

Sylvia PERYT-STAWIARSKA<sup>1</sup>, Jarosław WASILEWSKI<sup>2</sup>

e-mail: peryt@zut.edu.pl

<sup>1</sup> Instytut Inżynierii Chemicznej i Procesów Ochrony Środowiska, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny, Szczecin<sup>2</sup> III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

## Możliwości zastosowania numerycznej mechaniki płynów (CFD) do symulacji przepływu krwi przez tętnice wieńcowe. Przykłady segmentacji obrazów tomografii komputerowej i budowy modelu do obliczeń CFD

### Wstęp

W ostatnich latach dostępne w literaturze przedmiotu prace badawcze z zakresu inżynierii chemicznej i procesowej dotyczą nie tylko problemów związanych bezpośrednio z tą dyscypliną (na przykład przenoszenia masy, pędu i energii w procesie mieszania, suszenia czy też destylacji i rektyfikacji), ale również znacznie wykraczają poza nią. Przykładem takich interdyscyplinarnych prac badawczych są badania prowadzone na styku medycyny i inżynierii chemicznej i procesowej. Badania takie dotyczą na przykład stabilności liposomowych nośników leków [Jablczyńska i Sosnkowski, 2013], zmiany dynamicznej aktywności nośników leków [Kramer-Romanowska i in., 2013], otrzymywania implantów kostnych [Kucharska i in., 2009], zastosowania symulacji komputerowych do oceny ryzyka wystąpienia zakrzepu po wszczepieniu protezy wewnątrznaczyniowej [Polańczyk i in., 2010], wpływ stentu i hematokrytu na hemodynamikę [Polańczyk i in., 2012] i powstawanie restenozy [Wasilewski i in., 2012a], a także znaczenia heterofazowej struktury krwi i modelowania warunków przepływowych w tętnicach wieńcowych w procesie miażdżycowym [Wasilewski i in., 2012b, c, d].

Miażdżycy jest chorobą przewlekłą, w której w ciągu wielu lat, w sposób przewlekły dochodzi do odkładania się materiału złogowego w ścianie tętnic powodującego stopniowe zmniejszenie światła naczynia. Proces ten zachodzi wyłącznie w ściśle zdefiniowanych miejscach określanych jako punkty ryzyka [Gibson i in., 1993; Wasilewski i in., 2012c]. Do wielu ogólnoustrojowych i bezsprzecznie uznanych czynników ryzyka zwiększających prawdopodobieństwo powstania zmian miażdżycowych zalicza się między innymi: wiek, cukrzycę, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, płęć męską, otyłość, palenie papierosów i wiele innych. Nie tłumaczą one jednak bardzo ściśle określonej topografii zmian miażdżycowych. Wspólnym ich mianownikiem może być niekorzystny wpływ na nienewtonowskie właściwości reologiczne krwi (np. wysokie stężenie fibrynogenu i dyslipidemia powodują wzrost lepkości krwi przy małych prędkościach ścinania w strefach formowania się przepływów wtórnych). Niekorzystne właściwości reologiczne krwi, poprzez wydłużenie czasu zalegania cząsteczek aterosgennych przy ścianie naczynia sprzyja ich przenikaniu do błony wewnętrznej a zatem powstawania zmian miażdżycowych [Wasilewski i Poloński, 2010]. Obok właściwości reologicznych krwi w literaturze przedmiotu wymienia się inne istotne czynniki ryzyka formowania się blaszek determinowane trójwymiarową geometrią tętnic i ich odgałęzień [Wasilewski i Kiljański, 2011]. Związane są one między innymi z kątem podziału gałęzi wieńcowych, a także z dużą prędkością przepływu sprzyjającą występowaniu przepływów zaburzonych (liczba Reynoldsa) zwłaszcza w złączach naczyniowych i częstotliwości pulsacji (liczba Womersleya) [Peryt-Stawiarska i Wasilewski, 2010]. Zaobserwowano, że blaszki miażdżycowe powstają w miejscach, gdzie ściana naczynia, narażona jest na oddziaływanie małych lub dużych i oscylacyjnych naprężeń ścinających odczytywanych przez komórki śródbłonna w mechanizmie dobrze znanego w biologii zjawiska mechanotransdukcji [Wasilewski i in., 2011].

Pomimo, że czynniki ryzyka mają charakter ogólnoustrojowy, to zmiany miażdżycowe ograniczają się wyłącznie do punktów związanych z określonymi warunkami przepływowymi krwi. Dlatego też coraz większą uwagę przypisuje się metodom numerycznym modelowania przepływu w tętnicach wieńcowych. Liczne doniesienia wskazują, że może to być ważne i przydatne narzędzie do przewidywania lokalizacji

zmian miażdżycowych oraz prognozowania ich rozwoju. Charakterystyka lokalnie występujących w układzie krwionośnym naprężeń ścinających pozostaje w związku nie tylko z topografią zmian miażdżycowych, ale również wiąże się z budową blaszek a zatem ich stabilnością i podatnością na pęknięcie, co pociąga za sobą występowanie zdarzeń wieńcowych takich jak zawał serca [Cheng, 2006; Chappell, 1998].

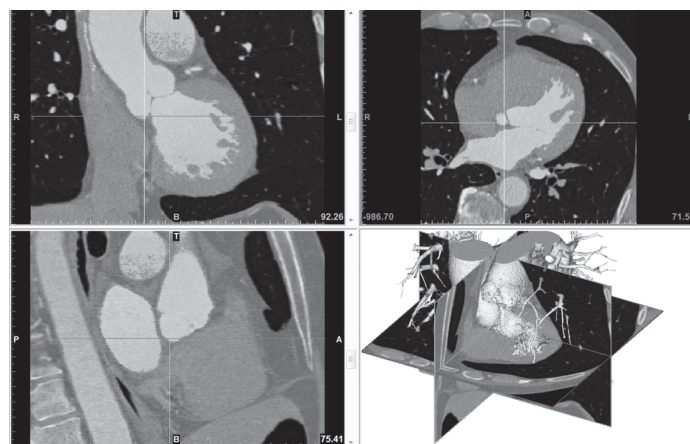
Metody z zakresu numerycznej mechaniki płynów (*Computational Fluid Dynamics*; CFD) z powodzeniem stosowane w inżynierii są coraz powszechniej wykorzystywane w kardiologii do obrazowania warunków przepływowych w tętnicach wieńcowych [Lantz i Karlsson, 2012; Evju i in., 2013; Xie i in., 2013; Chiastra i in., 2014; Gijzen i in., 2014]. W tym celu oprócz zaawansowanej znajomości samych metod obliczeniowych konieczne jest zdefiniowanie reologii krwi oraz danych odzwierciedlających rzeczywistość trójwymiarową topografię naczyń krwionośnych. Warunki geometryczne można pozyskać między innymi z tomografii komputerowej, a dane reologiczne na podstawie znanych równań reologicznych lub w oparciu o bezpośrednie pomiary hemoreologiczne.

Celem pracy było wykonanie obliczeń numerycznych CFD dla przepływu krwi przez lewą i prawą tętnicę wieńcową. Symulacje wykonano w oparciu o segmentację obrazów angiograficznych uzyskanych za pomocą wielowarstwowej tomografii komputerowej. Otrzymane wyniki zostały jakościowo porównane z danymi literaturowymi.

### Metodyka symulacji numerycznych

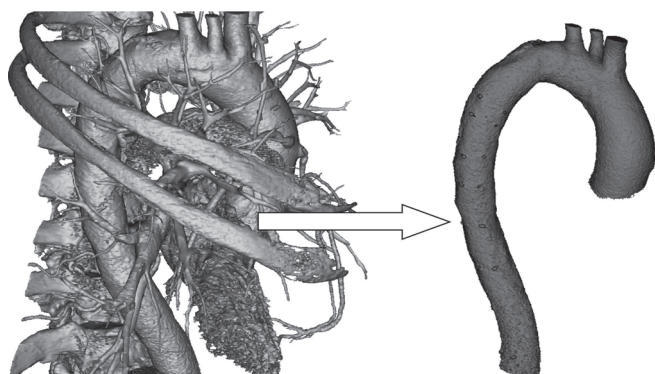
#### Konstruowanie siatki numerycznej

Siatki numeryczne do obliczeń CFD opracowano na podstawie obrazów wielowarstwowej tomografii komputerowej (TC) wykonanych w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu. Trójwymiarowe obrazy tomografii komputerowej były podstawą segmentacji naczyń wieńcowych (Rys. 1). Segmentacja obrazów TC została wykonana w programie *Mimics 15.01* firmy *Materialise*. Segmentacja obrazu polega na podziale obrazu na obszary jednorodne pod względem poziomu szarości (określanego według skali *Hounsfielda*) lub tekstury. Segmentacja może zostać wykonana dla dowolnych tkanek zarejestrowanych podczas badania tomografii. W przypadku analizy przepływu krwi przez

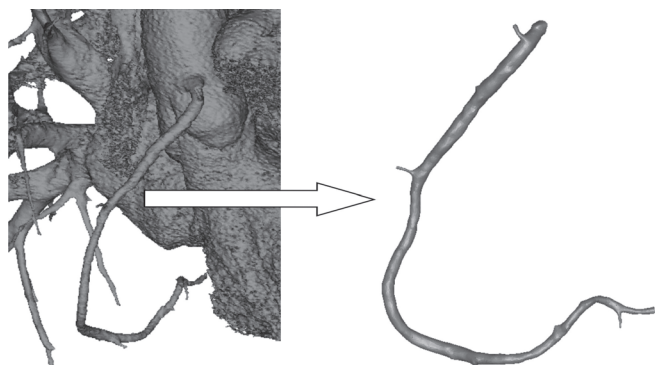


Rys. 1. Budowa modelu naczyń wieńcowych w programie *Mimics* firmy *Materialise* na podstawie obrazów wielowarstwowej tomografii komputerowej

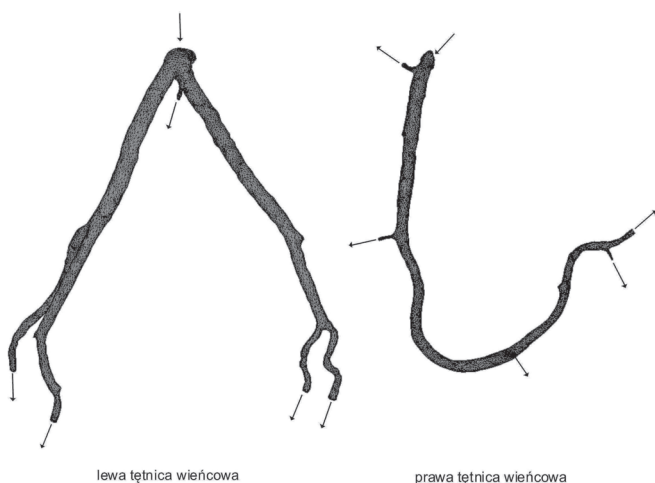
naczynia krwionośne interesujące są takie naczynia jak: aorta (Rys. 2) czy też prawa (Rys. 3 i 4) i lewa (Rys. 4) tętnica wieńcowa.



Rys. 2. Przykład segmentacji aorty



Rys. 3. Przykład segmentacji prawej tętnicy wieńcowej



Rys. 4. Siatka numeryczna z zaznaczonymi strzałkami miejscami wlotu i wylotu krwi

W celu przeprowadzenia obliczeń CFD, zaplanowanych do realizacji w ramach niniejszej pracy, wykonano segmentacje prawej i lewej tętnicy wieńcowej (Rys. 4) spośród pozostałych tkanek i narządów zarejestrowanych podczas badania. W programie 3-matic 7.01 firmy Materialise na otrzymane modele tętnic wieńcowych nałożono niestrukturalną siatkę numeryczną. Warunki graniczne dla obu siatek (wloty, wyloty) zostały zdefiniowane w programie Gambit firmy Ansys.

#### Warunki graniczne i brzegowe

Obliczenia CFD zostały wykonane w programie Fluent 15.0 firmy Ansys. Symulacje wykonano w trybie ustalonym, przy uwzględnieniu nienewtonowskich właściwości reologicznych krwi, które dla analizowanych przypadków zostały opisane modelem Crossa [1965]:

$$\eta = \frac{\eta_0}{1 + (\lambda \dot{\gamma})^{1-n}} \quad (1)$$

gdzie:

- $\eta_0$  – lepkość przy zerowej szybkości ścinania [Pas],
- $\lambda$  – czas charakterystyczny substancji [s],
- $\dot{\gamma}$  – szybkość ścinania [ $s^{-1}$ ],
- $n$  – parametr reologiczny [-].

Czas charakterystyczny krwi przyjęto jako równy  $\lambda = 1,0$  s przy założeniu hematokrytu we krwi na poziomie 40% [Bębenek, 1999]. Wartość lepkości dynamicznej przy zerowej szybkości ścinania była równa  $\eta_0 = 0,005$  Pas, natomiast  $n = 0,65$  [-].

Prędkość przepływu płynu (krwi) na odcinku wlotowym wynosiła  $w = 0,45$  m/s, natomiast gęstość krwi była równa  $\rho = 1060$  kg/m<sup>3</sup>. Liczbę Reynoldsa dla przepływu płynu nienewtonowskiego obliczono z zależności [Wilkinson, 1963]:

$$Re = \frac{d^n w^{2-n} \rho}{k \left( \frac{6n+2}{n} \right)^n} \quad (2)$$

gdzie:

- $d$  – średnica na wlocie do naczynia [m],
- $w$  – prędkość liniowa przepływu na odcinku wlotowym [m/s],
- $n$  i  $k$  – parametry reologiczne.

W analizowanym przypadku  $n = 0,65$  [-],  $k = 0,02$  [Pa·s<sup>n</sup>], a krzywe reologiczne przedstawiono w pracy Peryt-Stawiarskiej i in. [2012]. Średnica odcinka wlotowego prawej tętnicy wieńcowej wynosiła  $d = 0,0039$  m, natomiast średnica lewej tętnicy wieńcowej była równa  $d = 0,0060$  m. Liczba Reynoldsa obliczona z równ. (2) wynosiła  $Re = 867$  dla przepływu przez prawą tętnicę wieńcową oraz  $Re = 1153$  dla przepływu przez lewą tętnicę wieńcową.

Podstawy metody CFD oraz modele zamykające zostały przedstawione i szczegółowo omówione w pracy Jaworskiego [2005].

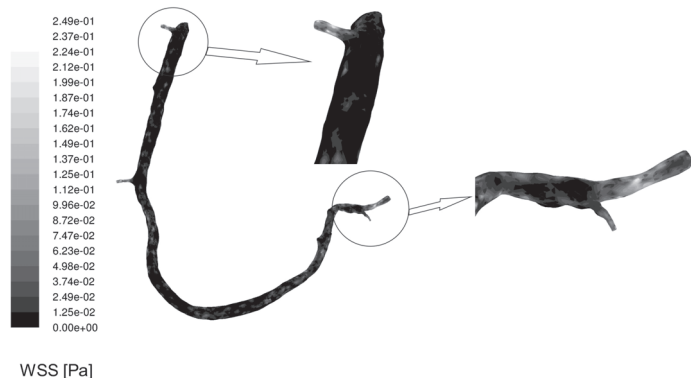
## Wyniki i dyskusja

Wyniki symulacji CFD mogą być przedstawione w postaci profili lub rozkładów prędkości, profili lepkości lub rozkładów naprężeń ścinających na ścianie WSS (Wall Shear Stress). Jednak w większości prac poświęconych zagadnieniom hemodynamiki np.: [Lantz i Karlsson, 2012; Evju i in., 2013; Xie i in., 2013; Chiastra i in., 2014; Gijzen i in., 2014] wyniki symulacji CFD są przedstawiane w postaci rozkładów naprężeń WSS. W związku z tym w dalszej części artykułu również przedstawiono wyniki w postaci rozkładów naprężeń ścinających WSS.

W ramach niniejszej pracy wykonane zostały symulacje CFD dla rzeczywistej geometrii prawej i lewej tętnicy wieńcowej, przy uwzględnieniu nienewtonowskich właściwości krwi (model Crossa). We wcześniejszych publikacjach przedstawiono wyniki symulacji CFD dla uproszczonych modeli naczyń krwionośnych [Peryt-Stawiarska i Wasilewski, 2010; Peryt-Stawiarska i in., 2012]. Symulacje te były wykonywane dla przepływu krwi traktowanej, jako płyn newtonowski oraz nienewtonowski. Stwierdzono, że wartości prędkości otrzymane dla modelu płynu newtonowskiego były o około 20% wyższe od wartości prędkości uzyskanych dla modelu Crossa (płyn nienewtonowski). Z kolei wartości naprężeń ścinających na ścianie WSS dla płynu newtonowskiego były znacząco zawyżone, szczególnie na odcinku wlotowym do naczynia, w porównaniu do wyników WSS otrzymanych dla modelu Crossa.

Według Krolla i in. [1996] fizjologiczne naprężenia ścinające pobudzają śródbłonek naczyńiowy do produkcji substancji rozszerzających naczynia takich jak prostacyklina, śródbłonkowy czynnik hiperpolaryzujący czy też tlenek azotu, działających ochronnie na ścianę tętnic. Fizjologiczne wartości naprężeń WSS znajdują się w przedziale od 1,5 Pa do 7 Pa. Naprężenia ścinające wynoszące powyżej 7 Pa sprzyjają powikłaniom zakrzepowym i zazwyczaj występują przy przepływie krwi przez naczynie zwężone wskutek miażdżycy.

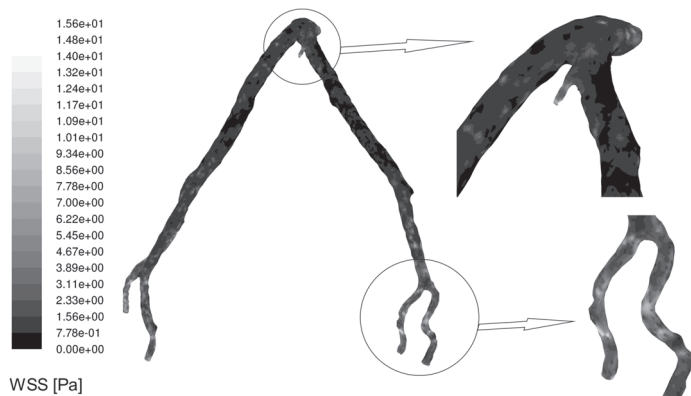
Na rys. 5 przedstawiono rozkłady naprężeń ścinających (WSS) na ścianie w zakresie prawej tętnicy wieńcowej. Odnotowano bardzo małe wartości WSS rzędu średnio na poziomie 0,05 Pa. Najwyższa odnotowana wartość, w miejscach podziału naczynia, była na poziomie 0,2 Pa. Obliczone wartości WSS są znacznie poniżej maksymalnej, referencyjnej wartości WSS wynoszącej 7 Pa [Kroll i in., 1996]. Z kolei dla lewej



WSS [Pa]

Rys. 5. Rozkład naprężeń ścinających WSS na ścianie prawej tętnicy wieńcowej

tętnicy wieńcowej (Rys. 6) średnie wartości naprężeń ścinających na ścianie były na poziomie około 2 Pa. Jednak w bifurkacjach (dolnych częściach naczynia) odnotowano wyższe od 7 Pa wartości WSS, które były na poziomie 11 Pa. W trójgałęzistej (w dodatkowej gałęzi w pobliżu wlotu) wartości WSS były dwukrotnie wyższe od wartości referencyjnej i były na poziomie 15 Pa. Dodatkowo w miejscu podziału pnia lewej tętnicy wieńcowej (Rys. 6) obszar małych naprężeń ścinających zlokalizowany jest na ścianie bocznej gałęzi przedniej zstępującej, czyli w miejscu typowym dla formowania się blaszek miażdżycowych.



WSS [Pa]

Rys. 6. Rozkład naprężeń ścinających WSS na ścianie lewej tętnicy wieńcowej

## Wnioski

Przedstawiono możliwości zastosowania programu *Mimics* firmy *Materialise* do segmentacji obrazów tomografii komputerowej w odniesieniu dla prawej i lewej tętnicy wieńcowej. Otrzymane modele z powodzeniem mogą być stosowane do symulacji przepływu krwi przez tętnice wieńcowe wykonywane w technice CFD.

Wyższe od referencyjnych wartości naprężeń ścinających WSS (7 Pa) odnotowano dla lewej tętnicy wieńcowej w bifurkacjach naczyniowych. Najwyższa wartość naprężenia WSS była ponad dwukrotnie wyższa od wartości referencyjnej i wynosiła 15 Pa. Najwyższe wartości WSS odnotowano w naczyniach potomnych, które były przewężone z powodu występowania blaszek miażdżycowych. Ponieważ rozkład naprężeń ścinających WSS istotnie wpływa na budowę histologiczną blaszki miażdżycowej, w przyszłości znajomość wartości WSS może mieć ważne znaczenie diagnostyczne.

Na podstawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że metoda CFD może być stosowana do analizy zjawisk przepływowych w naczyniach krwionośnych. Nawet uproszczony model, jaki zaprezentowano w pracy, oddaje podstawowe parametry przepływowe w odniesieniu do topografii powstawania zmian miażdżycowych.

## LITERATURA

Bębenek B., 1999. *Przepływy w układzie krwionośnym*, Wyd. Pol. Krakowskiej, Kraków  
 Chappell D.C., Varner S.E., Nerem R.M., Medford R. M., Alexander R. W., 1998. Oscillatory shear stress stimulates adhesion molecule expression in cultured human endothelium. *Circ. Res.*, **82**, 532-539. DOI: 10.1161/01.RES.82.5.532

Cheng C., Tempel D., van Haperen R., van der Baan A., Grosveld F., Daemen M.J.A.P., Krams R., de Crom R., 2006. Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress. *Circulation*, **113**, 2744-2753. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590018  
 Chiastra C., Migliavacca F., Martínez M.Á., Malvè M., 2014. On the necessity of modeling fluid-structure interaction for stented coronary arteries. *J. Mech. Behav. Biomed. Mat.*, **34**, 217-230. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2014.02.009  
 Cross M.M., 1965. Rheology of non-Newtonian fluids: A new flow equation for pseudoplastic systems. *J. Colloid Sci.*, **20**, 417-437. DOI: 10.1016/0095-8522(65)90022-X  
 Gibson C.M., Diaz L., Kandarpa K., Sacks F.M., Pasternak R.C., Sandor T., Feldman C., Stone P.H., 1993. Relation of vessel wall shear stress to atherosclerosis progression in human coronary arteries. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **13**, nr 2, 310-315. DOI: 10.1161/01.ATV.13.2.310  
 Evju Ø., Valen-Sendstad K., Mardal K.-A., 2013. A study of wall shear stress in 12 aneurysms with respect to different viscosity models and flow conditions. *J. Biomech.*, **46**, 2802-2808. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2013.09.004  
 Gijsen F.J.H., Schuurbijs J.C.H., van de Giessen A.G., Schaap M., van der Steen A.F.W., Wentzel J.J., 2014. 3D reconstruction techniques of human coronary bifurcation for shear stress computation. *J. Biomech.*, **47**, 39-43. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2013.10.021  
 Jabłczyńska K., Sosnkowski T.R., 2013. Stabilność liposomowych nośników leków podczas rozpylania za pomocą wybranych urządzeń nebulizacyjnych. *Inż. Ap. Chem.*, **52**, 5, 425-426  
 Kramer-Romanowska K., Jabłczyńska K., Sosnkowski T.R., 2013. Zmiany dynamicznej aktywności powierzchniowej surfaktantu płucnego pod wpływem liposomowych nośników leków inhalacyjnych. *Inż. Ap. Chem.*, **52**, 5, 441-442  
 Kroll M.H., Hellums J. D., McIntire L.V., Schafer A.I., Moake J.L., 1996. Platelets and shear stress. *Blood*, **88**, nr 5, 1525-1541. PubMed: 8781407  
 Kucharska M., Butruk B., Ciach T., 2009. Otrzymywanie implantów kostnych techniką spieniania. *Inż. Ap. Chem.*, **48**, nr 5, 62-64  
 Lantz J., Karlsson M., 2012. Large eddy simulation of LDL surface concentration in a subject specific human aorta. *J. Biomech.* **45**, 537-542 DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.11.039  
 Jaworski Z., 2005. *Numeryczna mechanika płynów w inżynierii chemicznej i procesowej*. EXIT, Warszawa  
 Peryt-Stawiarska S., Wasilewski J., 2010. *Wpływ kąta bifurkacji naczyniowej na rozkład naprężeń ścinających w ocenie za pomocą numerycznej mechaniki płynów*. Mechanika w medycynie 10. Wyd. Pol. Rzeszowskiej, Rzeszów  
 Peryt-Stawiarska S., Marcinkowska-Gapińska A., Wasilewski J., 2012. *Przepływ krwi w tętniczkach – symulacje numeryczne CFD*. Mechanika w medycynie 11, Wyd. Pol. Rzeszowskiej, Rzeszów  
 Polańczyk A., Stefańczyk L., Zbiciński I., 2010. Symulacje komputerowe jako metoda oceny ryzyka wystąpienia zakrzepu po zabiegu wszczepienia protezy wewnątrznaczyniowej u pacjentów z tętniakiem brzuszno-odcinka aorty. *Inż. Ap. Chem.* **49**, nr 2, 103-104  
 Polańczyk A., Podyma M., Stefańczyk L., Zbiciński I., 2012. Effects of stent-graft geometry and blood hematocrit on hemodynamic in abdominal aortic aneurysm. *Chem. Proc. Eng.*, **33**, 53-61, DOI: 10.2478/v10176-012-0005-2  
 Wasilewski J., Poloński L., 2010. Znaczenie fibrynogenu i właściwości reologicznych krwi w miażdżycy i chorobie wieńcowej. *Choroby Serca i Naczyń*, **7**, nr 2, 62-71  
 Wasilewski J., Kiljański T., 2011. *Biomechaniczna przyczyna miażdżycy*, Wyd. Pol. Łódzkiej, Łódź  
 Wasilewski J., Kiljański T., Miszański-Jamka K., 2011. Rola naprężeń ścinających i mechanotransdukcji w procesie miażdżycowym. *Kardiologia Pol.*, **69** nr 7, 717-720  
 Wasilewski J., Osadnik T., Peryt-Stawiarska S., Poloński L., 2012a. Rola czynników hemodynamicznych w powstawaniu restenozy w stencie. *Kardiologia Pol.*, **70**, nr 11, 1194-1198  
 Wasilewski J., Kiljański T., Mirota K., 2012 B. Biologiczne aspekty heterofazowej struktury krwi i jej znaczenie w procesie miażdżycowym. *Inż. Ap. Chem.*, **51**, nr 6, 398-399  
 Wasilewski J., Kiljański T., Mirota K., Głowacki J., 2012 C. Znaczenie naprężeń ścinających i rola numerycznej mechaniki płynów w badaniach nad patomechanizmem miażdżycy. *Folia Cardiologica Excerpta.*, **7**, nr 2, 95-100  
 Wasilewski J., Mirota K., Peryt-Stawiarska S., Nowakowski A., Poloński L., Zembala M., 2012. An introduction to computational fluid dynamics based on numerical simulation of pulsatile flow in the left coronary artery. *Kardiologia Pol.*, **9**, nr 3, 366-374. DOI: 10.5114/kitp.2012.30851  
 Wilkinson W.L., 1963. *Ciecze nienewtonowskie*. WNT, Warszawa  
 Xie X., Wang Y., Zhou H., 2013. Impact of coronary tortuosity on the coronary blood flow: A 3D computational study. *J. Biomech.*, **46**, 1833-1841 DOI: 10.1016/j.jbiomech.2013.05.005

**Autorzy pracy dziękują firmie Solvmed za pomoc przy segmentacji modeli z tomografii komputerowej w programie Mimics firmy Materialise.**