymetrické		75	100	50	69	47	26	13
L	Pozvolné zúžení 75% - nekruhové		75	100	45	56	30	26	13
M	Jednoduchá stenóza 75%		75	0	-	12	5	14	7
N	Dvojitá stenóza 75%		75	0	-	49	2x5	14	7
O	Dvojnásobná stenóza 75% - vzdálené		75	0	-	63	2x5	14	7
P	Trojnásobná stenóza 75%		75	0	-	63	3x5	14	7

6.3 Hemodynamické faktory ovlivňující vznik stenóz

Z pohledu mechaniky tekutin jsou stenózy definovány jako místa v potrubí, ve kterých dochází k náhlé nebo pozvolné změně průřezu. Tyto změny v průřezu ovlivňují rychlostní pole i rozložení tlaku v dotčené oblasti. Změny rychlostního pole jsou spojeny také se změnou smykového napětí v proudu tekutiny a v blízkosti stěn, a to ovlivňuje vzájemnou interakci pevné stěny a tekutiny. Zároveň také dochází k částečné disipaci energie vstupujícího proudu z důvodu lokálního rozrušení proudu a tvorby vírů v oblastech odtržení. Z hlediska diagnostiky efektu stenózy na funkci oběhového systému a pro posouzení dalšího vývoje změn cévní stěny hrají roli všechny tyto zmíněné efekty. Smyková napětí na stěně ovlivňují reakci cévní stěny. Disipace energie, která je kvantifikovatelná poklesem statického tlaku a kterou v technických aplikacích popisujeme tzv. ztrátovým součinitelem tlaku, se reálně projeví jako zvýšení odporu krevního řečiště k protékání krve. Změny v rychlostním poli v blízkosti stenózy pak často slouží spolu s vizuální kontrolou jako měřítko závažnosti stenózy zachytitelné diagnostickými metodami.

Pokud se zaměříme na situaci, kdy již došlo k vytvoření stenózy v cévě, můžeme se dále zabývat kritickými faktory, které se podílí na dalším rozvoji léze. V samotném zúžení, tzv. hrdle stenózy, lze identifikovat oblast vysokých smykových napětí. Vysoké smykové namáhání je rizikové především kvůli nebezpečí porušení povrchu, následnému krvácení a vytvoření trombu. Tento proces může vést až k úplnému uzavření cévy. V oblasti, která bezprostředně navazuje na zúžený úsek, tedy v místech, kde dochází k odtržení proudu tekutiny, lze formulovat několik základních mechanismů, které nebezpečí tvorby aterosklerotických plátů v této oblasti zvyšují [10], [53], [82]:

- jsou zde lokálně zvýšeny složky rychlosti kolmé ke stěně cévy, to znamená větší míru konvektivního transferu krevních destiček směrem ke stěně cévy,
- vyšší hodnoty smykových napětí na rozhraní hlavního proudu lze označit jako spouštěcí faktor pro aktivaci činnosti krevních destiček,
- nízké a oscilující hodnoty smykového napětí na stěně prodlužují dobu kontaktu krevních destiček se stěnou cévy,
- Nerem [56] a Chiu et al.[35] uvádějí, že v místě za zúžením, kde dochází opět k přilnutí hlavního proudu ke stěně, lze zaznamenat nižší hustotu endotelových buněk cévní stěny [76]. To může být příčinou snadnějšího transportu lipoproteinů stěnou a vede k vytváření lézí.

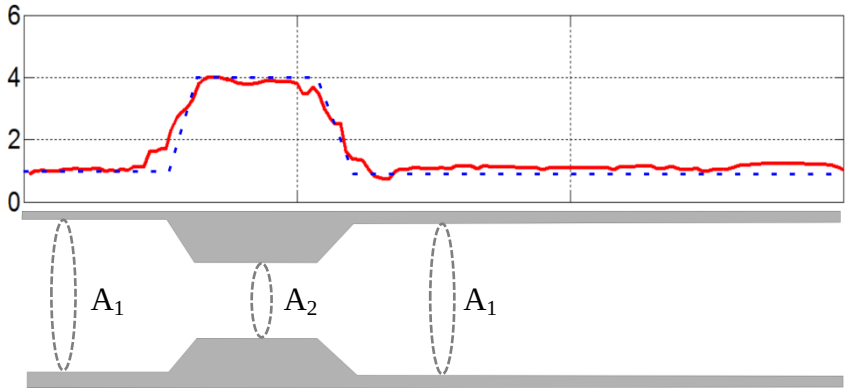
Další riziko je popisováno u stenóz s výrazným zmenšením průsvitu, ve kterých dochází k velkému urychlení toku a které jsou charakteristické vznikem turbulentních oblastí za stenózou. V těchto místech je nutné zvážit efekt Reynoldsových napětí [40]. Důvodem je souvislost mezi Reynoldsovými napětími a poškozováním krevních buněk [67], [44]. V následujících odstavcích je proto shrnut vliv zúžení na tyto výše zmíněné parametry proudového pole a zároveň je diskutován i vliv těchto parametrů na vznik stenóz v lidských tepnách. Kapitola obsahuje jak poznatky vycházející z teoretické analýzy, tak i experimentální výsledky změřené na našem pracovišti.

6.4 Rychlostní pole

Pro první přiblížení situace ohledně rychlostí v oblasti zúžení je možné použít rovnici kontinuity. Tato rovnice, která je jednou ze základních rovnic používaných v mechanice tekutin, vyjadřuje zákon zachování hmotnosti. Pro 1D stacionární proudění nestlačitelné kapaliny ve směru osy x lze rovnici kontinuity mezi dvěma body 1 a 2 formulovat vztahem

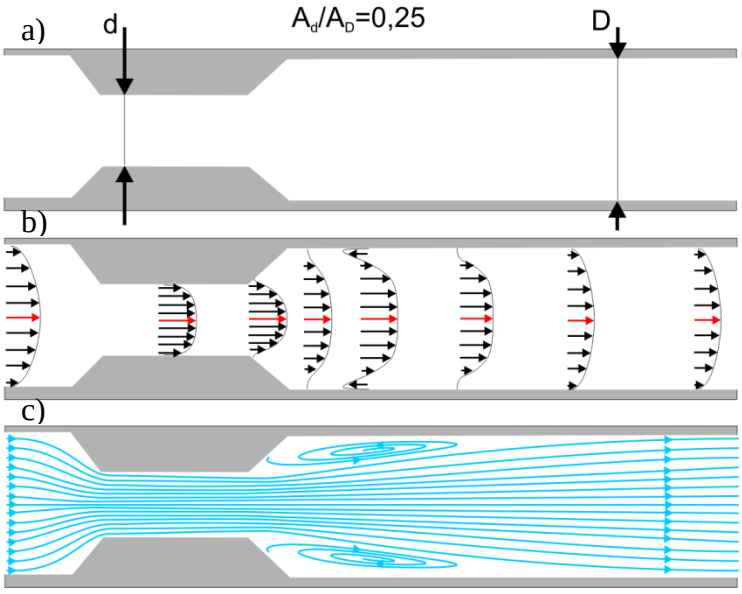
$$\dot{V} = \bar{u}_1 A_1 = \bar{u}_2 A_2 \ , \qquad (11)$$

kde $\dot{V}$ je objemový tok, $\bar{u}_1$ resp. $\bar{u}_2$ je střední rychlost bodě 1 resp. 2 a A_1 a A_2 je průřez trubice v místě bodě 1 a 2. V případě zúžení průřezu, lze pomocí této rovnice snadno získat představu o nárůstu střední rychlosti v zúžené části. Změnu této rychlosti podél zúženého úseku v případě 75% zúžení ilustruje graf na (Obr. 6.5). Protože je zde poměr ploch $A_1/A_2 = 4$, musí v tomto poměru vzrůst i střední rychlost. Teoretický nárůst rychlosti dle rovnice (11) je v grafu vynesen modře. Střední rychlost vypočtená integrací rychlostního profilu z dat 2D PIV měření v osové rovině je vyznačena červeně. Toto porovnání je jedním ze základních nástrojů ověření správného nastavení PIV experimentu. Z odchylky mezi teoretickou a měřenou střední rychlostí lze velmi dobře odhadnout, zda je laserový list umístěn v ose modelu, zda je správně nastaveno měřítko apod.



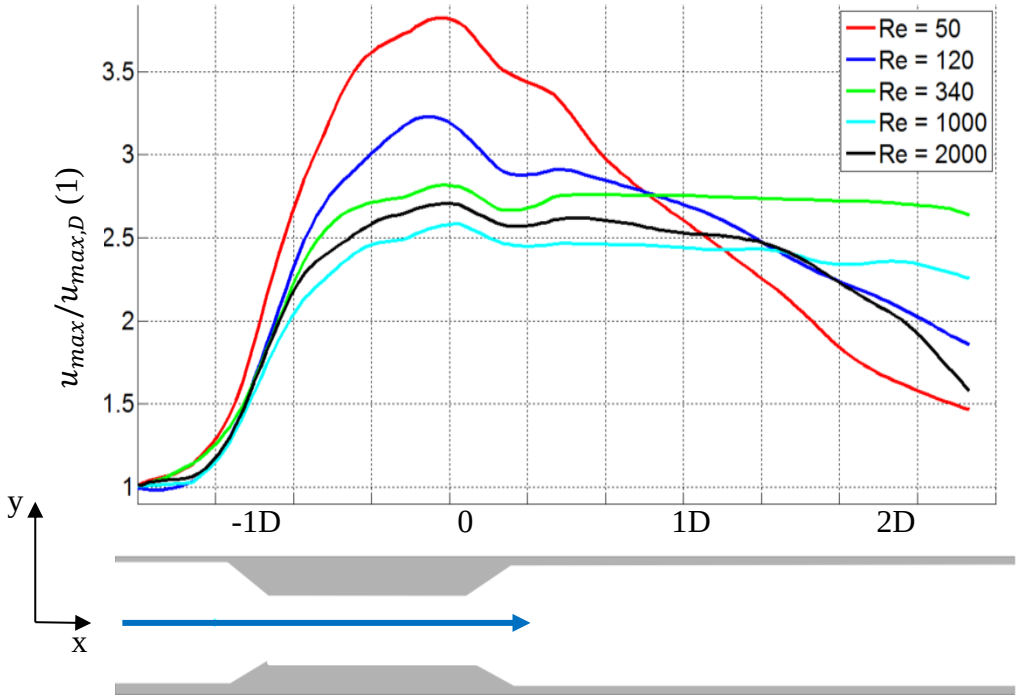
Obr. 6.5: Průběh střední rychlosti podél trubice se zúžením, modře – nárůst dle rovnice kontinuity, červeně – změřeno metodou PIV v modelu ostrohranné stenózy.

V případě rozložení maximálních rychlostí podél a za zúžením je situace komplikovanější. Maximální rychlost, kterou je možné v osovém řezu naměřit, je zajímavá nejen proto, že je to jedna z veličin používaných v lékařské praxi k stanovení závažnosti stenóz, ale také je to veličina, jejíž změna dává představu o změně tvaru rychlostního profilu. I když je v lékařské literatuře mnohdy uváděn předpoklad vyvinutého laminárního proudění [22], [8], je reálný tvar rychlostních profilů v oblasti dotčené stenózou značně odlišný od tvaru paraboloidu. V oblasti stenózy je rychlostní pole tvořeno nejen hlavním proudem, ale i oblastmi odtržení, ve kterých můžeme pozorovat zpětné proudění. Pokud je uvažováno zcela symetrické 75% zúžení trubice kruhového průřezu jako na Obr. 6.6a), můžeme v případě ustáleného proudění touto oblastí předpokládat charakteristický tvar proudového pole, který je ve formě rychlostních profilů vyjádřen na Obr. 6.6b) a ve formě proudnic na Obr. 6.6c).



Obr. 6.6: a) Geometrie 75% ostrohranné symetrické stenózy; b) Tvar idealizovaných rychlostních profilů v oblasti zúžení; c) Proudnice v dotčené oblasti.

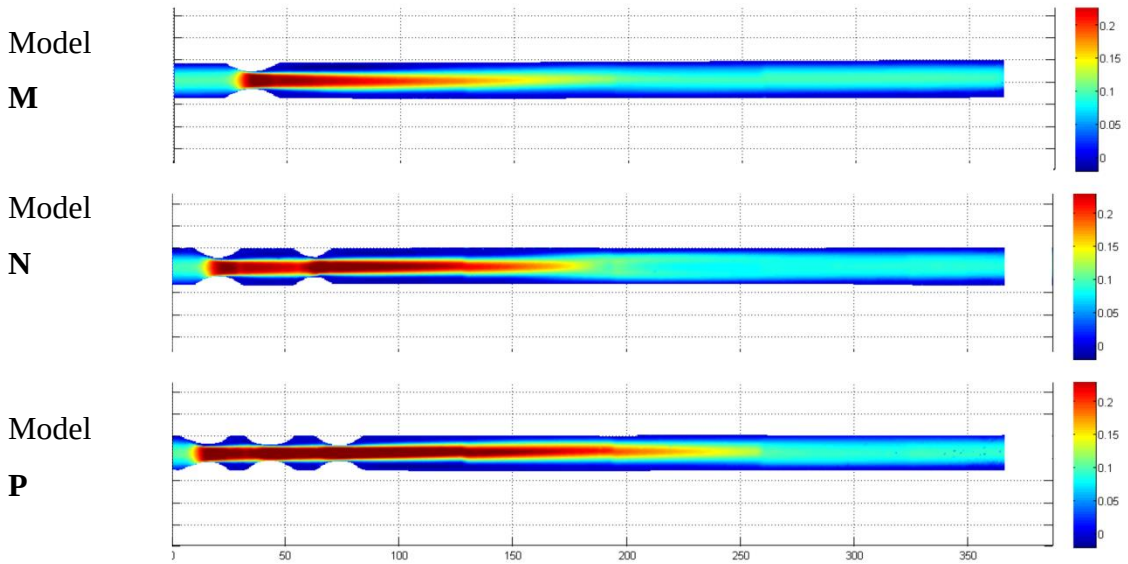
Z uvedených charakteristik proudového pole je patrné, že tvar rychlostních profilů se podél oblasti zúžení výrazně mění, a proto nemůže rozložení maximální rychlosti kopírovat rozložení střední rychlosti. Graf na Obr. 6.7 ukazuje, jak vypadá vývoj normovaných maximálních rychlostí v oblasti 75% symetrické stenózy v trubici o průměru 26mm. Maximální rychlost v každém bodě je normována maximální rychlostí na vstupu pro daný režim. Na vstupu do měřené oblasti bylo při experimentu zajištěno vyvinuté laminární proudění. Experiment je blíže popsán v [94]. Z výsledků vyplývá, že pro malá Reynoldsova čísla dosahuje poměr $u_{max}/u_{max,D}$ téměř hodnoty 4 a to svědčí o téměř vyvinutém rychlostním profilu v hrdle stenózy. Pro větší Reynoldsova čísla tento poměr postupně klesá a rychlostní profil v hrdle stenózy je tedy pro tyto režimy výrazně plošší. Z hlediska efektu zúžení na proudové pole je podstatný i vývoj maximální rychlosti v oblasti za zúžením. I ve vzdálenosti cca dvou průměrů se urychlený proud ve středu



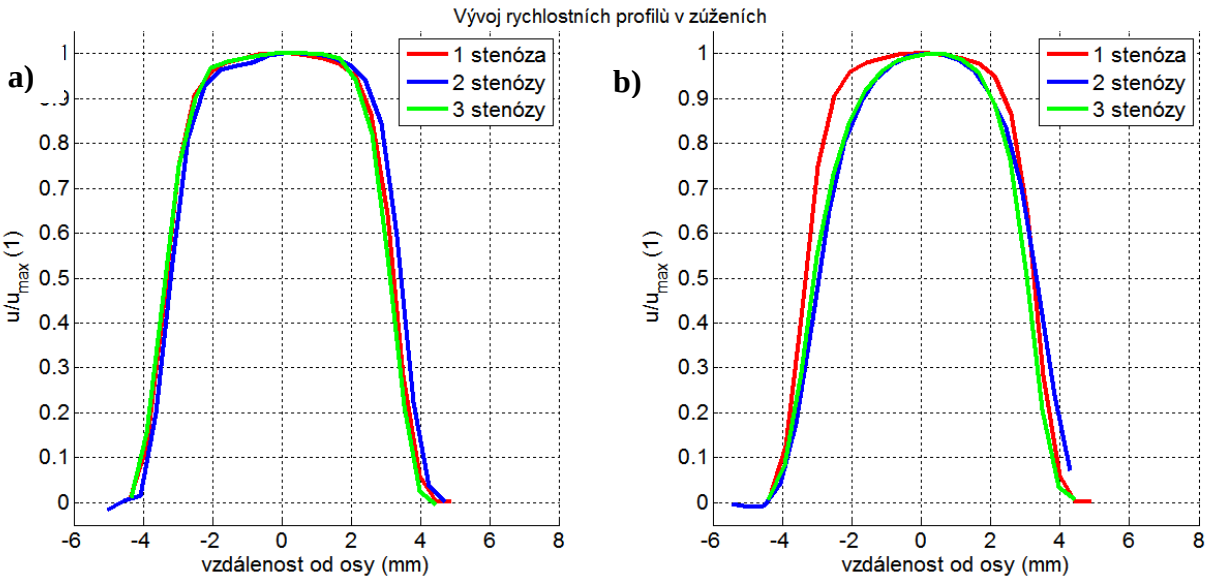
Obr. 6.7: Vývoj normované maximální rychlosti v oblasti stenózy pro různá Reynoldsova čísla.

trubice jen postupně rozšiřuje. Pro Reynoldsovo číslo cca 300 je tento trend nejméně patrný a hodnota $u_{max}/u_{max,D}$ je v této vzdálenosti stále ještě v podstatě na stejné úrovni jako v zúžení. Tato skurtečnost indikuje, že urychlený proud není pro tento režim a v této vzdálenosti ještě výrazně tlumen viskózními silami. Podobný trend lze pozorovat i na výsledcích série experimentů prováděných na modelech jednoduché i vícenásobné

symetrické stenózy. Použité modely obsahovaly vždy geometricky totožná symetrická zúžení 75% v různém počtu opakování nebo vzdálenostech. Přesné rozměry jsou uvedeny v tabulce (Tabulka 5, modely M,N,P). V modelech byla současně měřena rychlostní pole metodou PIV a pokles statického tlaku v oblasti stenózy. Pro zlepšení optického přístupu a úpravu viskozity byl při měření použit roztok vody, glycerinu a jodidu sodného, experiment je podrobněji popsán v odstavci 6.1. Výsledky tohoto měření jsou v současné době připravovány k publikování. V experimentu byl sledován vliv opakovaných stenóz na proudové pole a velikost tlakových změn pro 3 stacionární režimy s Reynoldsovým číslem cca 200, 500 a 1000 a jeden nestacionární režim. Výsledky měření rychlostních polí metodou PIV pro Reynoldsovo číslo 210 ukazuje Obr. 6.8. Na dalším obrázku (Obr. 6.9) jsou rychlostní profily pro axiální rychlost v jednotlivých zúženích. Rychlostní profily u jsou normovány na maximální dosaženou rychlost v daném řezu u_{max}. Na Obr. 6.9 a) je graf rychlostních profilů v prvním zúžení, Obr. 6.9 b) porovnává rychlostní profily dvoj a trojnásobné stenózy (model N a P) ve druhém zúžení s rychlostním profilem jednoduché stenózy (model č.1) v prvním zúžení. Grafy ukazují, že v prvním zúžení jsou rychlostní profily téměř totožné, ale v případě dalších opakovaných stenóz dochází k zostřování profilu, tvar se stává více parabolický, proudění se tedy více blíží vyvinutému laminárnímu proudění. Tento trend byl pozorován pro všechna sledovaná Reynoldsova čísla.



Obr. 6.8: Rychlostní pole v oblasti opakovaných zúžení. Rychlost ve směru podélné osy, u (m/s), modely M, N a P.

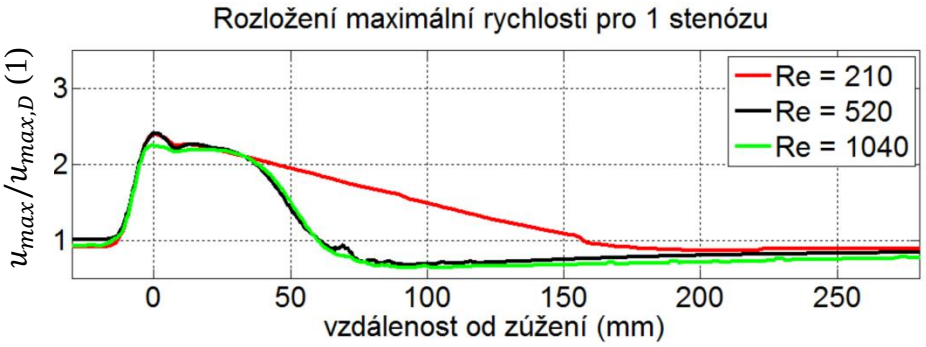


Obr. 6.9: Rychlostní profily v opakovaných stenózách, a) v prvním zúžení (model M, N a P), b) v druhém zúžení (model č. N a P) a prvním zúžení (model č. M). Normovaná axiální rychlost.

Z rychlostních polí byly vyhodnoceny také průběhy maximálních rychlostí v oblasti stenózy (Obr. 6.10). V grafech je maximální dosažená rychlost umax normována maximální rychlostí umax,D v nezúženém průměru. Z našich výsledků vyplývá, že normovaná maximální rychlost roste s každým dalším opakovaným zúžením, tj. že rychlostní profil v hlavním proudu má v opakovaných stenózách tendenci se zostřovat. Tento trend byl prokázán pro všechny sledované režimy. Dále je z těchto výsledků zřejmé, že ze sledovaných tří režimů je z hlediska návratu proudového pole za stenózou opět k vyvinutému laminárnímu proudění kritický režim s Reynoldsovým číslem 210.

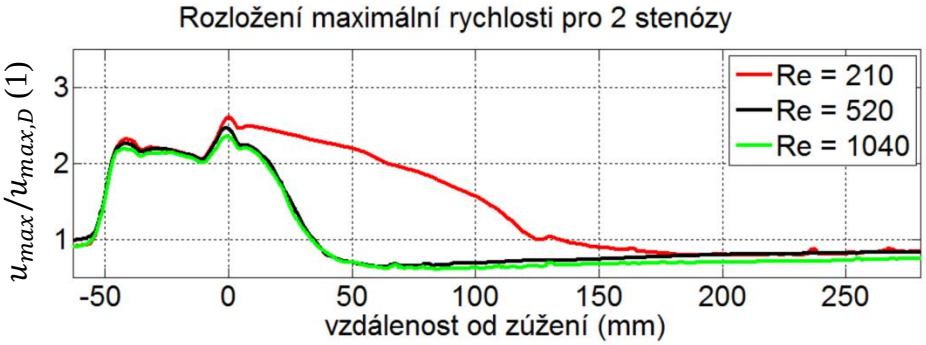
Model

M



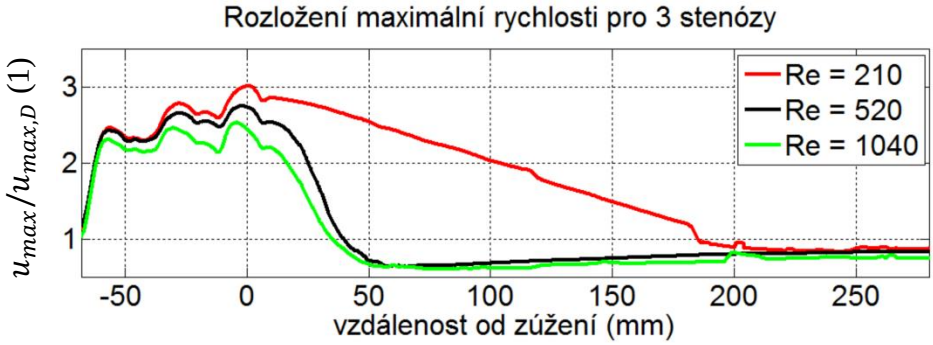
Model

N



Model

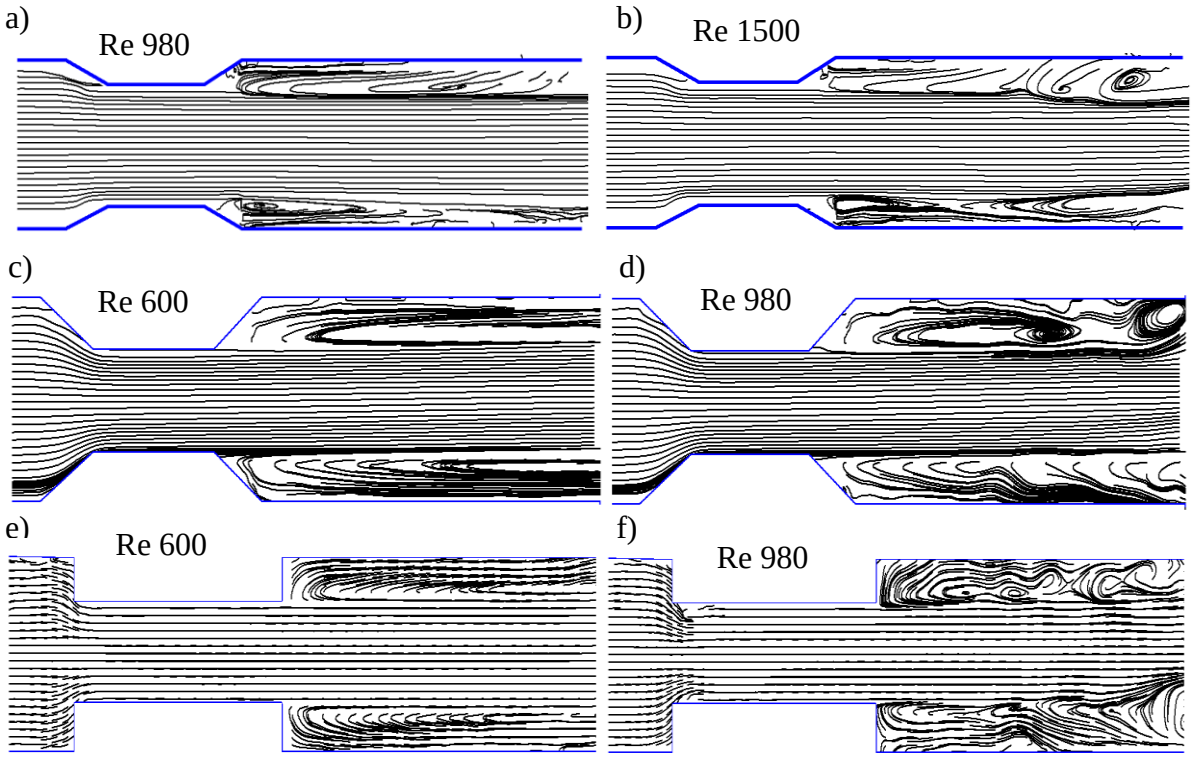
P



Obr. 6.10: Rozložení normované maximální rychlosti podél oblasti vícenásobných zúžení. Režimy 210, 520 a 1040 Re.

Režim s Reynoldsovým číslem přibližně 300 byl již dříve označen za limitní pro změnu ve vírové struktuře oblasti odtržení za stenózou [10]. Pro tyto režimy (uvádí se limit Re 300-400) je charakteristické vytváření separačních oblastí obsahující jen jednu vírovou strukturu. Se zvyšujícím se Reynoldsovým číslem dochází k vytváření složitějších struktur s menšími víry v oblastech odtržení. Studie [10], kde byla k vizualizaci proudového pole v 84% stenóze použita metoda PIV metody, prokázala, že pro hodnoty Reynoldsova čísla nad cca 400 do 900 je charakteristické vytváření malých vírů na hranici mezi oblastí odtržení a hlavním jádrem proudu ve středu trubice, tak jak je to velmi dobře patrné z Obr. 6.11f). Tento jev je někdy nazýván termínem Kelvin-Helmholtza nestabilita. Naše měření tento trend potvrdila, i když hraniční hodnota Reynoldsova čísla pro vytváření menších vírů ležela při našich měření výše. Z charakteru proudových polí pro stenózy s různým

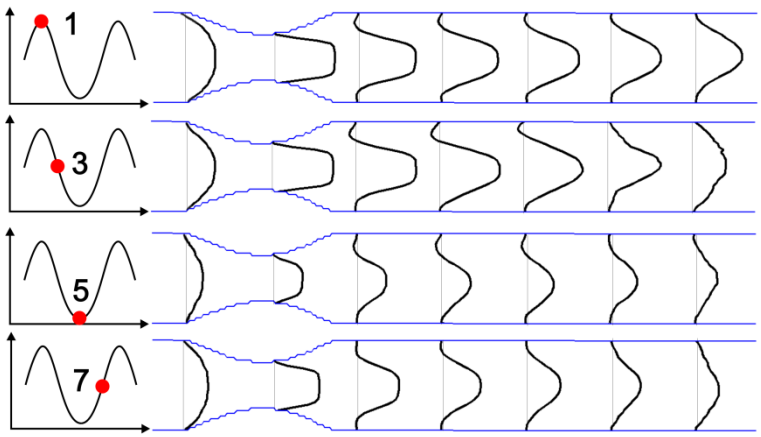
stupněm a geometrií zúžení na Obr. 6.11 lze pozorovat, že pro stenózu 50% dochází k vytváření složitějších vírových struktur pro režimy mezi Re = 980 a 1500 (Obr. 6.11 a) a b)). Pro stenózu 75% s pozvolným zúžením je tato hranice mezi 600 a 980 (Obr. 6.11 c) a d)) a stejné rozmezí platí i pro náhlé 75% zúžení (Obr. 6.11 e) a f)). Tato data byla získána PIV metodou pro stacionární režimy v rozsahu 50 až 3000 Re, která byla měřena v průhledných modelech s destilovanou vodou jako pracovní kapalinou. Pro 50% stenózu



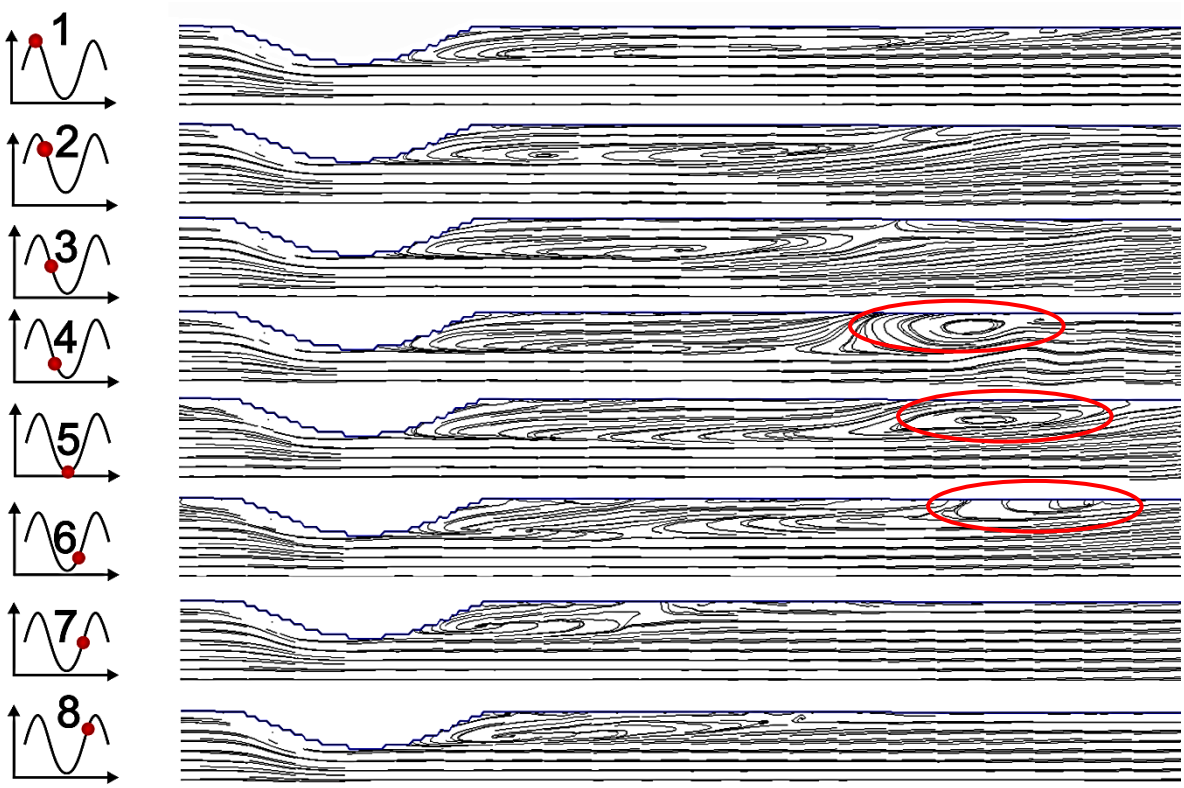
Obr. 6.11: Proudnice v oblasti ostrohranných zúžení.

jsou tato data naprosto v souladu s výsledky publikovanými v 0. Ve stejné studii je pro 75% zúžení zjištěno vytváření vírů na hranici oblasti odtržení při Reynoldsově čísle 500. Vírová struktura v oblastech odtržení za stenózou a tvar rychlostního pole hrají dle publikovaných teorií zásadní roli ve vývoji aterosklerotických plátů [10], [53]. Vzájemná souvislost se týká především smykových napětí v proudu tekutiny a na stěně a proto jí bude věnována pozornost v odstavci 6.5 Smyková napětí v oblasti stenózy.

Proudová pole při nestacionárním proudění byla studována v rámci stejného experimentu jako stacionární režimy na třech modelech M, N, P geometrie uváděné v (Tabulka 5). Na vstupu do oblasti stenózy bylo generováno pulzační proudění se středním průtokem 8.2 ml/s a amplitudou ± 4.1ml/s. Tvar objemového pulzu byl sinusový, s frekvencí 0,25 Hz. Daný režim odpovídá střednímu Reynoldsovu číslu 210, v průběhu pulzu se Reynoldsovo číslo vztažené k průměru trubice pohybovalo od cca 100 do 300, Womersleyho číslo tohoto režimu je pro dané vlastnosti pracovní kapaliny Wo = 4.9. Při PIV měření bylo sledováno 8 bodů v průběhu pulzu v rovnoměrných intervalech. První bod znamená konec akcelerační fáze, kdy je průtok stenózou maximální: $\dot{Q} = \dot{Q}_{max}$. Na Obr. 6.12 jsou zobrazeny proudnice ve sledované



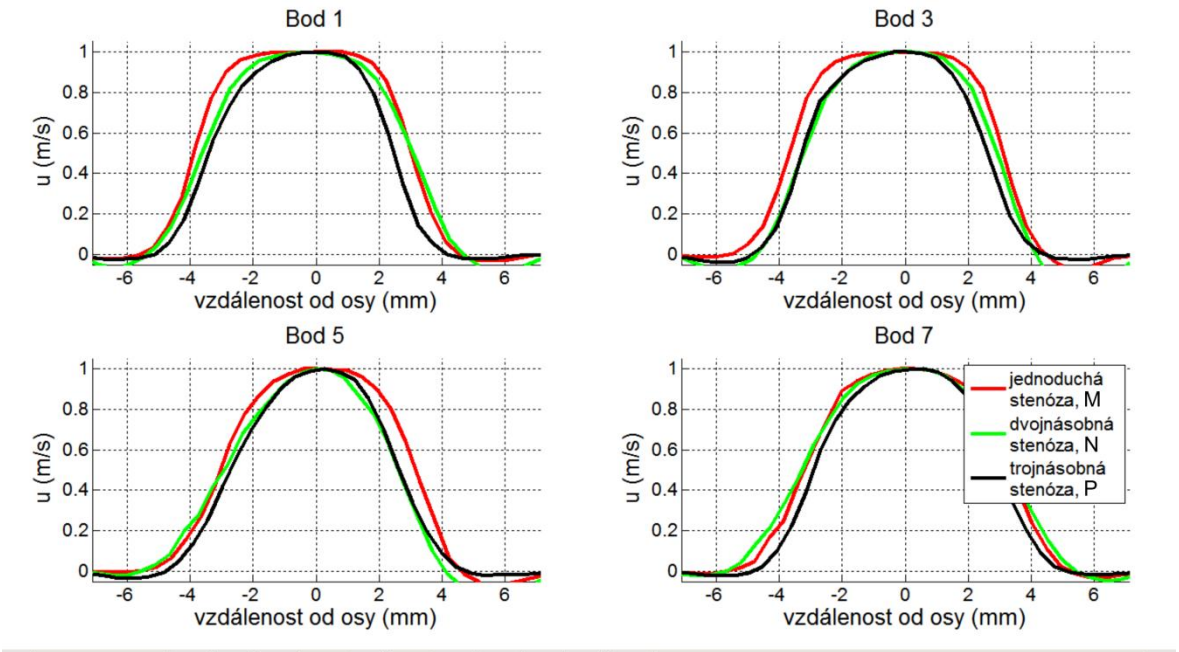
Obr. 6.13: Rychlostní profily ve sledované oblasti modelu jednoduché stenózy ve vybraných bodech pulzu. Model M.



Obr. 6.12: Proudnice v rovině symetrie stenózy v 8 sledovaných bodech v průběhu pulzu. Jednoduchá stenóza. Re = 210 ± 100. Model M.

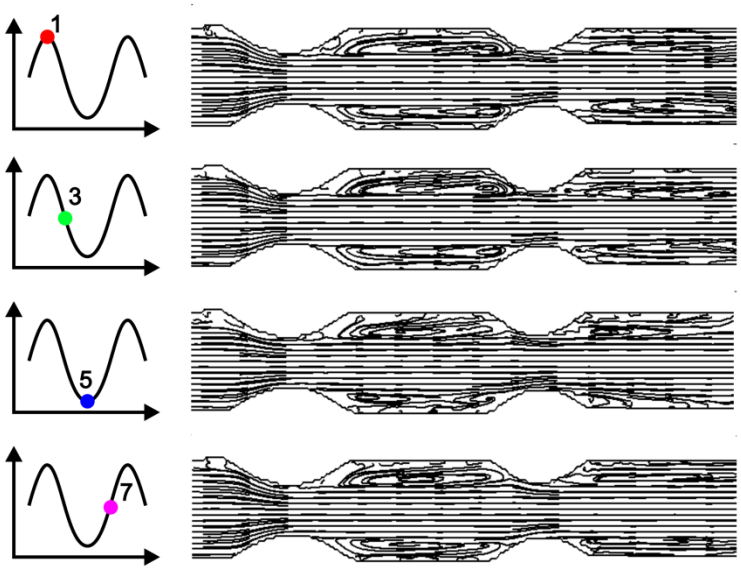
oblasti pro všechny zmíněné body v průběhu sinusového pulzu a zároveň je v grafech znázorněna poloha sledovaných časových okamžiků 1 - 8. Pro přehlednost je v případě proudnic zobrazena pouze symetrická polovina oblasti. Na snímcích je pozorovatelná oblast odtržení, která vykazuje největší délku pro bod 1, tedy v okamžiku největšího objemového toku. Pro následující decelerační fázi, kterou prezentují body 2, 3 a 4 je vidět, že se oblast odtržení postupně zmenšuje, ale zároveň dochází k odtrhávání menšího víru na konci oblasti odtržení. V bodě č.4, tedy na konci decelerační fáze, je odtržený vír již jasně patrný. V průběhu akcelerační fáze se tento vír dále pohybuje ve směru hlavního toku. Lze předpokládat, že v případě proudění krve, bude část cévní stěny, u které dochází k oddělování víru, vystavena periodickému namáhání smykovým napětím.

Na Obr. 6.14 jsou vyneseny profily rychlosti u (ve směru podélné osy modelu) pro 4 různé okamžiky v průběhu pulzu. Zde lze zaznamenat zúžení hlavního proudu v decelerační fázi (bod 3), který je způsoben zvětšením šířky oblasti odtržení. Pro porovnání vlivu násobného zúžení na rychlostní profily během jednoho pulzu jsou v grafech na Obr. 6.14 zobrazeny profily vždy ve vzdálenosti jednoho průměru za posledním zúžením. Z grafu je patrné, že v bodech 1 a 7 je rychlostní profil pro vícenásobná zúžení ostřejší, v bodech 3 a 5 (v průběhu a na konci decelerace) tento efekt není tolik patrný.



Obr. 6.14: Rychlostní profily ve vzdálenosti 1D (14 mm) za posledním zúžením: a) Bod 1 – konec akcelerační fáze $\dot{Q} = \dot{Q}_{max}$, b) Bod 3 - decelerační fáze ($\dot{Q} = \dot{Q}_{mean}$), c) Bod 5 – konec decelerační fáze ($\dot{Q} = \dot{Q}_{min}$), d) Bod 3 - akcelerační fáze ($\dot{Q} = \dot{Q}_{mean}$).

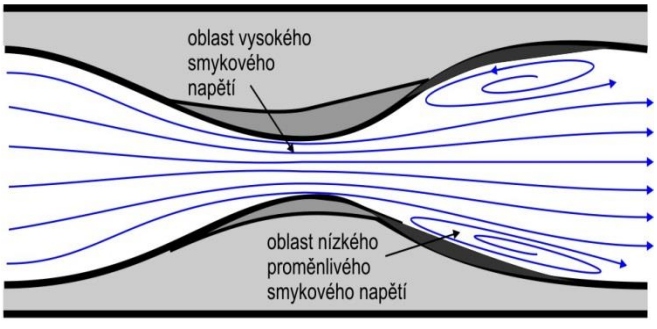
Z hlediska rozložení smykových napětí a s tím spojeného namáhání cévní stěny je zajímavý i pohled na proudnice v oblastech mezi zúženími. Charakter proudění se v průběhu pulzu v těchto oblastech mění. V případě dvojnásobné stenózy je mezi zúženími poměrně stabilní oblast zavíření, která je charakterizována nízkými smykovými napětími. Protože se ale tvar víru během pulzu mění (Obr. 6.15), lze předpokládat, že se i smykoví namáhání bude v čase měnit a můžeme tak tuto oblast označit jako oblast nízkého proměnlivého smykového namáhání.



Obr. 6.15: Vývoj proudového pole mezi zúženími. Model N. Nestacionární režim, vybrané body v průběhu pulzu.

6.5 Smyková napětí

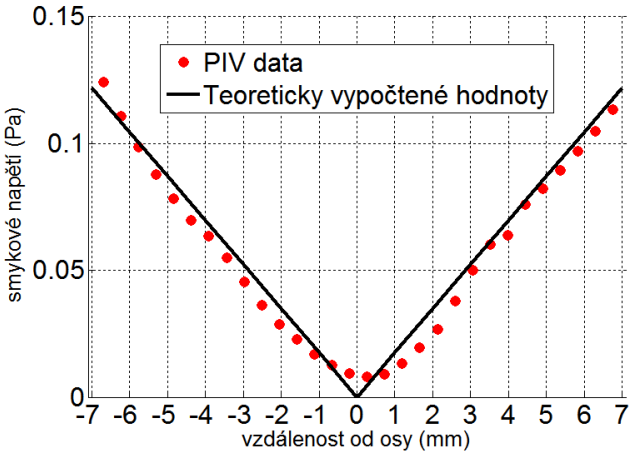
Spojitost mezi lokálními hemodynamickými parametry proudění a rozvojem aterosklerózy byly v minulosti prokázány mnoha studiemi [32], [38], [14]. Předpokládá se, že především určité hodnoty smykového napětí na stěně jsou kritickým faktorem pro predikci dalšího vývoje stenózy [77]. V současné době jsou stanoveny dvě hypotézy, které dávají do spojitosti smykové napětí a rozvoj aterosklerózy. První teorie varuje před vysokými hodnotami smykového napětí na stěně, kvůli zvýšenému riziku poškození endotelu a současně může být toto vysoké namáhání (při smykovém napětí větším než 31.5 Pa) příčinou aktivace činnosti krevních destiček a následnou tvorbou mikročástic [66],



Obr. 6.16: Typické rozložení aterosklerotických plátů v okolí stenózy. Převzato z 73[56][73].

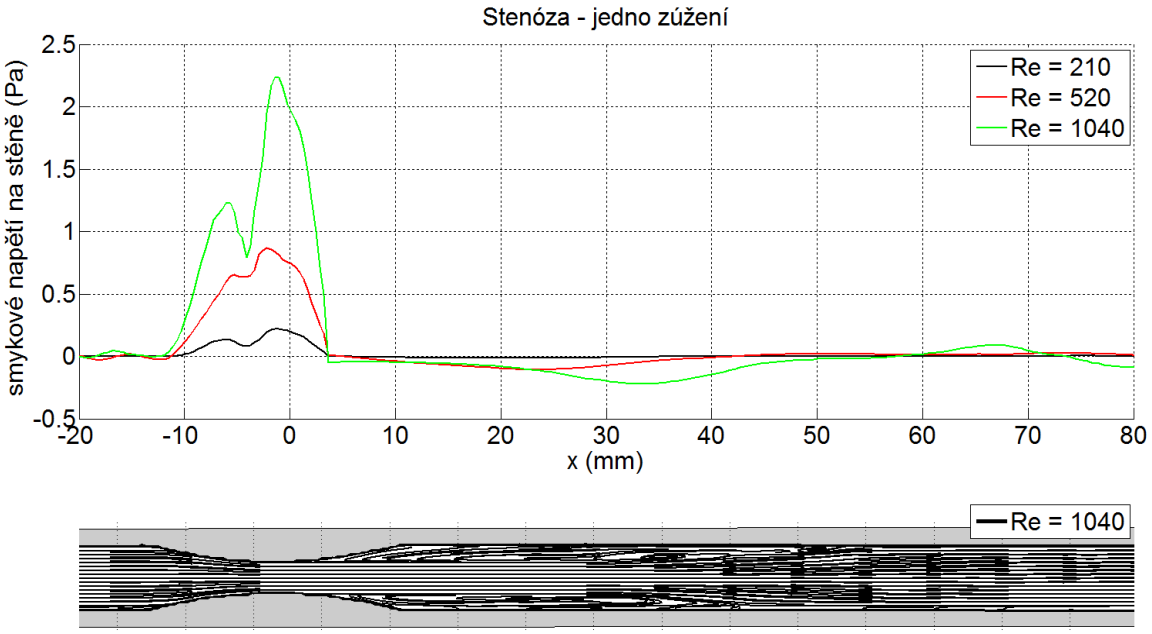
[73]. Toto riziko se týká jen dlouhodobého namáhání, při krátkodobé zátěži je fyziologickou odpovědí cévy vazodilatace a zvětšení průsvitu cévy, které způsobí pokles smykového napětí. Druhá teorie popisuje vliv nízkého a proměnlivého smykového napětí na stěnu cévy. I v tomto případě jsou buňky na vnitřním povrchu cévy schopny zareagovat na krátkodobé zatížení, aniž by došlo k trvalým změnám na stěnách cévy. Při delším namáhání nízkým a proměnlivým smykovým napětím však dochází v dotčených místech k remodelaci cévní stěny, která vede ke snížení průsvitu cévy. Typické rozložení aterosklerotických plátů v okolí stenózy ukazuje Obr. 6.16. Oproti dřívějšímu předpokladu, že rizikem je nízká hodnota smykového napětí [13], [24], nové poznatky potvrzují nutnost současné podmínky nízkého a oscilujícího smykového napětí pro rozvoj aterosklerotických plátů [73], [51], [29]. Jak je zobrazeno na obrázku (Obr. 6.16), oblast hrdla zúžení je místem, kde se vlivem urychlení proudu tekutiny nachází oblast poměrně vysokých smykových napětí, které působí na cévní stěnu. Toto namáhání může být spojeno porušením celistvosti povrchu a s komplikacemi spojenými s krevním výronem a tvorbou trombu. V následujících odstavcích jsou prezentovány moje výsledky měření, je diskutován vliv rozložení smykového napětí a jeho eventuální spojení s rizikem vzniku či rozvoje stenóz.

Při PIV měření modelů stenóz byly sledovány jak hodnoty smykového napětí v proudu tekutiny, tak byla pozornost zaměřena i na vyhodnocení smykových napětí na stěně. Zde je nutné podotknout, že data získaná metodou PIV nejsou primárně určena pro tento typ vyhodnocení. Tento problém byl diskutován již v odstavci 6.1 Metodika měření. Z tohoto důvodu je nutné k získaným výsledkům přistupovat spíše z kvalitativního hlediska, které nám umožňuje například porovnání mezi jednotlivými režimy. Mnou vyhodnocené hodnoty jsou ale přes tato omezení v souladu s daty nalezenými v publikacích jiných autorů. Důvodem je i to, že převážná většina dat byla získána při experimentech, ve kterých byla použita pracovní kapalina s modifikovaným indexem lomu světla tak, aby byla co nejlépe dodržena homogenita optických prostředí.



Obr. 6.17: Porovnání vyhodnoceného smykového napětí z PIV dat s teoretickým řešením.

Pro ověření, zda je relevantní PIV data pro analýzu smykového napětí na stěně použít, jsem použila data naměřená v úseku před zúžením. Rozdíl mezi vypočtenými smykovými napětími dle teorie o vyvinutém laminárním proudění (rovnice (3)) a výsledky z PIV měření se pohyboval maximálně do 4%, této hodnoty bylo dosaženo právě u stěny modelu. Zároveň jsem při tomto testu ověřila, zda lze proudění na vstupu do zúžení opravdu považovat za vyvinuté laminární proudění. Srovnání je v grafu na Obr. 6.17.



Obr. 6.18: Průběh smykového napětí na stěně podél jednoduché stenózy pro různá Reynoldsova čísla, model M.

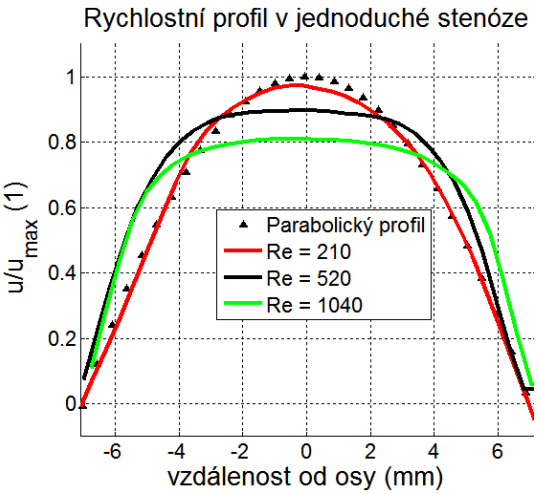
Na Obr. 6.18 jsou data ze všech sledovaných stacionárních režimů pro jednoduchou 75% stenózu. Graf jasně ukazuje nejen zvyšování hodnoty smykového napětí v hrdle stenózy se zvyšujícím se Reynoldsovým číslem, ale dává i představu o velikosti separační oblasti, tedy oblasti, ve které můžeme pozorovat zpětné proudění.

Pro porovnání uvádím i hodnoty, které jsou vypočteny pro vyvinuté laminární proudění v hrdle stenózy dle rovnice (3) při daném Reynoldsově čísle:

0,22 Pa	pro Re = 210,
0,55 Pa	pro Re = 520 a
1,1 Pa	pro Re = 1040.

Smyková napětí vyhodnocená z experimentálních hodnot jsou pro všechny režimy vyšší, a to koresponduje s výsledky v podobě rychlostních profilů. Rychlostní profily jsou ve skutečnosti plošší než laminární parabolický profil (Obr. 6.19). To vede k nárůstu gradientu rychlosti v blízkosti stěny a k nárůstu smykových napětí u stěny. V tabulce (Tabulka 6) jsou uvedeny všechny zaznamenané hodnoty maximálního napětí na stěně pro všechny tři modely.

Z naměřených dat nelze stanovit žádný trend pro závislost mezi smykovými napětími a počtem stenóz, ale lze pozorovat zcela jasné zvyšování hodnot smykových napětí s Reynoldsovým číslem. Pokud se zaměříme na jednotlivé modely, lze konstatovat, že mezi nimi naměřené rozdíly jsou pod limitem přesnosti měření a vyhodnocení.

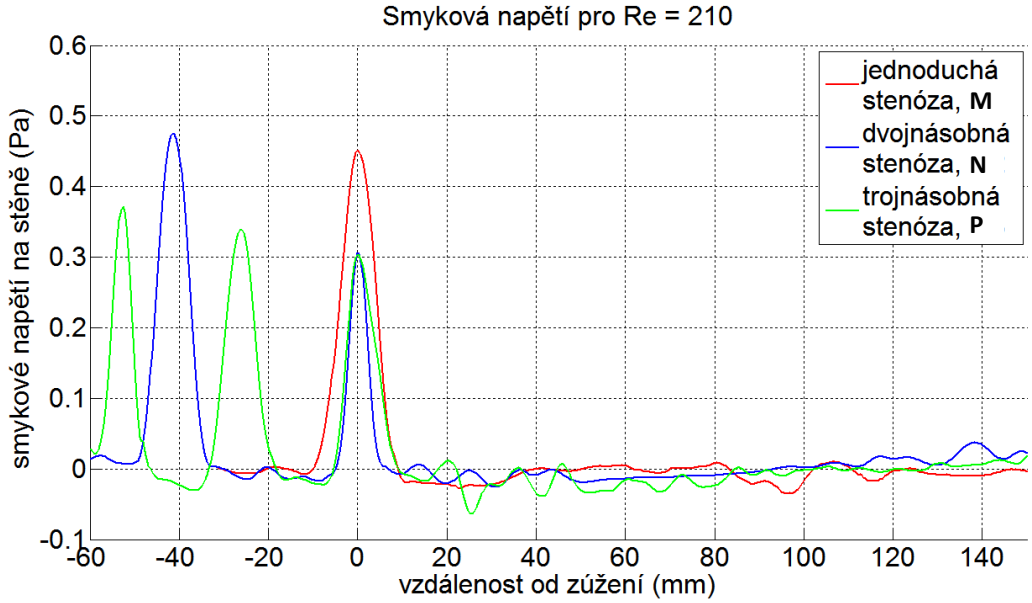


Obr. 6.19: Rychlostní profily v hrdle jednoduché stenózy, model M.

Tabulka 6: Naměřené hodnoty maximálních smykových napětí na stěně

WSS_{max} (Pa)	Model M Jednoduchá stenóza	Model N Dvojnásobná stenóza	Model P Trojnásobná stenóza
Re = 210	0,45	0,48	0,37
Re = 520	1,67	1,90	1,51
Re = 1040	4,61	5,20	5,21

Zajímavé je, že maximální hodnota smykového napětí byla vždy vyhodnocena v prvním zúžení. Vysvětlení souvisí opět s tvarem rychlostních profilů v zúženích (Obr. 6.9). Hlavní proud se v opakovaných stenózách postupně urychluje, resp. zvyšuje se maximální rychlost v ose modelu a profil se zostřuje. Tím klesá smyková rychlost na stěně a snižuje se i smykové napětí. Tento jev je vidět i na dalším grafu (Obr. 6.20), kde jsou vyneseny průběhy smykových napětí na stěně pro všechny 3 modely.

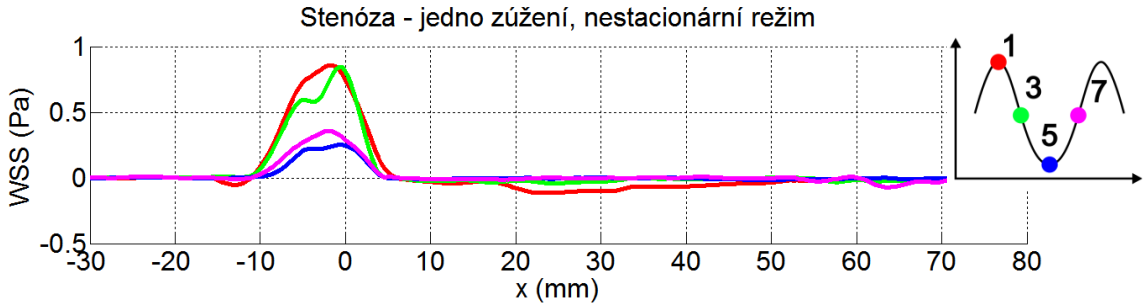


Obr. 6.20: Smyková napětí pro režim Re = 210 pro všechny tři sledované modely násobných stenóz

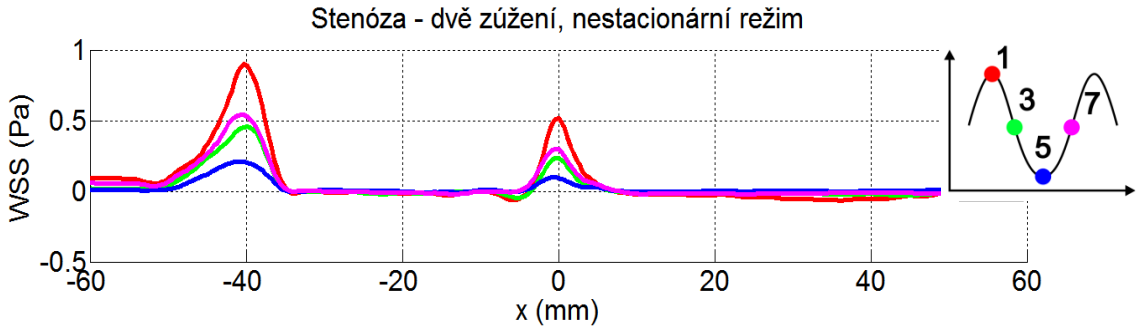
Grafy na Obr. 6.23a, Obr. 6.23b a Obr. 6.23c ukazují změnu ve smykových napětích v průběhu sinusového pulzu (Re = 210±105 v nezúženém průměru). I v nestacionárních režimech se potvrzuje trend postupného snižování maximálního dosaženého smykového napětí v opakovaných stenózách. Maximálního zatížení stěny modelu bylo vždy dosaženo v prvním sledovaném bodě, tedy na konci akcelerace, minimálního zatížení na konci decelerační fáze (bod 3). Zaznamenané hodnoty maximálních axiálních smykových napětí na stěně WSS_{max} v těchto bodech a jejich průměrnou hodnotu uvádím v tabulce (Tabulka 7). Ani při nestacionárním režimu zřejmě nehraje roli počet opakování stenózy na hodnotu WSS_{max}.

Tabulka 7: Hodnoty maximálních smykových napětí na stěně WSS_{max} ve vybraných bodech

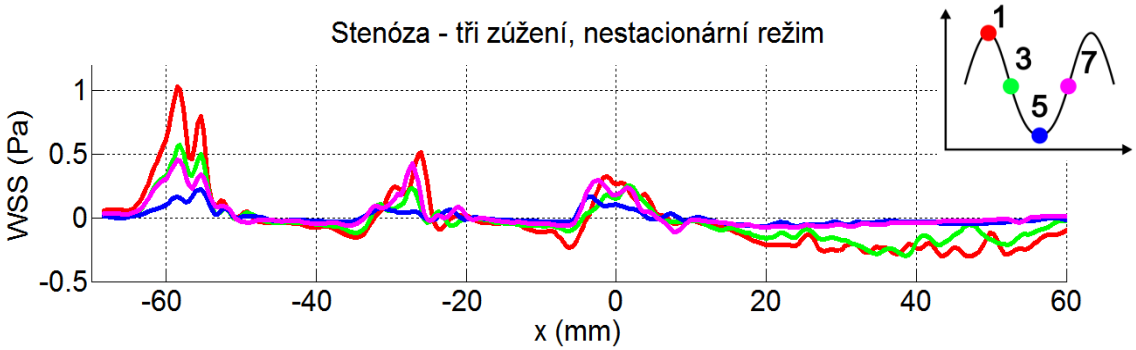
WSS_{max} (Pa)	Model č.1 Jednoduchá stenóza	Model č.2 Dvojnásobná stenóza	Model č.3 Trojnásobná stenóza
Bod 1	0,9	0,91	1,03
Bod 5	0,26	0,22	0,23
Průměrná hodnota	0,58	0,57	0,63



Obr. 6.23a): Smyková napětí v průběhu jednoho pulzu. Jednoduché zúžení, model M.



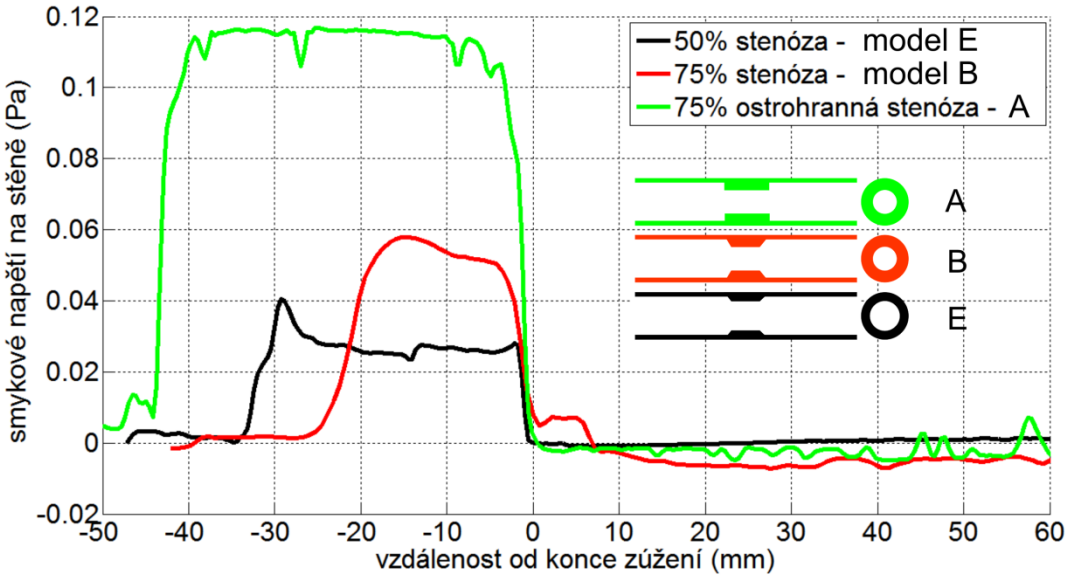
Obr. 6.23b): Smyková napětí v průběhu jednoho pulzu. Dvojnásobné zúžení, model N.



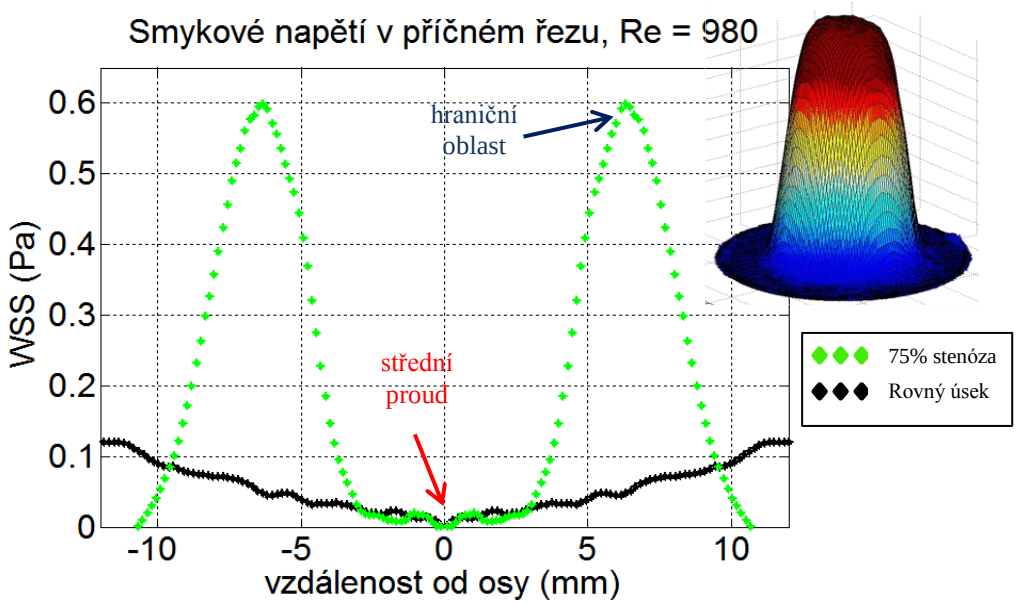
Obr. 6.23c): Smyková napětí v průběhu jednoho pulzu. Trojnásobné zúžení, model P.

V rámci PIV měření na modelech ostrohranných stenóz byla vyhodnocena smyková napětí také pro sérii modelů, které se lišily jak stupněm zúžení, tak i tvarem zúžených úseků. Tyto experimenty byly prováděny na poměrně velkých modelech a jako pracovní kapalina byla použita destilovaná voda. Větší modely dávají možnost dosáhnout lepšího rozlišení v měřené oblasti, ale je to bohužel kompenzováno tím, že měřená smyková napětí jsou řádově menší. V důsledku toho, že nebyl upraven index lomu světla mezi kapalinou a stěnou modelu, vykazují také změřená data větší odchylky od reálných hodnot. Nicméně i tak dávají výsledky dobrou kvalitativní představu o vlivu tvaru a stupně zúžení na velikost

smykových napětí. Uvedené výsledky byly získány pro stacionární režim s Reynoldsovým číslem 370 (Obr. 6.24).

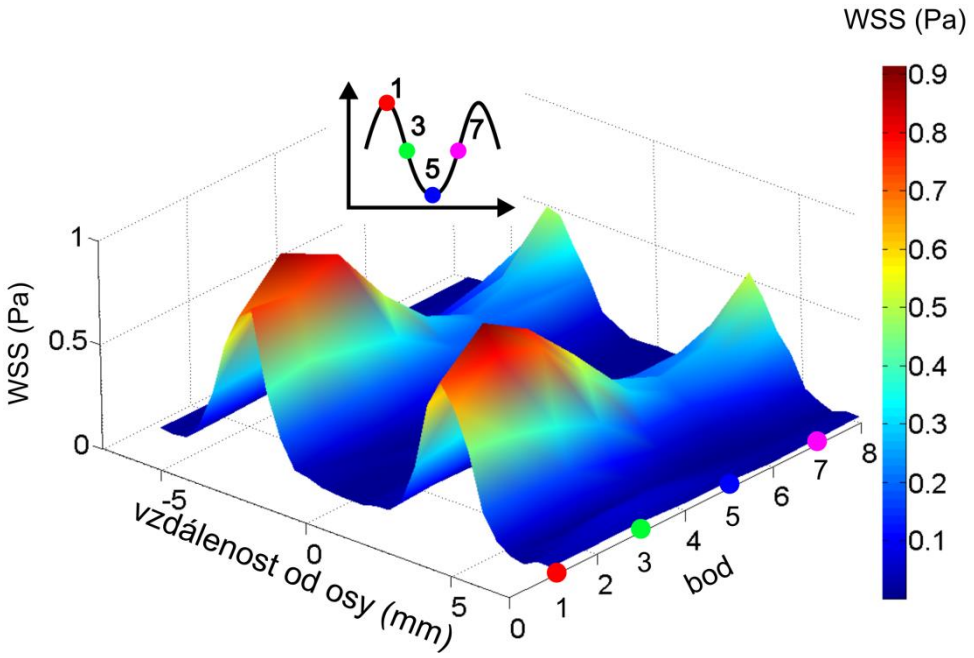


Obr. 6.24: Smyková napětí na stěně pro ostrohranné stenózy.



Obr. 6.25: Smykové napětí ve vzdálenosti jednoho průměru za zúžením

Rozložení smykových napětí v příčném řezu ve vzdálenosti jeden průměr za stenózou prezentuje graf na Obr. 6.25 (zelené body). Černě je na obrázku vyneseno smykové napětí, které bylo změřeno v rovném úseku pro parabolický profil. Tato data byla vyhodnocena z 3D PIV měření v modelech s průměrem 26 mm a s použitím destilované vody. Z výsledků je vidět, že urychlený střední proud vykazuje v podstatě stejná, nízká smyková napětí jako plně vyvinuté proudění. Extrémů v hodnotách smykových napětí dosahuje hraniční oblast mezi středním proudem a oblastí odtržení. Pro ilustraci je součástí grafu také obrázek rychlostního profilu ve stejné vzdálenosti (1 průměr za zúžením). Podobných výsledků, pouze v jiných absolutních hodnotách bylo dosaženo pro 2D PIV měření ve skleněných modelech s průměrem 14 mm a s vodným roztokem jodidu sodného a glycerinu. Barevná plocha na Obr. 6.26 ukazuje vývoj smykových napětí v příčném řezu sledovanou oblasti ve vzdálenosti jednoho průměru od zúžení. Opět je jasně viditelná oblast zvýšených smykových napětí mezi středním proudem a oblastí odtržení. Maxima v této oblasti kopírují tvar sinusového pulzu generovaného čerpadlem.



Obr. 6.26: Vývoj smykových napětí v průběhu sinusového pulzu. Ve vzdálenosti jednoho průměru za stenózou. Příčný řez, 2D PIV.

Podstatným závěrem, který plyne z výše uvedených výsledků, je, že v případě vícenásobných stenóz absolutní hodnota nejvyššího smykového napětí na stěně zůstává konstantní. Pro mnou použité modely opakujících se stenóz se stejným procentem zúžení byla nejvyšší hodnota vždy dosažena v prvním zúžení a dále se nezvyšovala. Tento závěr

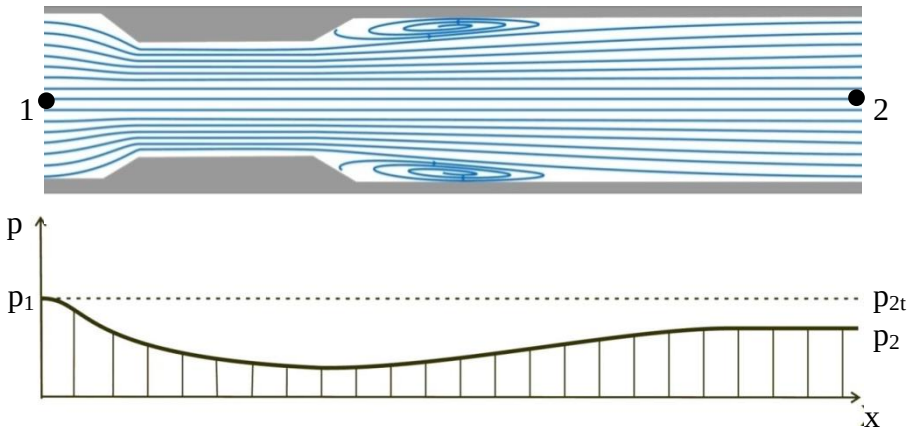
je v souladu s výsledky numerické studie [25], která se zabývala smykovým napětím v oblasti opakovaných zúžení. Zatímco nejvyšších hodnot smykového napětí na stěně dosahuje proud v hrdle prvního zúžení, nejvyšší hodnoty smykového napětí v proudu tekutiny musíme hledat v oblasti za stenózou. V těchto místech dochází ke styku urychleného středního proudu s oblastmi odtržení, které se nacházejí v obvodové části. Hodnoty smykového napětí na této hranici dosahovaly při experimentu až 10-ti násobek smykového napětí na stěně. Je nutné si také uvědomit, že experimenty byly provedeny na modelech s poměrně velkými průměry. Při zachování Reynoldsova čísla (210), ale zmenšení průměru na 25% (ze 14 mm na 3,5 mm, 75% stenóza) se smyková napětí značně zvýší. Budeme-li předpokládat stejný tvar rychlostního profilu, budou rychlosti větší 16x, ale rozměrové měřítko menší 4x. Výsledkem pak bude nárůst smykové rychlosti o cca 64 násobek. Vyjdeme-li z toho přibližného odhadu a hodnot naměřených pro opakované stenózy (Obr. 6.20), dostaneme pro reálné proudění v cévách hodnoty smykových napětí v řádu desítek pascalů. To jsou, jak již bylo uvedeno, kritické hodnoty, které mohou vést nejen k aktivaci činnosti krevních destiček, ale také k poškození cévní stěny.

6.6 Rozložení tlaku

Z pohledu mechaniky tekutin představuje zúžený úsek v cévě nebo trubici místo, kde dochází vlivem disipace energie k poklesu statického tlaku a také je to prvek, který znatelně ovlivňuje charakteristiky spojené s rozložením rychlosti. Pochopitelně, oba tyto aspekty jsou vzájemně propojeny. Pokud se ale zaměříme především na rozložení statického tlaku, lze pro první nejjednodušší přiblížení použít Bernoulliho rovnici pro jednorozměrné stacionární proudění. Tato rovnice popisuje vztah mezi několika základními formami energie, které jsou v proudu tekutiny vázány. Jedná se o kinetickou, polohovou a tlakovou energii. V případě, že uvažujeme viskózní tekutinu, ve které dochází k disipaci energie, je rovnice rozšířena ještě o další členy, pro které se vžilo označení „ztrátové“. Toto označení vyjadřuje, že část energie, jejíž velikost tyto členy kvantifikují, je většinou z pohledu technického nevratně přeměněna a stává se nevyužitelnou. Bernoulliho rovnice s uvedenými členy mezi dvěma body potrubí dle Obr. 6.27 má tvar:

$$\frac{p_1}{\rho} + gh_1 + \kappa_1 \frac{\mathrm{v}_1^2}{2} = \frac{p_2}{\rho} + gh_2 + \kappa_2 \frac{\mathrm{v}_2^2}{2} + \lambda \frac{L}{D} \frac{\mathrm{v}_2^2}{2} + \zeta \frac{\mathrm{v}_2^2}{2} \qquad (12)$$

.



Obr. 6.27: Idealizovaný tvar rychlostního pole v oblasti zúžení a rozložení statického tlaku podél stenózy

kde p_1, h_1 a v_1 resp. p_2, h_2 a v_2 jsou tlak, výška nad nulovou hladinou potenciální energie a rychlost v bodě *1*resp. *2*, *L* je délka úseku pro výpočet třecí ztráty, *D* je průměr potrubí, λ je součinitel třecí ztráty, ζ je součinitel místní ztráty a κ je tzv. Coriolisovo číslo pro korekci výpočtu kinetické energie. Na Obr. 6.27 je znázorněn předpokládaný tvar proudového pole v oblasti zúžení spolu s průběhem statického tlaku mezi body 1 a 2. V ideálním případě, při nulové disipaci energie, by byly poslední dva členy v rovnici (12) nulové a výsledkem by byla, vzhledem ke stejné rychlosti a výšce v bodě 1 a 2, hodnota statického tlaku před a za zúžením $p_1 = p_{2t}$. V případě vazké tekutiny je ale část energie disipována, a to se projeví poklesem statického tlaku za stenózou. Pokles tlaku vlivem disipace vždy znamená pokles průtoku nebo nutnost tento tlakový pokles nahradit. Výsledkem je nadměrné zatížení srdce, jako zdroje tlakového gradientu nutného k cirkulaci krve tělem. Pokud budeme dále uvažovat stenózu v lidském těle, přesuneme se do problematiky tzv. perfúzního tlaku. Perfúzní tlak je v nejširším pojetí tlak, který zajišťuje mikrocirkulaci, tedy dostatečné prokrvení tkání. V některých případech mohou být stenózy odpovědné za takový pokles tlaku v následné oblasti, který již není možné nahradit. Důsledkem je nedostatečná hodnota perfúzního tlaku, mikrocirkulace selhává a dochází k poškození tkání.

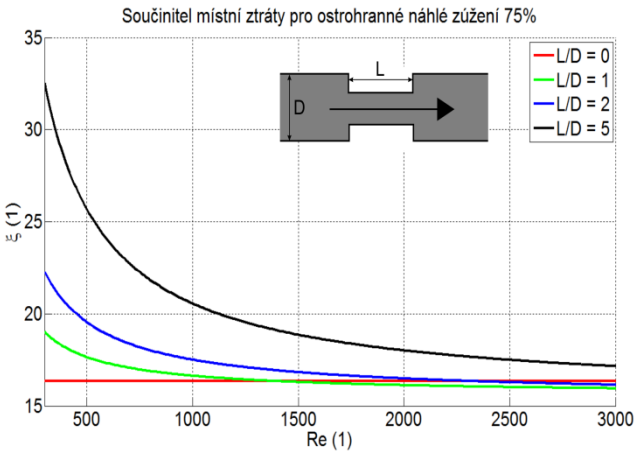
Pokud se pokusíme kvantifikovat tzv. tlakovou ztrátu, tedy pokles statického tlaku v zúženém úseku, musíme se soustředit na poslední dva členy v rovnici (12). Člen obsahující součinitel třecích ztrát λ je určen pro výpočet poklesu tlaku vlivem tření. V technických aplikacích hrají třecí ztráty většinou velkou roli, protože jsou často řešeny dlouhé potrubní úseky. V krevním oběhu člověka se třecí síly samozřejmě podílí na disipaci energie také velkou měrou. Uvažujeme-li ale pouze krátký úsek cévy nebo trubice,

který je zúženou částí ovlivněn, je role třecích ztrát minimalizována. Přesto hrají v metodice vyhodnocování závažnosti stenózy svou roli, a to především v režimech s nižšími Reynoldsovými čísly.

Poslední člen v rovnici 5 vyjadřuje tzv. místní tlakovou ztrátu, z podstaty své definice vyjadřuje poměrnou část kinetické energie proudu tekutiny v bodě 2, která je disipací ztracena. Součinitel místní ztráty o hodnotě 1 znamená, že byla vlivem narušení proudového pole stenózou disipována energie o stejné velikosti, jako je kinetická energie vystupujícího proudu. Pokles statického tlaku mezi body 1 a 2 je pak definován:

$$\Delta p = p_1 - p_2 = \zeta \frac{v_2^2}{2} \rho . \qquad (13)$$

Hodnota součinitele ζ je funkcí více proměnných. Závisí na geometrii stenózy (délce, procentu zúžení, zaoblení hran, excentricitě), na drsnosti stěn apod. Může být také ovlivněn přítomností násobných stenóz. V technických příručkách můžeme hodnoty těchto koeficientů nalézt pro mnoho různých prvků, problémem ovšem je, že technická praxe většinou počítá s režimy charakterizovanými velkými Reynoldsovými čísly ($Re > 10^4$). Přesto můžeme v technických publikacích nalézt hodnoty i pro menší Reynoldsova čísla. Jedná se především o ztrátové koeficienty clonek, tedy prvků obsahujících náhlou změnu průřezu. Důvodem je, že se tlakový pokles způsobený těmito prvky používá pro měření průtoku a znalost ztrátového součinitel je nutná součást kalibrace této metody. Například v [37] nalezneme hodnoty ztrátového součinitele pro clonky s různou délkou a stupněm zúžení pro $Re > 10$. I když v lidském těle těžko nalezneme stenózu s tak idealizovanou geometrií, lze publikované hodnoty vzít v úvahu jako limitní. Předpis v [37] pro výpočet součinitele byl získán korelací experimentálních dat a jeho výsledky jsou shrnuty v grafu na Obr. 6.28. Podstatné je, že výpočet obsahuje i člen zahrnující třecí ztrátu v hrdle stenózy. Tento člen je pro vysoká Reynoldsova čísla málo významný, ale jeho vliv se zvětšuje s klesajícím Reynoldsovým číslem. To přispívá k tomu, že hodnoty ztrátového koeficientu nejsou pro střední a nízká



Obr. 6.28: Hodnoty ztrátového součinitele pro ostrohrannou stenózu [37].

Reynoldsova čísla konstantní, ale vykazují výrazně rostoucí tendenci. Hraniční hodnota Re, nad kterou lze hodnotu ztrátového koeficientu považovat za konstantní je závislá především na stupni zúžení. Uvádí se, že tato hranice leží v rozmezí Re = 500 až 1000 [58]. V literatuře jsou přesto velmi často udávány hodnoty ζ jako konstantní, bez uvedení rozmezí, ve kterém bylo výsledků dosaženo. Přispívá to k zjednodušení hydraulických výpočtů, je ale nutné si uvědomit, že spolu se snižujícím se Reynoldsovým číslem může hodnota ztrátového součinitele dramaticky růst.

Dodds [18] ve své experimentální práci ukázal, že asymetrické uspořádání stenózy má z hlediska hemodynamiky významný vliv a významně modifikuje i součinitel tlakové ztráty. Pro modely stenóz s 80 - 82% vyhodnotil následující součinitel tlakové ztráty:

Symetrická kruhová stenóza 80 % - $\zeta = 22$

Plně excentrická kruhová stenóza 80 % - $\zeta = 17$

Plně excentrická nekruhová stenóza 80 % - $\zeta = 25$

Bezesporu je zajímavý výsledek pro excentrickou stenózu, která vykazovala menší součinitel než symetrický model.

Poměrně rozsáhlá databáze výsledků experimentálních prací *in vivo* (na psech) byla uveřejněna Youngem et al. [87]. Je zde diskutován vliv velikosti a tvaru zúžení ale také rychlosti a zrychlení při nestacionárním proudění na velikost poklesu statického tlaku. Konstatovali, že pro velmi významné stenózy je vliv nestacionarit malý a proudění lze považovat za kvazi-stacionární. Young dle výsledků experimentů formuloval i korelační vztah mezi poklesem statického tlaku a velikostí zúžení

$$\zeta = \frac{2\Delta p}{\rho v^2} = \frac{K_v}{Re} + \frac{K_t}{2}\left(\frac{A_D}{A_d} - 1\right)^2, \qquad (14)$$

Kde Δp je tlakový pokles tlaku, ρ je hustota tekutiny, Re je Reynoldsovo číslo, A_D resp. A_d je průřez nezúžené resp. zúžené části. K_v a K_t jsou součinitele, jejichž hodnota musí být určena experimentálně. K_t pro stenózu s oblými hranami je roven 1,52 a K_v je dáno vztahem

$$K_v = 32\frac{0.83L + 1.64d}{D}\left(\frac{A_D}{A_d}\right)^2, \qquad (15)$$

kde L je délka stenózy a D resp. d je průměr nezúžené resp. zúžené části.

Z výsledků numerického modelování [46] hladkých symetrických i asymetrických stenóz různého stupně zúžení plynou následující hodnoty součinitele ζ (Tabulka 8):

Tabulka 8: Hodnoty ztrátového součinitele pro různé geometrie stenóz [46]

ζ (1)	*Excentricita e*		
Procento zúžení	*0 %*	*50 %*	*100 %*
25 %	*0,29*	*0,41*	*0,64*
50 %	*3,53*	*4,67*	*6,72*
75 %	*122,5*	*144,2*	*176,7*

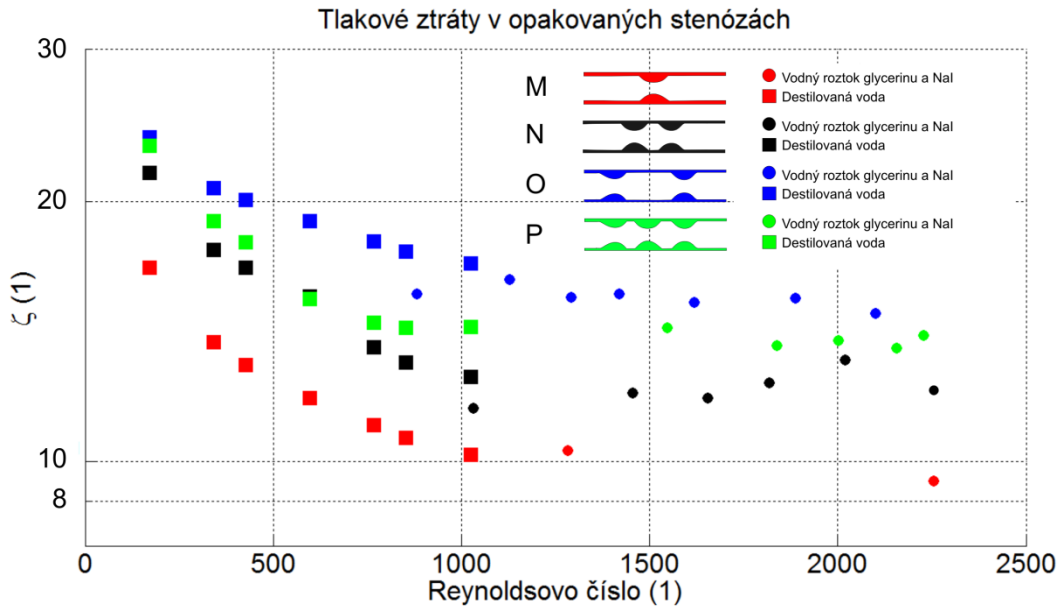
Hodnoty pro 75% zúžení se zdají být velmi vysoké a v rozporu s výsledky publikovanými například Idelchikem [37].

K překvapivému zjištění dospěl ve své studii Johnston and Kilpatrick [39]. Jejich závěrem bylo, že nepravidelná geometrie povrchu stenózy vykazuje menší součinitel tlakové ztráty než hladká idealizovaná stenóza. Vysvětlovali to tím, že za pravidelnou stenózou se vytvoří delší a rozsáhlejší oblast odtržení než za nepravidelným zúžením. V rozporu s jejich zjištěním je závěr autorů v [3], kteří zaznamenali, že nepravidelnost povrchu stenóz nemá v nízkých Reynoldsových číslech pozorovatelný vliv na velikost tlakového poklesu.

V následující tabulce (Tabulka 9) jsou uvedeny vyhodnocené součinitele tlakových ztrát pro všechny sledované geometrie. U ztrátových součinitelů je vždy doplněn údaj o platném intervalu Reynoldsových čísel. Různá rozmezí jsou dána jednak metodikou měření a také tím, že v některých případech nebylo možné z důvodu dosažitelné přesnosti hodnoty poklesu tlaku měřit. Metodika měření je blíže popsána v odstavci 6.1. a v publikacích autorky [102], [104].

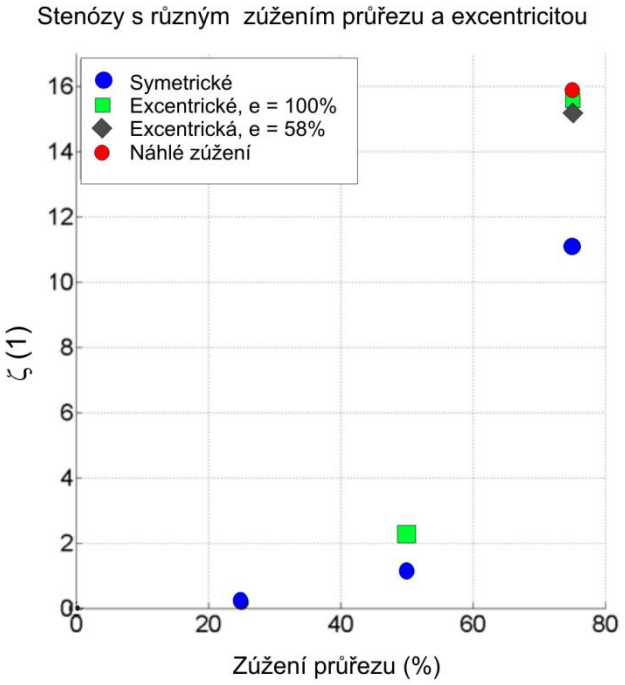
Tabulka 9: Ztrátové koeficienty stenóz.

	Označení	Schéma	Zúžení (%)	Excentricita e (%)	ζ (1)	Obor platnosti
A	Náhlé zúžení 75%		75	0	15,3 17,9 25,0	(1000< Re <3000) (Re = 830) (Re = 560)
B	Symetrická ostrohranná 75 %		75	0	10,7 13,5 19,2	(500< Re <3000) (Re = 830) (Re = 560)
C	Excentrická ostrohranná 75% - I.		75	58	14,5 15,3 19,4	(500< Re <3000) (Re = 830) (Re = 560)
D	Excentrická ostrohranná 75% - II.		75	100	14,9	(500< Re <3000)
E	Symetrická ostrohranná 50 %		50	0	1,1	(1000< Re <3000)
F	Excentrická ostrohranná 50 %		50	100	2,15	(1000< Re <3000)
G	Symetrická ostrohranná 25 %		25	0	0,17	(2000< Re <3000)
H	Pozvolné zúžení 75% - dlouhé		75	0	12,9	(500< Re <3000)
I	Pozvolné zúžení 75% - střední		75	0	13,6	(1000< Re <3000)
J	Pozvolné zúžení 75% - krátké		75	0	14,2	(1000< Re <3000)
K	Pozvolné zúžení 75% - asymetrické		75	100	15,6	(1000< Re <3000)
L	Pozvolné zúžení 75% - nekruhové		75	100	19,3	(1000< Re <3000)
M	Jednoduchá stenóza 75%		75	0	9,9 11,7 16,6	(1000< Re <3000) (Re =600) (Re = 170)
N	Dvojitá stenóza 75%		75	0	12,7 15,8 22,0	(1000< Re <3000) (Re =600) (Re = 170)
O	Dvojnásobná stenóza 75% - vzdálené		75	0	15,0 17,9 23,8	(1000< Re <3000) (Re =600) (Re = 170)
P	Trojnásobná stenóza 75%		75	0	15,7 19,7 24,4	(1000< Re <3000) (Re =600) (Re = 170)



Obr. 6.29: Ztrátový součinitel opakovaných stenóz pro různá Reynoldsova čísla.

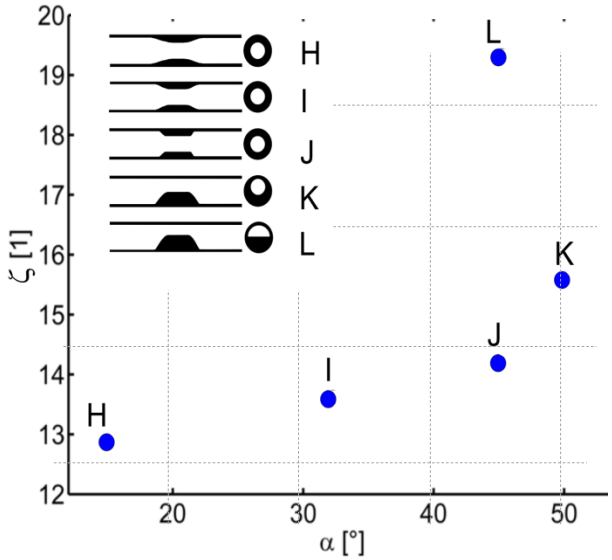
Graf na Obr. 6.29 ukazuje dvě sady výsledků získaných v rámci dvou různých experimentů. Při obou experimentech byly použity skleněné modely násobných stenóz o průměru 14mm. První experiment byl proveden s destilovanou vodou jako pracovní kapalinou ($\nu = 1.10^{-6}$ m^2/s, $\rho = 1040$ kg/m^3), druhý s roztokem s modifikovanou viskozitou ($\nu = 4{,}4.10^{-6}$ m^2/s, $\rho = 1400$ kg/m^3). Při druhém experimentu bylo možné díky většímu tlakovému gradientu (který je pro tyto podmínky cca 16x větší) měřit i v oblasti menších Reynoldsových čísel. Graf jasně ukazuje oblast mezi 500 a 1000 Re, kdy hodnoty ztrátových koeficientů přestávají být konstantní a s dále klesajícím Reynoldsovým číslem stoupají. Kontrolních výpočty ukazují, že pro závažnější stenózy (zúžení 75%) platí, že v intervalu 1000< Re <3000



Obr. 6.30: Ztrátový součinitel stenóz s různým stupněm zúžení.

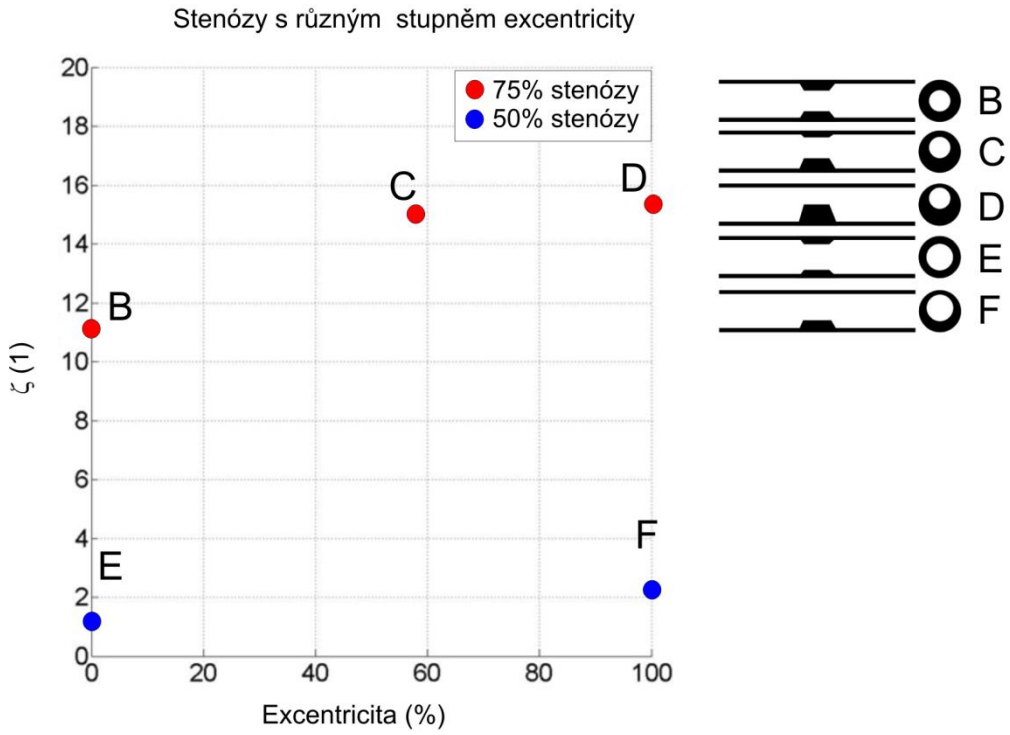
lze ztrátové koeficienty považovat za konstantní s chybou do 8%, pro méně závažné stenózy (zúžení 25% a 50%) je tento interval v rozmezí 500< Re <3000.

Na základě získaných výsledků byla provedena další analýza, ze které vyplývá například závislost ztrátového součinitele na procentu zúžení průřezu (Obr. 6.30). Velmi výrazný nárůst tlakové ztráty můžeme pozorovat, pokud závažnost stenózy vzroste z 50% na 75%. V tomto intervalu je nárůst součinitele cca na 10ti násobek. Ještě k většímu nárůstu dojde, pokud budeme uvažovat změnu stenózy na excentrickou. Předmětem další analýzy může být například vliv úhlu hrany zúžení na ztrátový součinitel. Stenózy pod označením H až L se liší úhlem α následovně: $\alpha_H = 15^0$, $\alpha_I = 32^0$, $\alpha_J = 45^0$, asymetrická stenóza $\alpha_K = 32^0$ a asymetrická stenóza nekruhová $\alpha_L = 45^0$. V grafu na Obr. 6.31 je graficky znázorněna změna ztrátového součinitele s rostoucím úhlem α (pro 1000< Re <3000). Ve všech případech se jedná o 75% stenózy se stejnou délkou zúženého úseku. Pro porovnání je v grafu vynesen také koeficient asymetrické stenózy a asymetrické stenózy nekruhové, která vykazuje o 80% větší ztrátu než kruhové zúžení.



Obr. 6.31: Ztrátový součinitel stenóz s různým úhlem hrany zúžení.

Obr. 6.32 ukazuje závislost ztrátového koeficientu zúžení na stupni excentricity. Ztrátové součinitele rostou s excentricitou. Nárůst hodnoty ztrátového součinitele mezi zcela symetrickou stenózou a částečně excentrickou (58%) je cca 35%, při dalším zvětšování asymetrie již takový rozdíl není, při dalším nárůstu excentricity až na 100%, získáme jen o 3% větší ztrátový součinitel.



Obr. 6.32: Ztrátový součinitel stenóz s různým stupněm excentricity.

Na základě provedené analýzy výsledků lze vliv geometrie stenózy na tlakové ztráty shrnout do následujících bodů:

- ztrátový součinitel výrazně závisí na procentu zúžení. Významný nárůst tohoto koeficientu nastává mezi 50% a 75% zúžení, kdy zaznamenáváme nárůst až na 1000%,
- excentricita stenózy zvyšuje ztrátový součinitel. Výsledky prokázaly významný růst již při částečné excentricitě, při dalším posouvání aktivního průřezu směrem ke stěně se koeficient již významně nezvyšoval.
- geometrie zúžení, konkrétně úhel hrany zúžení ovlivňuje tlakový pokles. Ztrátový součinitel je úměrný úhlu zkosení α. Nárůst součinitele není zásadně významný. Zvýšení součinitele mezi $\alpha = 15^0$ a $\alpha = 50^0$ je cca o 22%.

7. Závěr

Předkládaná práce shrnuje výsledky experimentálních měření proudových polí metodou PIV v oblasti zúžení v kombinaci s měřením ztrátových součinitelů. Experimenty byly prováděny v laboratoři Hemodynamiky a nestacionárního proudění, na Fakultě strojní, ČVUT v Praze. Uváděné výsledky představují výstupy experimentálních prací autorky práce na dané téma v časovém období cca posledních 5 let. Součástí experimentálních prací bylo i vypracování a odzkoušení poměrně náročné a pracné metodiky měření. Aplikace měřicích metod, především metody PIV v dané problematice zahrnuje přípravné fáze v podobě výběru a testů vhodnosti různých modelů a pracovních kapalin. Vzhledem k požadavkům na vysoké prostorové rozlišení je technicky velmi komplikované i samotné PIV měření.

Průběžně publikované výsledky i výsledky uváděné v této práci prokazují, že se autorce podařilo samotnou metodiku měření zvládnout. Použití speciálních pracovních kapalin vyžadovalo vyřešit mnoho specifických technických problémů spojených s konstrukcí nových experimentálních tratí, traverzovacích systémů pro optické systémy, laser a další. Samozřejmě v technických aplikacích nelze žádný vývoj považovat za ukončený a s dalším vývojem měřicí techniky a materiálů aplikovatelných pro modelování biologických struktur se měřicí postupy musí dále upravovat. Lze ale konstatovat, že v porovnání s výsledky publikovanými v současné době v odborné literatuře, jsou získaná experimentální data minimálně na srovnatelné úrovni. V současné době je možné ze spektra publikovaných prací vypozorovat určitý odklon od experimentálního výzkumu k numerickému modelování. Stále lépe formulované numerické metody sice umožňují věrné modelování širšího spektra úloh, na druhou stranu je experimentální výzkum tohoto typu stále potřebný, ať již bude využíván jako zdroj původních dat nebo pro validaci numerických výsledků.

V oboru hemodynamiky a experimentálního vyšetřování proudění krve hrají kvalitní modely částí kardiovaskulárního systému velmi důležitou roli. Proto je část této práce věnována i přehledu technologií a materiálů používaných k výrobě těchto modelů. Vzhledem k tomu, že kvalita výsledků metody PIV podstatně záleží na optickém přístupu do měřené oblasti, bylo nutné zvážit všechny dostupné možnosti výroby modelů, kriticky zhodnotit jejich přednosti a nevýhody. Takto ucelený přehled není v publikované literatuře dostupný. Je stále patrnější, že v oblasti metod používaných pro výrobu modelů vývoj směřuje k využívání aditivních technologií výroby. Nyní se jejich aplikace týká především

výroby forem pro odlévání modelů, kde se využívá snadná rozpustitelnost materiálů. Nespornou výhodou je totiž možnost vyrábět anatomicky věrné modely dle morfologických parametrů získaných *in vivo*. Jsou ale testovány i transparentní materiály, které by umožnily 3D tisk přímo průhledných modelů. V naší laboratoři byly modely vyrobené pomocí 3D tisku použity pro tlaková měření a je testována technologie výroby forem pro odlévání. Při samotném měření se zatím ukazuje z hlediska ekonomiky a jednoduchosti výroby vhodnější používat konvenční materiály a v minulosti mnohokrát otestované postupy výroby ručně tvarovaných skleněných a obráběných plexisklových modelů.

Výstupem této práce jsou i experimentálně získané ztrátové součinitele pro poměrně ucelenou sadu modelů zúžení. Protože přesná tlaková měření umožnila měřit i poměrně malé tlakové gradienty v laminárních režimech, jsou tato data vhodným doplněním výsledků, které lze najít v technických příručkách zaměřených především na turbulentní proudění.

Experimentální vyšetřování vlivu zúžení na proudové charakteristiky zahrnovalo následující parametry: míra zúžení, tvar zúženého úseku, excentricita a násobnost stenózy. Při posuzování byl vzat do úvahy vliv na proudové pole, smyková napětí a pokles statického tlaku na zúženém úseku. Míra vlivu jednotlivých parametrů je diskutována spolu s dosaženými výsledky v odstavcích 6.4, 6.5 a 6.6 a je kvantifikována ve spojení platným intervalem Reynoldsových čísel. Pokud mám shrnout nejrelevantnější výstupy, lze konstatovat, že podle očekávání je rozhodujícím parametrem ve všech sledovaných režimech míra zúžení aktivního průřezu. Tvar zúžení, charakterizovaný úhlem zkosení hrany, neprokázal ve sledovaném rozmezí 15 až 50^0 podstatný vliv na proudové pole. Excentricita zúžení, i částečná, podstatně zvyšuje součinitel tlakové ztráty. Opakování stenóz v určitém rozmezí odstupu má vliv především na tlakovou ztrátu. Naměřená data indikují, že podstatná je ale především celková délka opakovaných zúžení. Opakované stenózy mají také vliv na tvar rychlostních profilů a s tím spojená smyková namáhání, která opakované zúžení průřezu zvyšuje. V místech mezi opakovanými stenózami je oblast proměnlivých smykových napětí, která podle klinických poznatků přispívají k dalšímu rozvoji aterosklerotických plátů.

Rozsah publikovaných výsledků a uvedených závěrů splňuje cíle, které jsem si vytkla v úvodu této práce.

Seznam literatury

[1] AHMED, S., GIDDENS, D.P.: Flow disturbance measurements through a constricted tube at moderate Reynolds numbers, Journal of Biomechanics 16(12):955-63, 1983

[2] ANASTASIOU, A.D., SPYROGIANNI, A.S., PARAS, S.V.: Experimental study of pulsatile blood flow in micro channels, Chisa 2010, Prague, 2010

[3] ANDERSSON, H.I., HALDEN, R., GLOMSAKER, T.: Effects of surface irregularities on flow resistance in differently shaped arterial stenoses, J Biomech. 33(10):1257-62, 2000

[4] BALEK, T.: Modelování proudu tekutiny v bifurkaci, Bakalářská práce, ČVUT v Praze, FS, 2012

[5] BERGER, S.A., JOU, L.D.: Flows in stenotic vessels. Annu. Rev. Fluid Mech. 32, 347–382 , 2000

[6] BERTOLOTTI, C., DEPLANO, V., FUSERI, J., DUPOUY, P.: Numerical and experimental models of post-operative realistic flows in stenosed coronary bypasses. Journal of Biomechanics 34, 1049–1064, 2001

[7] BIRKHOFF, G.: Hydrodynamics, A Study in Logic, Fact and Similitude, 2nd ed. Princeton Univ. Press, Princeton, New Jersey, 1960

[8] BLAKE, J.R., MEAGHER, S., FRASER, K.H., EASSON, W.J., HOSKINS, P.R.: A method to estimate wall shear rate with a clinical ultrasound scanner, Ultrasound Med Biol. 34, 760-774, 2008

[9] BLUESTEIN, D., EINAV, S.: The effect of varying degrees of stenosis on the characteristics of turbulent pulsatile flow through heart valves. Biomech; 28(8):915-24, 1995

[10] BLUESTEIN, D., GUITERREZ, C., LONDONO, M., SCHOEPHOERSTER, R.T.: Vortex Shedding in Steady Flow Through a Model of an Arterial Stenosis and Its Relevance to Mural Platelet Deposition, Annals of Biomedical Engineering, Vol. 27, pp. 763–773, 1999

[11] BUCHOUX, A., VALLURI, P., SMITH, S. ET AL.: Manufacturing of microcirculation phantoms using rapid prototyping technologies, 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), pp. 5908 – 5911, 2015

[12] CARO, C.G., PEDLEY, TJ., SCHROTER, R.C., SEED, W.A.: The Mechanics of the Circulation. New York: Oxford Medical, 1978

[13] CARO, C. G., FITZGERALD, J. M., AND SCHROTER, R. C.: Atheroma and Arterial Wall Shear StressObservations, Correlation and Proposal of a Shear Dependent Mass Transfer Mechanism forAtherogenesis, In: Proc. Roy. Soc. Lond., B17, No. 7, pp. 105–159, 1971

[14] CARO, C.G.: Discovery of the Role of Wall Shear in Atherosclerosis, Arteriscler Thromb Vasc Biol., 29: 158-161, 2009

[15] CUNNINGHAM, S.K., GOTLIEB, A.I:. „The Role of Shear Stress in the Pathogenesis of Atherosclerosis, Laboratory Investigation, 9-23, 2004.

[16] DAMMERS, R., STIFFT, F., TORDOIR, J.H.M., et al.: Shear stress depends on vascular territory: comparison between common carotid and brachial artery, Journal of Applied Physiology Published, Vol. 94 no. 2, 485-489, 2003

[17] DING, Z., LIU, B., YANG, S., XIA Y.: Hemodynamics for assymetric inlet axial velocity profile in carotid bifurcation model, Journal of hydrodynamice, 20 (5), 656-661, 2008

[18] DODDS, S.R.: The Haemodynamics of Asymmetric Stenoses, Eur .J .Vasc. Endovasc. Surg 24, 332-337, 2002

[19] DUMONT, D.M., DOHERTY, J.R., TRAHEY, G.E.: Noninvasive Assessment of Wall-Shear Rate and Vascular Elasticity using Combined ARFI/SWEI/Spectral Doppler Imaging System, Ultrasonic Imaging 33, 165-188, 2011

[20] DUNCAN, D.D., BARGERON, C.B., BORCHARDT, S.E., DETERS, O.J., GEARHART, S.A., MARK, F.F., FRIEDMAN, M.H.: The effect of compliance on wall shear in casts of a human aortic bifurcation. J Biomech Eng.;**112**:183-188, 1990

[21] FATEMI, R.S., RITTGERS, S.E.: Derivation of Shear Rates From Near-Wall LDA Measurements Under Steady and Pulsatile Flow Conditions, J. Biomech. Eng., 116 (3), 361-369, 1994

[22] FORSBERG, F., MORVAY, Z., RAWOOL, N.M.: Shear rate estimation using a clinical ultrasound scanner, J Ultrasound Med.;19(5):323-7, 2000

[23] FRESCONI, F. E., WEXLER, A. S., PRASAD, A. K.: Expiration Flow in a Symmetric Bifurcation. Experiments in Fluids, vol. 35, no. 5, p. 493–501, 2003

[24] FRIEDMAN, M. H., HUTCHINS, G. M., BARGERON, C. B., DETERS, O. J., AND MARK, F. F.: Correlation ofHuman Arterial Morphology with Hemodynamic Measurements in Arterial Casts, J. Biomech.Eng., 103, pp. 204–207, 1981

[25] FRYDRYCHOWICZ, A., BERGER,A., RUSSE, M.F.: Time-resolved magnetic resonance angiography and flow-sensitive 4-dimensional magnetic resonance imaging at 3 Tesla for blood flow and wall shear stress analysis, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 136, Issue 2, 400-407, 2008

[26] GAO, W., LIU, R., DUAN, Y.: Numerical Investigation On Non-Newtonian Flows Through Double Constrictions By An Unstructured Finite Volume Method, Journal of Hydrodynamics, 21(5):622-632, 2009

[27] GEOGHEGAN, P. H. , BUCHMANN, N. A., SORIA, J., JERMYV M. C.: Time-resolved PIV measurements of the flow field in a stenosed, compliant arterial model Exp Fluids , 54:1528, 2013

[28] GEOGHEGAN, P.H., BUCHMANN, N. A., SPENCE, C. J. T. et al.: Fabrication of rigid and flexible refractive-index-matched flow phantoms for flow visualisation and optical flow measurements, Experimental fluids 52, pp 1331 – 1347, 2012

[29] GIJSEN F. J. H., WENTZEL J. J., THURY A., MASTIK F., SCHAAR J. A.: Strain distribution over plaques in human coronary arteries relates to shear stress. Am J Physiol Heart Cirk Physiol, 295. 1608 – 1614, 2008

[30] GIURGIEA, C., BODE, F., NASCUTIU, L. et al.: Considerations regarding the optically transparent rigid model for PIV investigations. A case study. Part 2: Notes on the failure of the model, Energy procedia 85, pp - 235-243, 2016.

[31] GLAGOV, S. , ZARINS, C. , GIDDEN, D.P. , KU, D.N.: Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries, Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 112(10):1018-1031, 1988

[32] GLAGOV,S., ZARINS,C.K, GIDDENS, D.P., KU,D.N.: Hemodynamics in atherosclerosis: insights and perspectives gained from studies of human arteries, Arch. Pathol. Lab. Med. 316, 1371–1375, 1988

[33] HOEKS A.P, SAMIJO S.K., BRANDS, P.J., RENEMAN, R.S.: Noninvasive Determination of Shear-Rate Distribution Across the Arterial Lumen, Hypoertension, Volume 26, Issue 1, 1995

[34] HROUSIS, C.A.: computational modeling of asthimatic airway collapse, Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology, 1998

[35] CHIU, J-J., WANG, D. L., CHIEN, S., SKALAK, R., AND USAMI, S.: Effects of Distributed Flow onEndothelium Cells, J. Biomech. Eng., 120, pp. 2–8, 1998

[36] CHYTILOVÁ, E., MALÍK J.: Smykové napětí v karotickém povodí a jeho role při rozvoji aterosklerózy , Vnitř. Lék., 53(4): 377-381, 2007

[37] IDELCHIK, I.E. : Handbook of Hydraulic Resistance, 3rd Edition, 2003
[38] JIANG, Y., KOHARA, K., HIWADA, K.: Low wall shear stress in cartoid arteries in subject with left ventricular hypertrophy, Am. Jounar of Hypertension, 13 (8), 892-898, 2000
[39] JOHNSTON, P.R., KILPATRICK, D.: Mathematical modelling of flow through an irregular arterial stenosis. Journal of Biomechanics, 24(11), 1069-1077, 1991
[40] KEFAYATI, S., MILNER, J.S., HOLDSWORTH, D.W., POEPPING, T.L.: In Vitro Shear Stress Measurements Using Particle Image Velocimetry in a Family of Carotid Artery Models: Effect of Stenosis Severity, Plaque Eccentricity, and Ulceration, PLoS ONE 9(7), 2014
[41] KLEIN, L. W: Coronary Stenosis Morphology: Analysis and Implication, Springer US,ISSN 0166-9842, New York, 1997
[42] KOVÁRNÍK, T., HORÁ, J. ŠONKA, M.: Intravaskulární ultrazvuk, Intervenční a akutní kardiologie, 10 (Suppl. D), 2011
[43] KU, D.N: Blood Flow In Arteries, Annu. Rev. Fluid Mech., 29:399–434, 1997
[44] LEVERETT, L.B, HELLUMS, J.D., ALFREY, C.P., LYNCH, E.C.: Red Blood Cell Damage by Shear Stress, Biophysical Journal, 12(3), 1972
[45] LEVINE, G.N. et al: 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation 2011, Volume 124, Issue 23,pp 576-649, 2011
[46] LUNDIN, S. METCALFE, R.W., HARTLEY, C.J.: Effects of Severity and Eccentricity on Pulstatile Blood Flow, Proceed. Of the Second. Joint EMBS/BMES Conf., Houston, 2002
[47] MALEK, M.A., ALPER, S.L., IYUMO, S.: Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis, JAMA, 282(21), 2035-2042, 1999
[48] MCDONALD, D.A.: Blood Flow in the Arteries, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1960
[49] MOAYERIA, M.S., ZENDEHBUDI, G.R.: Effects of elastic property of the wall on flow characteristics through arterial stenoses, J. Biomechanics, V. 36, 525-535, 2003
[50] MOORE, J.E., MAIER, S.E., KU, D.N., BOESIGER, P.: Hemodynamics in the abdominal aorta: a comparison of in vitro and in vivo measurements. J. Appl. Physiol. 76:1520–27, 1994
[51] MOTOMIYA, M., KARINO, T: Flow patterns in the human carotid Artery bifurcation, Stroke, 15, 50 – 56, 1984
[52] MYER, K.: Standard Handbook of Biomedical Engineering & Design. Physical And Flow Properties Of Blood, McGraw-Hill Professional, AccessEngineering, 2003
[53] MYERS, J. G., MOORE, J. A., OJHA, M., JOHNSTON, K. W., AND ETHIER, C. R.: Mass Transport inArteries and the Localization of Atherosclerosis, Ann. Rev. Biomed. Eng., 29, pp. 109–120, 2001
[54] MYNARD, P., WASSERMAN, B. A., STEINMAN, D.A.: Errors in the estimation of wall shear stress by maximum Doppler velocity, Atherosclerosis, Volume 227, Issue 2, April 2013, Pages 259-266, 2013
[55] NASCUTIU, L., GIURGIEA, C., DAMIAN, M. et al.: Considerations regarding the optically transparent rigid model for PIV investigations. A case study. Part1: Model manufacturing, Energy procedia 85, pp - 358-365, 2016
[56] NEREM, R. M.: Hemodynamics and Vascular Endothelium, J. Biomech. Eng., 115,pp. 510–514, 1993

[57] NEREM, R.M.: Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and arteriosclerosis. ASME J. Biomech. Eng.114, 274–282, 1992
[58] NICHOLS W.W., O'ROURKE M.F.: McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, experimental, and clinical principles. Arnold Publishers: New York, NY, 1998
[59] O'ROURKE, M.F., NICHOLS, W.W.: Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension, Hypertension. Apr; 45(4):652-8., 2005
[60] PERKTOLD, K., THURNER, E., KENNER, T.: Flow and stress characteristics in rigid walled and compliant carotid artery bifurcation models. Med Biol Eng Comput.; 32:19-26, 1994
[61] PETERSON, D.R., BRONZINO, J.D.: Biomechanics: Principles and Applications, Second Edition, CRC Press LLC, Washington, 2003
[62] PETERSSON, S., DYVERFELDT, P., EBBERS, T.: Assessment of the accuracy of MRI wall shear stress estimation using numerical simulations, J Magn. Reson. Imaging. 2012 Jul;36(1):128-38, 2012
[63] PIELHOP, K., KLAAS, M., SCRODER, W.: Analysis of the unsteady flow in a elastic stenotic vessel, European Journal of Mechanics of Fluid/B 35, 102-110, 2012
[64] POELMA,C., MIJLE, R.M.E., et al.: Ultrasound imaging velocimetry: Toward reliable wall shear stress measurements, European Journal of Mechanics - B/Fluids, Volume 35, Pages 70-75, 2012
[65] ROY, A.S., BACK, L.H., BANERJEE, R. K.: Guidewire flow obstruction effect on pressure drop-flow relationship in moderate coronary artery stenosis, Journal of Biomechanics 39, 853-864, 2006
[66] SAKARIASSEN, K.S , ORNING, L. TURITTO, V.T.: The impact of blood shear rate on arterial thrombus formation, Future Sci. OA 1(4), FSO30, 2015
[67] SALLAM, A.M., HWANG, N.H.C.: Human red blood-cell hemolysis in a turbulent shear-flow - contribution of Reynolds shear stresses. Biorheology 21: 783–797, 1984
[68] SCHLICHTING, H., GERSTEN, K.: Bopundary layer Theory, Springer, Berlin, 2003
[69] SMITH, M.L., LONG, D.S., DAMIANO, E.R., LEY K.: Near-Wall -PIV Reveals a Hydrodynamically Relevant Endothelial Surface Layer in Venules In Vivo, Biophysical Journal, 85(1), 2003
[70] STAHL,W.R.: Similarity analysis of biological systems. Persp Biol. Med., 6:291, 1963
[71] SUGII, Y., NISHIO, S., OKAMOTO, K.: In vivo PIV measurement of red blood cell velocity field in microvessel considering mesentery motion, Physiol. Meas., 23 (2), 2002
[72] ŠTEJFA M et al. Kardiologie. 3. přepracování a doplněné vydání, Grada, 2007, Praha
[73] THIM, T., HAGENSEN, M.K., HØRLYCK, A., KIM, W.Y., NIEMANN, A.K., THRYSØE, S.E. et al: Wall shear stress and local plaque development in stenosed carotid arteries of hypercholesterolemic minipigs, J Cardiovasc Dis Res. 2012;3:76–83, 2012
[74] VENKATESAN,J., SANKAR, D. S.: HEMALATHA, K. et al.: Mathematical Analysis of Casson Fluid Model for Blood Rheology in Stenosed Narrow Arteries, Journal of Applied Mathematics, Volume 2013, 2013
[75] WALPOTH, B.H., MULLER, M.F.: GENYK, I., AESCHBACHER, B., KIPFER, B., ALTHAUS, U., CARREL, T.P., Evaluation of coronary bypass flow with color—Doppler and magnetic resonance imaging techniques: comparison with intraoperative flow measurements. European Journal of Cardiothoracic Surgery 15, 795–802, 1999
[76] WEINBAUM, S. AND CHIEN, S.: Lipid Transport Aspects of Atherogenesis, ASME J. Biomech.Eng., 115, pp. 602–610, 1993

[77] WENTZEL, J.J., CHATZIZISIS, Y.S., GIJSEN F.J.H., GIANNOGLOU, G.D., FELDMAN ,C.L., et al.: Endothelial shear stress in the evolution of coronary atherosclerotic plaque and vascular remodelling: Current understanding and remaining questions. Cardiovasc Res 96: 234–243, 2012
[78] WHITE, F.M.: Viscous Fluid Flow, 2nd edition, McGraw-Hill, Inc., 1991
[79] WOMERSLEY, J. R.: Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known, J. Physiol., 127:553–563, 1955
[80] WOMERSLEY, J.R.: Oscillatory flow in arteries. The reflection of the pulse wave at junctions and rigid inserts in the arterial system, Phys. Med. Biol. 2, 313, 1958
[81] WOO, Y. R., WILLIAMS, F. P. AND YOGANATHAN, A. P.: Steady and pulsatile flow studies on a trileaflet heart valve prosthesis. Stand. J. thorac. cardiovasc. Surg. 17, 227-236, 1983
[82] WOTTON, D. M. AND KU, D. N.: Fluid Mechanics of Vascular Systems, Diseases, and Thrombosis,Ann. Rev. Biomed. Eng., 1, pp. 299–329, 1999
[83] WU, S.P.,RINGGAARD, S., PEDERSEN E.M.: Three-dimensional phase contrast velocity mapping acquisition improves wall shear stress estimation in vivo, Magnetic Resonance Imaging 22, 345–351, 2004
[84] XIONG, F.L., CHONG, C.K.: PIV-validated numerical modeling of pulsatile flows in distal coronary end-to-side anastomoses, Journal of Biomechanics, 40, 2872-2881, 2007
[85] YOUNG, D.F., TSAI, F.Y.: Flow characteristics in models of arterial stenosis: I. Steady flow. J Biomech 6:395-410, 1973
[86] YOUNG, D.F., TSAI, F.Y.: Flow characteristics in models of arterial stenosis: II. Unsteady flow. J Biomech 6:547-559, 1973
[87] YOUNG,D.F., CHOLVIN, N.R., ROTH, A.C.: Pressure Drop across Artificially Induced Stenoses in the Femoral Arteries of Dogs, Circulation Research, Vol. 36, 1975
[88] YOUSIF, M.Z., HOLDSWORTH, D.W., POEPPING, T.L.: A blood-mimicking fluid for particle image velocimetry with silicone vascular models, Experiments in Fluids, Volume 50, Issue 3, pp 769-774, 2011
[89] YU, S. C. M., ZHAO, J. B.: Steady and Pulsating Flow Characteristics in Straight Tubes with and without a Lateral Circular Protrusion, Experiments in Fluids, 26(6), p. 505 – 512, 1999
[90] ZHAO, S.Z.,et al.: Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation, Journal of Biomechanics, 33, 975-984, 2000
[91] ZHENG, L. YANG, W.J.: Biofluid Dynamics at Arterial Bifurcations. Critical Reviews in Biomedical Engineering 19(6), 455–493, 1992

[92] MALÍK, J., KUDLIČKA, J., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J., MALÍKOVÁ, H., KAVAN J.: Surveillance of arteriovenous accesses with the use of duplex Doppler ultrasonography.. Journal of Vascular Access., vol. 15, no. 7, p. S28-S32, 2014
[93] NOVÁKOVÁ, L., KOLÍNSKÝ, J., ADAMEC, J., KUDLIČKA, J., MALÍK, J.: Vascular stenosis asymmetry influences considerably pressure gradient and flow volume. In Physiological Research, 2016
[94] KOLÍNSKÝ, J., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J.: Measurement of flow characteristics in a model of aneurysm by PIV and PLIF method. In Manufacturing Technology Journal, Manufacturing Technology, 2015(5), s. 861-865, 2015

[95] VESELÝ, O., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J., BALEK. T.: Steady Flow in Various Geometries of the Carotid Artery Bifurcation. In Manufacturing Technology Journal, Manufacturing Technology, 15(5), s. 957-961. 2015
[96] NOVOTNÝ, J., NOVÁKOVÁ, L.: The Verification of Hybrid Image Deformation algorithm for PIV. MECCA Journal of Middle European Construction and Design of Cars. 2015, vol. 14, no. 1, p. 24-32., 2015
[97] KOLÍNSKÝ, J., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J.: Elastic tube damping effect on periodic unsteady flow, EFM 2015, Praha,
[98] VESELÝ, O., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J.: Experimental study of effect of stenosis geometry on pressure loss for periodic flow. In EFM 2015 - Conference Proceedings. Liberec: Technical University, p. 862-865., 2016
[99] KOLÍNSKÝ, J., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J.: Simultaneous Flow Field and Tube Wall Deformation Measurement. In 31st Danubia Adria Symposium on Advances in Experimental mechanics. Düsseldorf: VDI/VDE Mess- und utomatisierungstechnik, 2014
[100] NOVÁKOVÁ, L.: Deformation correction algorithm for PIV data, Proceedings Of The 35th Meeting Of Departments Of Fluid Mechanics And Thermomechanics, AIP Conf. Proc. 1768, 2016
[101] KOLÍNSKÝ, J., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J.: Pressure drop across a double stenoses, , Proceedings Of The 35th Meeting Of Departments Of Fluid Mechanics And Thermomechanics, AIP Conf. Proc. 1768, 2016
[102] KAŠPÁREK, M., NOVÁKOVÁ, L., NOVOTNÝ, J.: The flow field and the pressure drop in multiple stenoses, Proceedings of Computational Mechanics 2016
[103] KOLÍNSKÝ, J., ADAMEC, J., NOVÁKOVÁ, L.: Určení součinitele místní ztráty pro zúžení trubice. In 32. stretnutie katedier mechaniky tekutín a termomechaniky. Žilina: ŽU Žilina - EDIS, 2013
[104] VESELÝ, O., NOVÁKOVÁ, L., ADAMEC, J.: Experimental study of effect of stenosis geometry on flow parameters. In Experimental Fluid Mechanics 2014, p. 682-686, 2014

Seznam obrázků

Obr. 3.1: a) 3D rekonstrukce zúžené cévy (kombinace angiografie a intravaskulárního ultrazvuku). Převzato z [42]. b) Tvar silně nepravidelného a excentrického průsvitu zúžené cévy (intravaskulární ultrazvuk). Převzato z [42].

Obr. 3.2: Schéma měření rychlostních profilů metodou UVP.

Obr. 3.3: Schéma měření rychlosti metodou echo-PIV. Převzato z [65].

Obr. 3.4: Proudnice v oblasti aorty. Výsledky metody „phase-contrast MRI „ Převzato z [26].

Obr. 3.5: Pokles statického tlaku před a za stenózou. *In vivo* měření. Referenční průměr nezúžené cévy 3,5 mm. Data převzata z [88].

Obr. 4.1: Změna tvaru tlakové vlny podél cévy. Převzato z [53]

Obr. 4.2: Nestacionární rychlostní profily v trubici kruhového průřezu

Obr. 5.1: Skleněný model zúžení.

Obr. 5.2: Analýza rotační symetrie skleněného modelu.

Obr. 5.3: a) Model bifurkace. b) Schéma modelu bifurkace. Převzato z [4].

Obr. 5.4: Fotografie modelu asymetrické stenózy vyrobeného obráběním pořízená během PIV měření.

Obr. 5.5: Pružný model stenózy. Převzato z [29].

Obr. 5.6: a) Pružný model dvojnásobné stenózy, b) rychlostní profily změřené PIV metodou v pružném modelu.

Obr. 6.1: a) Optická deformace při pohledu plexisklovým modelem naplněným vodou, b) stejný pohled s roztokem vody, glycerinu a jodidu sodného.

Obr. 6.2: Uspořádání 2D PIV měření.

Obr. 6.3: Uspořádání 3D PIV měření.

Obr. 6.4: Charakteristické rozměry zúžení: a) průměry a délky, b) excentricita, c) úhel α.

Obr. 6.5: Průběh střední rychlosti podél trubice se zúžením, modře – nárůst dle rovnice kontinuity, červeně – změřeno metodou PIV v modelu ostrohranné stenózy.

Obr. 6.6: a) Geometrie 75% ostrohranné symetrické stenózy; b) Tvar idealizovaných rychlostních profilů v oblasti zúžení; c) Proudnice v dotčené oblasti.

Obr. 6.7: Vývoj normované maximální rychlosti v oblasti stenózy pro různá Reynoldsova čísla.

Obr. 6.8: Rychlostní pole v oblasti opakovaných zúžení. Rychlost ve směru podélné osy, u (m/s), modely M, N a P.

Obr. 6.9: Rychlostní profily v opakovaných stenózách, a) v prvním zúžení (model M, N a P), b) v druhém zúžení (model č. N a P) a prvním zúžení (model č. M). Normovaná axiální rychlost.

Obr. 6.10: Rozložení normované maximální rychlosti podél oblasti vícenásobných zúžení. Režimy 210, 520 a 1040 Re.

Obr. 6.11: Proudnice v oblasti ostrohranných zúžení.

Obr. 6.12: Proudnice v rovině symetrie stenózy v 8 sledovaných bodech v průběhu pulzu. Jednoduchá stenóza. Re = 210 ± 100. Model M.

Obr. 6.13: Rychlostní profily ve sledované oblasti modelu jednoduché stenózy ve vybraných bodech pulzu. Model M.

Obr. 6.14: Rychlostní profily ve vzdálenosti 1D (14 mm) za posledním zúžením: a) Bod 1 – konec akcelerační fáze $Q = Qmax$, b) Bod 3 - decelerační fáze ($Q = Qmean$), c) Bod 5 – konec decelerační fáze ($Q = Qmin$), d) Bod 3 - akcelerační fáze ($Q = Qmean$).
Obr. 6.15: Vývoj proudového pole mezi zúženími. Model N. Nestacionární režim, vybrané body v průběhu pulzu.
Obr. 6.16: Typické rozložení aterosklerotických plátů v okolí stenózy. Převzato z [74].
Obr. 6.17: Porovnání vyhodnoceného smykového napětí z PIV dat s teoretickým řešením.
Obr. 6.18: Průběh smykového napětí na stěně podél jednoduché stenózy pro různá Reynoldsova čísla, model M.
Obr. 6.19: Rychlostní profily v hrdle jednoduché stenózy, model M.
Obr. 6.20: Smyková napětí pro režim Re = 210 pro všechny tři sledované modely násobných stenóz
Obr. 6.23a): Smyková napětí v průběhu jednoho pulzu. Jednoduché zúžení, model M.
Obr. 6.23b): Smyková napětí v průběhu jednoho pulzu. Dvojnásobné zúžení, model N.
Obr. 6.23c): Smyková napětí v průběhu jednoho pulzu. Trojnásobné zúžení, model P.
Obr. 6.24: Smyková napětí na stěně pro ostrohranné stenózy.
Obr. 6.25: Smykové napětí ve vzdálenosti jednoho průměru za zúžením
Obr. 6.26: Vývoj smykových napětí v průběhu sinusového pulzu. Ve vzdálenosti jednoho průměru za stenózou. Příčný řez, 2D PIV.
Obr. 6.27: Idealizovaný tvar rychlostního pole v oblasti zúžení a rozložení statického tlaku podél stenózy
Obr. 6.28: Hodnoty ztrátového součinitele pro ostrohrannou stenózu [38].
Obr. 6.29: Ztrátový součinitel opakovaných stenóz pro různá Reynoldsova čísla.
Obr. 6.30: Ztrátový součinitel stenóz s různým stupněm zúžení.
Obr. 6.31: Ztrátový součinitel stenóz s různým úhlem hrany zúžení.
Obr. 6.32: Ztrátový součinitel stenóz s různým stupněm excentricity.

Seznam tabulek

Tabulka 1: Rozčlenění stenóz koronárních tepen dle závažnosti
Tabulka 2: Rozčlenění stenóz lokalizovaných v intrakraniální oblasti dle závažnosti
Tabulka 3: Hodnoty smykového napětí měřeného *in vivo* uváděné v literatuře, Převzato [37], doplněno.
Tabulka 4: Hodnoty Reynoldsových a Womersleyho čísel ve vybraných místech tepenného a žilního řečiště [62].
Tabulka 5: Charakteristické rozměry všech sledovaných modelů stenóz
Tabulka 6: Naměřené hodnoty maximálních smykových napětí na stěně
Tabulka 7: Hodnoty maximálních smykových napětí na stěně WSS_{max} ve vybraných bodech
Tabulka 8: Hodnoty ztrátového součinitele pro různé geometrie stenóz [47]
Tabulka 9: Ztrátové koeficienty stenóz.