

---

Závěrečná zpráva o řešení projektu  
FRVŠ 1352/2004/G3

**Mikrostruktura tkáně  
a matematické modely cév**

Řešitel: **Vladimír LUKEŠ**  
Spoluřešitelé: **Eduard ROHAN**  
**Libuše DEMJANČUKOVÁ**

---

## 1. Úvod

Závěrečná zpráva shrnuje postupy a výsledky řešení rozvojového projektu Fondu rozvoje vysokých škol číslo 1352, tématický okruh G3, řešeného v roce 2004 s názvem *Mikrostruktura tkáně a matematické modely cév*. Tento projekt byl řešen studenty, doktorkou, Ing. Vladimírem Lukešem (řešitel), JUDr. et Ing. Libuší Demjančukovou (2. spoluřešitel) a akademickým pracovníkem doc. Dr. Ing. Eduardem Rohanem (1. spoluřešitel), který je školitelem obou doktorandů. Oba studenti i akademický pracovník působí na Katedře mechaniky, Fakulty aplikovaných věd, Západočeské univerzity v Plzni.

V závěrečné zprávě jsou rozebrány postupy a způsob řešení rozvojového projektu a jsou uvedeny dosažené výsledky a odkazy na publikace obsahující konkrétní výstupy, které vznikly v rámci řešení projektu. Zpráva dále obsahuje komentář k hospodaření s přidělenými finančními prostředky. Součástí zprávy je též výpis z univerzitního systému Magion, dokumentující hospodaření s financemi.

## 2. Cíle projektu

Cílem řešeného projektu bylo zdokonalit stávající matematické modely cév a vytvořit vhodný popis samotné cévní stěny tak, aby bylo možno detailněji respektovat složitou heterogenní mikrostrukturu tkání, tvořící cévní stěnu. Především byla snaha zakomponovat na mikroskopické úrovni do matematického modelu tkáně takové komponenty, jako jsou elastická a kolagenní vlákna, jež zcela jistě ovlivňují makroskopické chování cév.

Dále bylo cílem rozšířit současné metody výpočtu interakce cévní stěny s proudící vazkou kapalinou, zejména přechod od jednoduchých modelů v jedné dimenzi ke složitějším 2D a 3D modelům, a najít vhodné postupy a programové algoritmy nutné pro numerické řešení tohoto problému a pro simulaci šíření tlakových vln v cévě.

## 3. Postupy a způsoby řešení projektu

Způsob řešení rozvojového projektu lze přehledně shrnout do následujících kroků:

- Osvojení dvouškálové asymptotické metody homogenizace a možnosti její aplikace v modelování biologických tkání se složitou mikrostrukturou s uvažováním velkých deformací a materiálových nelinearit. V tomto kroku bylo navázáno na zkušenosti a práci 1. spoluřešitele a zároveň školitele obou doktorandů v dané problematice.
- Studium mikrostruktury reálné cévní stěny – stavba a typy buněk, geometrická konfigurace a materiálové vlastnosti elastických a kolagenních vláken v tkáni. Problémy z této oblasti byly konzultovány a řešeny ve spolupráci s pracovníkem Ústavu histologie a embryologie Lékařské fakulty UK v Plzni.
- Vývoj počítačových programů pro výpočet homogenizovaných materiálových parametrů metodou konečných prvků v jazyce C a výpočetním systémem MATLAB. Z důvodu materiálových a geometrických nelinearit řešeného problému bylo nutno vyvinout vhodný iterační algoritmus.
- Hledání vhodného volně šiřitelného programového vybavení pro přípravu konečněprvkové sítě, pro vizualizaci výsledných dat a k samotnému řešení linearizované soustavy

rovníc. Pro řešení velké řídké soustavy lineárních rovnic byl zvolen programový balík *UMFPACK* (<http://www.cise.ufl.edu/research/sparse/umfpack>). K vizualizaci získaných výsledků se jako nelepší jeví volně šiřitelné programy *Medit* (LJLL – Inria, France) a *GMV* (Los Alamos National Laboratory, USA).

- Paralelizace výpočtu homogenizovaných materiálových parametrů. Z důvodu velké výpočetní náročnosti problému bylo nutné vyvinout a implementovat paralelní algoritmus výpočtu, aby bylo možné úlohu řešit v rozumném čase na univerzitním linuxovém clusteru.
- Analýza vhodných algoritmů a numerických metod pro výpočet interakce cévní stěny s proudící vazkou kapalinou, pracování a realizace algoritmů na počítači.
- Pro numerický model proudění použita metoda 2. řádu typu high-resolution. Fyzikální správnost získaných numerických výsledků ověřena testem citlivosti na změnu materiálových vlastností a ověřením hodnoty rychlosti pulsové vlny.
- Numerická simulace proudění krve v artériích elastického typu. Implementace interakce pro jednoduchý model cévní stěny, která je popsána jako lineární elastický materiál. Numerická simulace interakce proudící krve se strukturou, jejíž matematický model popisuje cévní stěnu jako kompozitní materiál a reflektuje tak její složitou mikrostrukturu.
- Publikace a prezentace výsledků na domácích a zahraničních konferencích. Tento krok je podrobně popsán v následující části závěrečné zprávy.

## 4. Prezentace výsledků na konferencích

Výsledky byly prezentovány na následujících domácích a zahraničních konferencích formou ústního zdělení nebo formou prezentace posteru:

- Seminář *Programs and Algorithms of Numerical Mathematics, 12*, pořádaný Matematickým ústavem Akademie věd České republiky ve dnech 6.–11. června 2004 v Dolním Maxově.  
Přednesen příspěvek:  
⊙ Rohan E., Lukeš V., Cimrman R. – *Computational Algorithm for homogenized coefficients of hyperelastic heterogeneous materials undergoing large deformations*.  
Příspěvek bude publikován ve sborníku konference.
- Mezinárodní biomechanická konference *ESB04*, pořádaná Evropskou společností pro biomechaniku ve dnech 5.–7. července 2004 v Holandsku, 's-Hertogenbosch. Informace dostupné na <http://www.esb2004.tue.nl>.  
Prezentace posteru:  
⊙ Rohan E., Cimrman R., Lukeš V. – *Homogenization applied in modelling coupled diffusion-deformation processes in arterial wall*.  
Abstrakt publikován ve sborníku konference (viz [9]).
- Konference s mezinárodní účastí *Výpočtová mechanika 2004*, pořádaná Západočeskou univerzitou v Plzni ve dnech 8.–10. listopadu 2004 ve školícím středisku ZČU Nečtiny. Další informace lze získat na <http://www.kme.zcu.cz/vm2004/>.

Předneseny příspěvky:

- ⊙ Lukeš V., Rohan E. – *Matematický model cévní stěny – dvouškálová metoda homogenizace s uvažováním velkých deformací.*
- ⊙ Demjančuková L. – *Numerical approximation of incompressible Navier-Stokes equation with open boundary conditions: convergence of Yosida method.*

Příspěvky publikovány ve sborníku konference (viz [4], [2]).

- Mezinárodní biomechanická konference *Biomechanics of Man 2004*, pořádaná Zápa- dočeskou univerzitou v Plzni ve dnech 16.–19. listopadu 2004 v Železné Rudě. Další informace dostupné na <http://www.bioman2004.zcu.cz/>.

Předneseny příspěvky:

- ⊙ Rohan E., Lukeš V. – *Homogenization based modelling of arterial wall mechanics.*
- ⊙ Demjančuková L., Boiron O., Pair B., Rohan E. – *Vascular fluid dynamics: Intro- duction to fluid–structure interaction problem.*

Příspěvky publikovány ve sborníku konference (viz [10], [3]).

## 5. Shrnutí výsledků

V rámci projektu byly řešitelským kolektivem souběžně řešeny problémy interakce vkar- diovaskulárním systémem (JUDr. et Ing. Libuše Demjančuková, doc. Dr. Ing. Eduard Ro- han) a modelování cévní stěny, jakožto biologické tkáně se složitou vnitřní mikrostrukturou (Ing. Vladimír Lukeš, doc. E. Rohan). Proto i výsledky byly prezentovány na konferencích odděleně, přestože spolu úzce souvisí.

### 5.1. Cévní stěna – materiál se složitou mikrostrukturou

Při modelování cévní stěny pomocí dvouškálové asymptotické metody homogenizace s uvažováním velkých deformací bylo navázáno na habilitační práci [5] prvního spoluje- šitele. Tento teoretický základ, původně implementovaný v systému MATLAB pouze pro řešení úlohy ve dvou dimenzích, byl dále rozšířen a implementován v jazyce C pro řešení složitějších trojdimenzionálních úloh. Pro numerické řešení ve 3D se ukázalo jako nezbytné, vypracovat a použít efektivní paralelní výpočtový algoritmus [7], neboť časová náročnost výpočtu nelineární úlohy s přechodem do vyšší dimenze několikanásobně vzrostla.

Teoretické výsledky metody homogenizace byly aplikovány při vytváření matematic- kého modelu cévní stěny. Za základní periodicky se opakující jednotku homogenizovaného modelu byla zvolena jednoduchá reprezentace buňky hladké svaloviny, která tvoří nejpod- statnější (z mechanického hlediska) část stěny cévy. Zjednodušený model hladké svalové buňky byl dále rozšířen o prvky, jež reprezentují elastická a kolagenní vlákna tvořící bu- něčný cytoskelet. Na základě těchto teoretických poznatků byl modifikován program pro výpočet homogenizovaných materiálových parametrů a byla provedena numerická simu- lace (viz [10]).

Nezanedbatelným jevem na mikroskopické úrovni tkání je difuze kapalných složek skrz buněčnou stěnu. Zahrnutí difuzního jevu do homogenizovaného modelu je popsáno v [9], kde lze nalézt i některé numerické výsledky.

Stěna elastických cév je obvykle složena ze tří odlišitelných vrstev. Z mechanického hlediska je nejvýznamnější střední vrstva, media, skládající se z buněk hladké svaloviny. Tato střední vrstva je zevnitř a z vnějšku vymezena elastickým materiálem, lamelami. Na

makroskopické úrovni byly do stávajícího matematického modelu cévní stěny zavedeny vhodným způsobem tyto vnitřní a vnější elastické vrstvy, a opět byly provedeny numerické výpočty ([4], [10]).

V současnosti se připravuje použití komplexního homogenizovaného modelu při numerické simulaci interakce proudící krve s cévní stěnou.

## 5.2. Interakce vkardiovaskulárním systému

Cílem této části projektu byl přechod od řešení problému v jedné dimenzi k matematickému modelu ve 2D, resp. 3D a jeho numerická simulace.

Řešení jednodimenzionální interakce v kardiovaskulárním systému, konkrétně problematiku šíření tlakové vlny v elastickém kanále, řešitelka rozvinula a publikovala v [1]. Zjednodušený 1D matematický model nestlačitelných Navierových-Stokesových rovnic je zde doplněn rovnicí popisující pohyb elastické cévní stěny. Numerický model vychází z aproximace původní soustavy parciálních diferenciálních rovnic konečnými diferencemi. Za účelem minimalizace nežádoucích efektů schémat prvního a druhého řádu jako jsou zhla-zovací efekty (např. upwind prvního řádu) i numerické oscilace (např. u Lax-Wendroffova schématu), byla použita metoda 2. řádu typu high-resolution, Nessyahu-Tadmor. Fyzi-kální správnost získaných numerických výsledků byla ověřena jednak testem citlivosti na změnu materiálových vlastností (přesněji na změny hodnot tuhostního parametru cévní stěny), jednak ověřením hodnoty rychlosti pulsové vlny (srovnání hodnoty získané analyticky použitím Moensova-Kortewegova vzorce s hodnotou z numerických výsledků).

První výsledky 2D, resp. 3D numerické simulace publikovala řešitelka v článcích [2], [3]. Jedná se o výsledky zpracované v rámci pobytu ve francouzské Équipe de Biomécanique Cardiovasculaire, IRPHE, UMR 6594, Marseille. Pozornost byla přitom zaměřena na numerickou simulaci proudění krve v artériích elastického typu (viz články [2], [3]), v rámci letní školy CEMRACS 2004 pak na implementaci interakce projednoduchý model cévní stěny popsanou jako lineárně elastický materiál (článek k tomuto tématu s autorkami Demjančuková L., Szopos M., se připravuje a bude uveřejněn v průběhu února 2005).

V současné době se připravuje numerická simulace interakce proudící krve se struktu-rou, jejíž matematický model popisuje cévní stěnu jako kompozitní materiál a reflektuje tak mikrostrukturu její nejvýznamnější vrstvy médie (kolagenní vlákna, elastická vazivová vlákna, hladká svalová vlákna a mezibuněčná substance).

## 6. Hospodaření s přidělenými finančními prostředky

Finanční prostředky z Fondu rozvoje vysokých škol byly vyčerpány, přičemž čerpání v jednotlivých položkách prakticky odpovídalo původnímu záměru, který byl specifikován v návrhu projektu.

Jediná změna, která nastala a která podléhá podle pravidel FRVŠ schválení příslušnou vysokou školou, byl přesun nevyužitých finančních prostředků ve výši 1600,- Kč z položky *Služby* do položky *Ostatní*. V položce *Služby* nebyly finanční prostředky vyčerpány, neboť plánované mezinárodní výpůjčky nebyly realizovány, potřebnou literaturu se podařilo za-půjčit jiným způsobem s nulovými náklady. Souhlas vysoké školy s přesunem financí lze najít v příloze.

Příspěvek školy na nákup osobního počítače ve výši 20 tisíc korun byl dodržen. Detailní informace o čerpání financí je součástí přílohy, která obsahuje výpis z ekonomického systému Magion Západočeské univerzity.

Čerpání je stručně shrnuto v následující tabulce.

Položka	Přiděleno [tis. Kč]	Vyčerpáno [tis. Kč]
Odměna za řešení projektu	1	1
Stipendia MŠMT	28	28
Služby	4	2,4
Drobný dlouhodobý majetek	20	20
Zahraniční cestovné	13	13
Ostatní	12	13,6
Celkem	78	78

## 7. Závěr

Závěrem lze říci, že vytčený cíl projektu se podařilo splnit. Byl teoreticky vypracován a realizován algoritmus pro výpočet interakce cévní stěny s proudící kapalinou a byla rozšířena a implementována metoda homogenizace s uvažováním velkých deformací a materiálových nelinearit pro modelování stěny cévy. Podařilo se vytvořit a sladit rozsáhlé programové vybavení pro numerické simulace, které bude možné dále využít i pro řešení problémů z jiných oblastí biomechaniky.

Řešení projektu jistě v mnohém přispělo ke zkvalitnění doktorského studia řešitele a druhého spoluřešitele, získané zkušenosti a výsledky bude možné použít v dalším vzdělávání a bude jistě možné na ně navázat při řešení dalších projektů. Též samotná činnost spojená s podáváním a řešením projektu přinesla mnoho nenahraditelných zkušeností do budoucna. Na tomto místě by řešitelé rádi poděkovali Fondu rozvoje vysokých škol za podporu.

## Literatura

- [1] Demjanučková, L.: *Modelling of the propagation of pressure wave in elastic tube: Application to the constricted artery*. Sborník Výpočtová mechanika 2003. Nečtiny, 2003.
- [2] Demjančuková L.: *Numerical approximation of incompressible Navier-Stokes equation with open boundary conditions: convergence of Yosida method*. Sborník Výpočtová mechanika 2004. Nečtiny, 2004.
- [3] Demjančuková L.: *Vascular fluid dynamics: Introduction to fluid–structure interaction problem*. Proceedings of Biomechanics of Man 2004. Plzeň, 2004.
- [4] Lukeš V., Rohan E.: *Matematický model cévní stěny – dvouškálová metoda homogenizace s uvažováním velkých deformací*. Sborník Výpočtová mechanika 2004. Nečtiny, 2004.
- [5] Rohan E.: *Mathematical modelling of soft tissues*. Habilitation thesis. University of West Bohemia, Plzeň 2002.
- [6] Rohan E., Cimrman R.: *Numerical modelling and homogenized constitutive law of large deforming porous media*. Proceedings of Seventh International Conference on Comp. Struct. Tech.. 2004.
- [7] Rohan E., Lukeš V., Cimrman R.: *Computational Algorithm for homogenized coefficients of hyperelastic heterogenous materials undergoing large deformations*. Proceedings of PANM 12. Sborník v přípravě.
- [8] Rohan E., Lukeš V.: *Modelling of microscopic heterogenous medium undergoing large deformation*. Proceedings of ICTAM04. Warsaw, 2004.
- [9] Rohan E., Cimrman R., Lukeš V.: *Homogenization applied in modelling coupled diffusion-deformation processes in arterial wall*. Proceedings of ESB 2004. 's-Hertogenbosch, 2004.
- [10] Rohan E., Lukeš V.: *Homogenization based modelling of arterial wall mechanics*. Proceedings of Biomechanics of Man 2004. Plzeň, 2004.