

Universitatea „Babeş-Bolyai”, Cluj-Napoca

Facultatea de Matematică și Informatică

Școala Doctorală de Matematică și Informatică

*Modele matematice și simulări numerice
pentru curgerea sângelui*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător științific:

Prof. univ. dr. Petrila Titus

Doctorand:

Albert Balázs

Cluj-Napoca, 2014

Cuprins

INTRODUCERE	4
1. SÂNGELE ȘI VASELE SANGVINE.....	9
1.1. SÂNGELE	9
1.2. VASELE SANGVINE	9
2. STENOZA ȘI ANEVRIȘMUL	10
3. GEOMETRIA STENOZEI.....	12
4. DESCRIEREA MATEMATICĂ A MIȘCĂRII FLUIDULUI.....	13
4.1. ECUAȚIA DE CONTINUITATEA	13
4.2. REPREZENTAREA PRIN SERII FOURIER A CONDIȚIILOR ATAȘATE.....	14
4.3. ECUAȚIILE NAVIER-STOKES.....	15
4.4. CURGERE PULSATILĂ ÎN TUB RIGID. SOLUȚIA WOMERSLEY	15
5. MODELE MATEMATICE PENTRU STUDIUL MIȘCĂRII SÂNGELUI ÎN VASE LARGI.....	18
5.1. MODEL NEWTONIAN	18
5.2. MODEL REOLOGIC NE-NEWTONIAN.....	18
5.3. CONDIȚII INIȚIALE, CONDIȚII LA LIMITĂ	19
<i>Model îmbunătățit</i>	<i>20</i>
6. MECANICA PERETELUI VÂSCOELASTIC.....	22
6.1. COMPORTAMENTUL VÂSCOELASTIC AL MATERIALELOR	22
<i>Modele vâscoelastice lineare</i>	<i>23</i>
7. CONSTRUIREA MODELULUI ÎN COMSOL 3.3.....	25
8. REZULTATE NUMERICE.....	26
8.1. COMPARAREA MODELULUI NEWTONIAN CU CEL NE-NEWTONIAN.....	27
8.2. MODELUL VÂSCOELASTIC	27
8.3. CONDIȚII INIȚIALE ÎMBUNĂȚĂȚITE	29
8.4. CAZ REAL MEDICAL.....	30
8.5. ARTERE CU ANEVRIȘM	36
<i>Cazul Aortei abdominale cu anevrism (AAA)</i>	<i>36</i>
8.6. O CONDIȚIE GLOBALĂ PENTRU RISCUL DE RUPERE A AAA.....	37
<i>Construirea aproximării analitice a WSS-lui.....</i>	<i>39</i>
BIBLIOGRAFIE	43

Cuvinte cheie: curgerea sângelui, model ne-Newtonian de tip Cross, viscoelasticitate, model generalizat Maxwell pentru viscoelasticitate, simulare numerică, arteră cu stenoză, arteră cu anevrism, artera carotidă internă cu stenoză, arteră abdominală cu anevrism, tensiune de forfecare pe perete (*wall shear stress*), risc de rupere al arterei cu anevrism, risc de rupere globală

Introducere

Fiziologia sistemului cardiovascular a fost studiată și clarificată treptat, de-a lungul mai multor secole. Deja în antichitate a fost identificat rolul vaselor sangvine, a fost realizat faptul că arterele și venele au roluri diferite în circulația sângelui.

În secolul al XVII-lea, Sir William Harvey a efectuat niște cercetări cardiovasculare „moderne” și a observat că mișcare sângelui în vasele sangvine are un caracter circulatoriu. În secolul următor Euler și D. Bernoulli, au adus contribuții importante în cercetarea dinamicii fluidelor cu aplicații și în hemodinamică.

Medicul și fiziologul francez Poiseuille a fost primul, în 1844, care a încercat să înțeleagă dinamica circulației sângelui. Rezultatele sale au fost completate de cele ale englezului Reynolds (1883).

Mai târziu T. Young a obținut contribuții fundamentale în cercetările asupra proprietăților elastice ale țesuturilor arteriale și asupra propagării presiunii sângelui în sistemul cardiovascular.

La începutul secolului XX, O. Frank a introdus ideea analogiei între sistemul circulatoriu și o rețea electrică [74].

În anii 1970, experimentele „in vitro” și cele pe animale au fost direcțiile principale în investigațiile cardiovasculare dar, în anii recentți, avansările în dinamica computațională a fluidelor împreună cu îmbunătățirile spectaculoase în performanța calculatoarelor au condus la un progres semnificativ în cercetările cardiovasculare. Cu ajutorul tehnologiei moderne neinvazive pentru achiziția datelor (i.e. rezonanță magnetică nucleară, CT spiral, etc.) precum și a algoritmilor tridimensionali, diferite cantități fizice, cum ar fi tensiunea de forfecare, pot fi calculate, în timp ce măsurarea lor „in vivo” și chiar „in vitro” ar fi o problemă extrem de complicată.

În ultima decadă, utilizarea modelelor matematice secundată de folosirea unor algoritmi numerici adecvați, a permis realizarea de progrese în interpretarea funcționării sistemului cardiovascular atât în situații fiziologice normale cât și în situații patologice, precum și în perspectiva furnizării de indicații punctuale pentru abordarea chirurgicală specifică.

Simulările numerice pentru sistemul cardiovascular pot fi în folosul medicinei; cu ajutorul lor un chirurg poate înțelege efectele soluțiilor posibile în ipostaze diferite în circulația sângelui și poate alege procedura cea mai potrivită pentru un pacient specific.

Această nouă perspectivă a condus la nașterea unui nou capitol al matematicilor aplicate, hemodinamica computațională, la baza căreia stau modelele matematice ale dinamicii fluidelor, în particular a sângelui, împreună cu abordarea computațională. Dar cu toate realizările, atât în domeniul modelării matematice, a analizei numerice, a calculului computațional științific – unde au fost introduse o varietate de noi concepte și tehnici matematice, multe dintre dificultăți sunt încă nedepășite, ele reprezentând o sursă de confruntări științifice pentru anii ce urmează.

Faptul că sângele manifestă un comportament nenewtonian a fost observat pentru prima dată la sfârșitul secolului trecut (Enderle et al. 2000, [25]). Sângele este un fluid neomogen, anisotropic, compus din suspensia a multor particole, asimetrice, vâscoelastice, purtate într-un fluid care conține masă mare moleculară și care se comportă într-un mod complicat „sub forfecare”.

Ronald L. Fournier (1998) [31] a analizat sângele din punct de vedere reologic, reologia preocupându-se de comportamentul de curgere al fluidelor, fiind o știință care stabilește modelele matematice care descriu comportamentul fluidelor supuse la solicitări. El a anticipat ca comportamentul reologic al sângelui este mai complex decât comportamentul unui simplu fluid precum apa (de exemplu).

Ishakawa et al. (1998) [43] a găsit că curgerea pulsatilă a fluidului nenewtonian printr-un tub stenotic diferă de curgerea fluidului newtonian. Proprietatea nenewtoniană intensifică tensiunea de forfecare pe perete precum și presiunea pe perete dar moderează și vorticitatea.

Chakravarty și Mandal (1994) [13] au studiat analitic comportamentul curgerii nestaționare a sângelui într-o arteră cu stenoză, considerând sângele ca fiind un fluid nenewtonian luând în considerare și vâscoelasticitatea sângelui. Mandal (2005) [50] a arătat că în niște condiții patologice (ca de pildă, la pacienții cu infarct miocardic violent și hipertensiune), sângele manifestă proprietăți nenewtoniene.

Gijsen et al. (1999) [34] au studiat impactul proprietăților nenewtoniene a sângelui asupra distribuției de viteză. Ei au făcut o comparație între modelul nenewtonian și modelul newtonian la diferite valori ale numărului Reynolds. Comparația a dezvăluit că aspectul nenewtonian a fluidului poate fi simulat destul de bine folosind numărul Reynolds adecvat.

Printr-un studiu inițial, Formaggia et al. (2003) [29], Lee și Xu (2002) [49] au observat comportamentul curgerii sângelui în vase sangvine fără stenoză sau în artere normale; apoi stenoza poate fi „construită” înăuntrul peretelui arterei. De atunci, un

număr destul de mare de studii teoretice au fost elaborate în ceea ce privește curgerea sângelui în artere cu stenoze. În majoritatea studiilor astfel elaborate a fost luat în considerare o stenoză „slabă”, adică o singură stenoză. Chakravarty și Mandal (1996) [14] au notat că problema devine mult mai complexă în prezența unei stenoze „suprapuse” (două stenoze, una imediat după cealaltă) în arteră, în comparație cu cazul stenozei „slabe”.

Pentru rezolvarea problemei curgerii sângelui în artere normale și cu stenoză, sunt mai multe metode de abordare. Unii cercetători au încercat rezolvări analitice, alții au folosit metode numerice. Gerrald și Taylor (1977) [84] au folosit metoda diferențelor finite (MDF) pentru a rezolva problema curgerii sângelui în arteră normală. Metoda diferențelor finite bazată pe aproximarea diferenței centrale a fost folosită de către Chakravarty și Mandal (1994) [13] și Mandal (2005) [50]. Misra și Pal (1999) [53] au modelat curgerea sângelui folosind metoda Crank-Nicolson implicită. Formula Runge-Kutta a fost folosită de către Chakravarty și Mandal (1996, 2000) [15].

În afara metodei diferențelor finite, metoda elementului finit (MEF) este de asemenea folosită. Sud și Sekhon (1987) [82] au folosit MEF pentru a modela curgerea sângelui într-o arteră cu stenoză. Formaggia et al. (2003) [29] au prezentat o metodă element finit Taylor-Galerkin în rezolvarea unor cazuri de test.

Scopul acestei teze de doctorat este acela de a simula curgerea sângelui în vase sangvine largi (artere) luând în considerare caracterul ne-Newtonian al sângelui împreună cu comportamentul vâscoelastic al peretelui vasului în care are loc curgerea. Accentul este pus pe simulările în diferite cazuri patologice, când vasul sangvin are o stenoză (o îngustare a vasului) sau când are un anevrism (o dilatare a vasului). Simulările numerice au fost realizate utilizând pachetul COMSOL Multiphysics 3.3, pachet bazat pe metoda elementului finit.

Pentru a valida rezultatele obținute acestea au fost comparate cu rezultatele obținute de alți cercetători [54], [58], [52], [28], [94].

Unele rezultate, care simulează curgerea sângelui în diferite artere au fost exportate în format video, și sunt atașate acestei teze de doctorat pe un CD, conform anexei 2.

Rezultatele și contribuțiile originale:

Construirea unui model matematic ne-Newtonian de tip Cross pentru mișcare sângelui în vase largi atașat unui model de tip Maxwell generalizat pentru

comportamentul vâscoelastic al peretelui vascular. Aceste modele matematice sunt prezentate în capitolul 5 și 6, și au fost publicate în lucrarea **Albert, B.**, Vacaras, V., Trif, D., Petrila, T., Non-Newtonian approach of the blood flow in large viscoelastic vessels with stenosis or aneurysm, Jokull Journal, vol. 63, No. 7, pp. 160-173, 2013 [3].

Realizarea a mai multor simulări numerice pentru curgerea sângelui în artere cu diferite stenoze (publicate în lucrările Petrila T., **Albert B.**, Calculation of the Wall Shear Stress in the Case of a Stenosed Internal Carotid Artery, Indian Journal of Applied Research, Vol. 3, No. 9, pp. 396-398, 2013 [67] și Petrila T., **Albert B.**, Calculation of the Wall Shear Stress in the case of an Internal Carotid Artery with stenoses of different sizes, INCAS Buletin, Vol 5, Special Issue, 15-22, 2014 [66]) sau în artere cu diferite aneurisme (publicate în lucrarea **Albert B.**, Vacaras V., Petrila T., Calculation of the Wall Shear Stress in the Case of an Abdominal Aortic Aneurysm, Wulfenia, vol. 20, No.12, pp. 159-168, 2013 [4]). Rezultatele acestor simulări sunt prezentate în capitolul 8, secțiunile 8.4, 8.5, 8.5.1.

Am dedus și o condiție matematică globală pentru riscul de rupere al peretelui vascular în cazul unei artere cu aneurism și am aplicat această condiție pentru o arteră abdominală cu dublu aneurism (capitolul 8, secțiunile 8.6, 8.6.1). Aceste rezultate sunt prezentate în lucrarea **Albert B.**, Vacaras V., Deac D., Petrila T., A global condition for the rupture risk of an Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) obtained within a mathematical and numerical model for blood flow in large vessels, acceptată spre publicare de Jokull Jurnal [5].

Teza este structurată în felul următor:

Capitolul 1 conține o parte introductivă referitoare la evoluția studiului curgerii sângelui în sistemul cardiovascular. De asemenea în acest capitol introductiv sunt prezentate niște caracteristici de bază ale sângelui și ale vaselor sangvine, importante pentru abordarea ulterioară.

În al doilea capitol sunt introduse noțiunile de stenoză și de aneurism, din punct de vedere medical. Sunt descrise formarea acestora și efectele lor asupra organismului uman.

Mai multe funcții matematice pentru modelarea formelor diferitelor stenoze sunt prezentate în capitolul 3. Sunt abordate stenoza „slabă”, stenoza de „forma cosinus”, stenoza în „forma de clopot”, stenoza iregulată, stenoza multiplă.

În capitolul 4 sunt enumerate conceptele de bază pentru descrierea mișcării fluidului (sângelui) precum ecuația de continuitate, ecuația Navier-Stokes și cum poate fi folosită seria Fourier pentru condițiile inițiale asociate curgerilor pulsatile. De asemenea este prezentată și soluția analitică Womersley pentru curgerea pulsatilă în tub rigid.

În prima secțiune a capitolului 5 este descris modelul matematic Newtonian pentru curgerea sângelui în vase largi, apoi în secțiunea 5.2 se trece la deducerea modelului ne-Newtonian pentru curgerea sângelui, model care va fi utilizat ulterior pentru simulările numerice.

În capitolul 6 sunt prezentate mai multe modele matematice pentru descrierea comportamentului vâscoelatic al materialelor. Este descris astfel și modelul Maxwell generalizat, cu ajutorul căruia se va modela comportamentul vâscoelastic al peretelui sangvin.

Construirea modelului folosit prin pachetul software COMSOL Multiphysics 3.3 este descrisă în capitolul 7. Se pornește de la selectarea modulelor corespunzătoare pentru fluid (sânge) și perete și apoi prin crearea „geometriei”, prin setările coeficienților implicați, prin definirea condițiilor la limită și a condițiilor inițiale adecvate, prin crearea grilei domeniului, se ajunge în final, la setările de rulare.

Capitolul 8 conține rezultatele simulărilor numerice. Primele rezultate sunt obținute pentru curgerea sângelui într-o arteră cu stenoză și apoi într-una cu anevrism, atunci când peretele vasului de sânge este considerat a fi elastic. Apoi se trece la cazul când peretele vascular are comportament vâscoelastic, comportament sugerat de experimentele în laborator. Secțiunea 8.4 prezintă rezultatele obținute pentru o arteră carotidă internă cu stenoză (caz medical real). Accentul este pus pe calcularea așa numitei tensiunii de forfecare pe perete (*wall shear stress*, *WSS*), mărime fizică care poate fi responsabilă principală pentru ruperea peretelui vascular. În secțiunile 8.5 și 8.6 sunt prezentate rezultatele obținute pentru artere cu anevrisme. Și în cazul anevrismelor a fost cercetat un caz medical real, o arteră abdominală cu dublu anevrism.

1. Sângele și Vasele sangvine

1.1. Sângele

Cel mai important rol al sistemului circulatoriu este de a furniza corpului sângele și implicit a vitaliza organele umane. Vasele sangvine sunt clasificate în trei categorii: arterele (în care sângele este transportat de la inimă spre organe), venele (prin ele sângele ajunge înapoi în inimă) și capilarele (vase sangvine foarte subțiri și poroase prin care se efectuează schimbarea diferitelor substanțe între organe și sânge).

Riguros vorbind sângele nu este un fluid ci o suspensie de particule în fluid, numită plasma, care este în proporție de 90 – 92% apă, 7% proteine (albumină, fibrinogen etc.) și restul constituenți anorganici. Cele mai importante particule în sânge sunt eritrocitele (celulele roșii) discuri biconcave, reprezentând 45% din volumul sângelui, leucocitele (celulele albe) și trombocitele.

Mărimile principale care descriu curgerea sângelui sunt *viteza u* și *presiunea p* iar când vorbim despre probleme de interacțiuni fluid-pereți, atunci va interveni și *deplasarea* peretelui vasului. Presiunea, viteza și deplasarea peretelui vor fi funcții de timp și de poziție (în spațiu).

1.2. Vasele sangvine

Peretele vaselor sangvine are o natură destul de complexă, este un țesut viu, alcătuit din celulele musculare, care contribuie la comportamentul său mecanic, iar deducerea unui model matematic exact pentru acest comportament mecanic este destul de dificilă. Structura peretelui este formată din mai multe straturi cu diferite caracteristici mecanice. Cele mai importante sunt *endoteliul* (de cca. 2 micrometri), *intima* (de cca. 10 micrometri), *lamina elastica internă* (de cca. 2 micrometri), *media* (de cca. 300 de micrometri), *lamina elastica externă* și *adventicea*.

Totuși trebuie să facem diferență între cele trei tipuri de vase sangvine: artere, vene și capilare. Arterele au pereți groși cu secțiune circulară, cu media proeminentă, lamina elastică destul de vizibilă, în timp ce venele au pereți mai subțiri cu secțiune eliptică, cu medie subțire, intima foarte subțire, lamina elastică cvazi-absentă. Venele cu mărimi medii sunt caracterizate cu prezența supapelor pentru a preveni curgere în sens opus a sângelui. Capilarele au pereți foarte subțiri cu un singur strat de endoteliu, unele au pereți poroși, altele nu au găuri pe pereții lor.

2. Stenoza și anevrismul

Ateroscleroza este o maladie cardiovasculară caracterizată de formarea, la nivelul tunicii interne și medii a arterelor mijlocii și mari, a plăcilor ateromatoase (plăci de culoare galbenă), ce conțin colesterol, material lipidic. Ele stânenesc din ce în ce mai mult circulația liberă a sângelui prin artera afectată (formând astfel stenozele): din laminară și fluentă, curgerea sângelui devine turbulentă și inegală.

Stenoza este definită ca fiind o astupare parțială a vaselor sangvine, cauzată de creșterea anormală a țesuturilor sau de depozitarea colesterolului pe pereții vaselor.

Ateroscleroza, deși poate rămâne asimptomatică câteva decenii, produce două mari probleme: plăcile ateromatoase, deși sunt compensate de lărgirea arterelor, în cele din urmă duc la rupturi ale plăcilor. Acestea se lecuiesc și se micșorează, dar pot duce la stenoza arterelor, sau, chiar mai rău, la blocajul acestora. Dacă procesul lărgirii arterelor este excesiv, poate rezulta un anevrism.

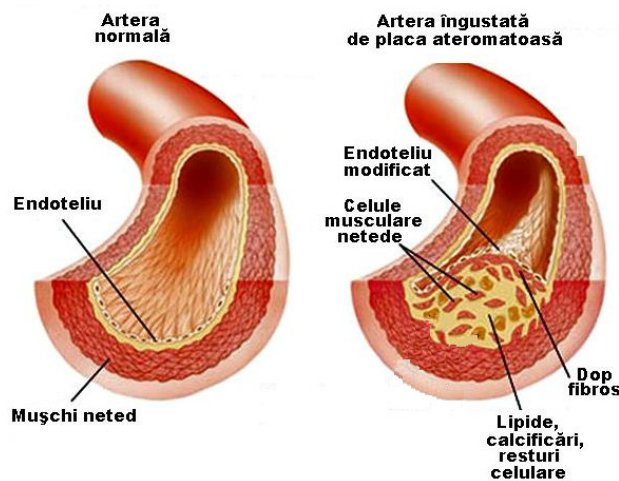


Figura 2.1 Depunerea plăcii pe peretele arterei

Factorii de risc sunt:

- obezitatea;
- dietă neechilibrată;
- stil de viață sedentar;
- fumatul;
- diabetul zaharat;
- alcoolismul;
- hiperlipoproteinemie și hipertensiune arterială

Anevrismul aortic reprezintă o zonă slăbită și "umflată" în peretele aortei. Aorta este vasul de sânge de dimensiuni mari, care transportă sângele bogat în oxigen de la inimă la restul organismului. Aorta anevrismală este slăbită și se poate rupe, determinând o hemoragie ce poate pune în pericol viața.

Există 2 tipuri de anevrism aortic: anevrismul aortic abdominal și anevrismul aortic toracic. Această clasificare se bazează pe localizarea anevrismului de-a lungul traiectului aortei.

Pe Figura 2.2 apare o arteră abdominală cu anevrism (AAA), imagine realizată prin ecografie abdominală la Clinica de neurologie din Cluj-Napoca.

Anevrismele aortice abdominale și toracice pot fi cauzate de numeroși factori, printre care:

- ateroscleroza, afectarea și lezarea tisulară care rezultă pot duce la dezvoltarea anevrismului;
- factorii genetici – până la 28% din persoanele care prezintă un anevrism aortic abdominal au un membru al familiei, rudă de gradul întâi, cu această afecțiune;
- vârsta, aorta își pierde elasticitatea și devine mai rigidă odată cu înaintarea în vârstă, crescând astfel riscul de apariție a unui anevrism aortic abdominal;
- anumite infecții, precum sifilisul [59] și endocardita (o infecție a stratului celular ce căptușește inima), pot provoca de asemenea un anevrism;
- traumatismele, o lovitură brutală, puternică în piept sau în abdomen.

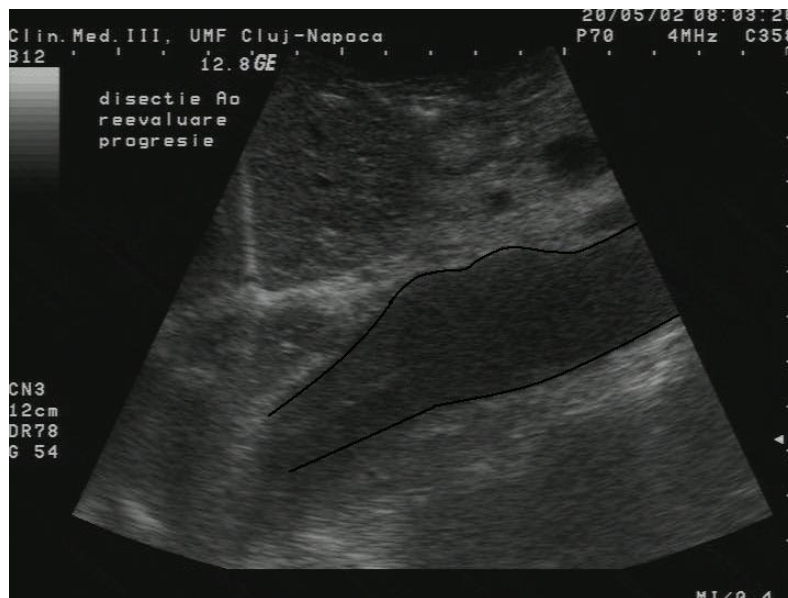


Figura 2.2 AAA realizat prin ecografie abdominală (Clinica de neurologie, Cluj-Napoca)

3. Geometria stenozei

Pentru stenoze mai multe tipuri de „geometrie” pot fi formulate din punct de vedere matematic (conform lucrării lui Zuhaila, 2006 [102]).

În acest capitol amintim vasul cu rază constantă (vas fără stenoză), stenoza slabă, stenoză de „formă de cosinus”, stenoza în „formă de clopot”, stenoza iregulată și stenoza multiplă.

4. Descrierea matematică a mișcării fluidului

Pentru a exprima viteza fluidului vom folosi coordonatele Carteziene, astfel că viteza va fi o funcție de coordonate x , y și z , precum și o funcție de timp. Pentru componentele vitezei în cele trei direcții x , y și z vom folosi notațiile u , v , respectiv w . Scris într-o formă concisă, avem pentru viteză

$$\mathbf{u}(x, y, z, t) = u\vec{i} + v\vec{j} + w\vec{k} = u(x, y, z, t)\vec{i} + v(x, y, z, t)\vec{j} + w(x, y, z, t)\vec{k},$$

unde \vec{i} , \vec{j} și \vec{k} sunt versorii în cele trei direcții x , y respectiv z .

Pentru accelerație putem scrie

$$\vec{a}(x, y, z, t) = a_x\vec{i} + a_y\vec{j} + a_z\vec{k} = \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + u \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial x} + v \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial y} + w \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial z},$$

unde a_x , a_y și a_z sunt componentele Carteziene ale accelerației.

Putem exprima accelerația într-o formă mai compactă și anume

$$\vec{a} = \frac{D\mathbf{u}}{Dt},$$

unde operatorul $\frac{D()}{Dt}$ este derivata totală.

Prin definirea operatorului de gradient, $\vec{\nabla}()$, $\vec{\nabla}() = \frac{\partial ()}{\partial x}\vec{i} + \frac{\partial ()}{\partial y}\vec{j} + \frac{\partial ()}{\partial z}\vec{k}$ putem

rescrie derivata totală, într-o altă formă

$$\frac{D()}{Dt} = \frac{\partial ()}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \vec{\nabla}().$$

Să introducem și operatorul Laplace (Laplacianul), care este produsul scalar al operatorului de gradient cu el însuși, adică

$$\nabla^2() = \vec{\nabla}() \cdot \vec{\nabla}(), \text{ sau}$$
$$\nabla^2() = \frac{\partial^2 ()}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 ()}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 ()}{\partial z^2}.$$

4.1. Ecuația de continuitate

Ecuația de continuitate, sau conservarea de masă, poate fi scrisă sub forma următoare $\rho_1 A_1 V_1 = \rho_2 A_2 V_2 = \text{constant}$, unde ρ este densitatea fluidului, A este aria secțiunii transversale a vasului sangvin, iar V este viteza medie a sângelui prin secțiunea transversală.

Forma mult mai generală a ecuației de continuitate este

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho w)}{\partial z} = 0.$$

În cazul fluidelor incompresibile, cum este sângele, densitatea fiind constantă, ecuația de continuitate poate fi simplificată sub forma

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0.$$

Această ecuație se scrie și $\text{div} \mathbf{u} = 0$.

4.2. *Reprezentarea prin serii Fourier a condițiilor atașate*

În cazul curgerii pulsatile într-un tub cu axa de simetrie Oz , unde \mathbf{u} este viteza și P este presiunea, derivata parțială a vitezei \mathbf{u} în raport cu timpul nu este zero. În plus nici derivata parțială a presiunii P în raport cu z , distanța dealungul tubului, nu este zero, adică

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} \neq 0 \text{ și } \frac{\partial P}{\partial z} \neq 0.$$

Din cauza că unda de presiune este periodică, este convenabil să scriem derivata parțială a presiunii $\partial P / \partial z$ folosind seriile Fourier.

Această funcție periodică depinde de frecvența fundamentală a semnalului ω (ritmul inimii în rad/s) și de timpul t . Putem scrie această funcție ca o sumă de sinusuri și cosinusuri, cu coeficienți potriviți, cunoscuți ca și coeficienții Fourier. Mai precis $\partial P / \partial z$ fiind o funcție periodică, ea poate fi scrisă.

$$\begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial z} = & A_0 + A_1 \cos(\omega t) + A_2 \cos(2\omega t) + A_3 \cos(3\omega t) + \dots + \\ & B_1 \sin(\omega t) + B_2 \sin(2\omega t) + B_3 \sin(3\omega t) + \dots \end{aligned}$$

Aceasta este reprezentarea gradientului de presiune prin serie Fourier. Pentru a găsi coeficienții $A_0, A_1, A_2, \dots, B_1, B_2, \dots$ metoda cea mai cunoscută constă în evaluarea unor seturi de integrale. În general, dacă f este o funcție periodică cu perioada T_0 , atunci avem

$$A_0 = \frac{1}{T_0} \int_0^{T_0} f(t) dt$$

$$A_n = \frac{2}{T_0} \int_0^{T_0} f(t) \cos(n\omega t) dt$$

$$B_n = \frac{2}{T_0} \int_0^{T_0} f(t) \sin(n\omega t) dt .$$

Metodele pentru calcularea acestor integrale pot fi destul de laborioase dacă funcția f nu este simplă. În aceste condiții poate fi convenabilă evaluarea integralelor prin metode numerice.

4.3. Ecuțiile Navier-Stokes

Ecuțiile Navier-Stokes, ecuații cu derivate parțiale de ordinul doi, nelineare, sunt considerate ca fiind ecuațiile ce guvernează descrierea mișcărilor fluidelor Newtoniene.

Ecuțiile Navier-Stokes, în câmpul gravitațional, pot fi scrise (în cazul unor ipoteze simplificatoare sub forma)

$$\rho \frac{D\mathbf{u}}{Dt} = \rho \vec{g} - \vec{\nabla} P + \mu \nabla^2 \mathbf{u} ,$$

unde, ρ este densitatea fluidului, $\frac{D\mathbf{u}}{Dt}$ este derivata totală a vectorului de viteză, \vec{g} este accelerația gravitațională, $\vec{\nabla} P$ reprezintă gradientul de presiune, iar μ vâscozitatea presupusă constantă a fluidului.

4.4. Curgere pulsatilă în tub rigid. Soluția Womersley

Să considerăm curgerea uniformă, laminară, axial simetrică într-un tub a unui fluid Newtonian. Această curgere este similară cu problema Poiseuille, dar acum considerăm o mișcare pulsatilă și nu una staționară.

Pentru gradientul de presiune vom lua reprezentarea prin seria Fourier

$$\frac{\partial P}{\partial z} = \text{Re} \left\{ \sum_{n=0}^{\infty} a_n e^{in\omega t} \right\} .$$

Astfel, pentru fiecare armonică de ordinul n , putem scrie fiecare componentă a gradientului de presiune ca o exponențială complexă

$$\left. \frac{\partial P}{\partial z} \right|_n = a_n e^{in\omega t} .$$

Folosim ecuația Navier-Stokes sub forma scalară

$$\rho \frac{\partial u}{\partial t} + \rho \left(w \frac{\partial u}{\partial z} + v_r \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial u}{\partial \theta} \right) = \rho g_z - \frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial z^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} \right).$$

Datorită faptului ca sistemul este axial simetric, nu avem viteză în direcția radială sau transversală și astfel nu avem schimbare de viteză în direcția radială sau transversală, deci $\frac{\partial u}{\partial \theta} = 0$, $v_r = 0$ și $v_\theta = 0$. Fiindcă mișcarea este uniformă, viteza u nu variază în direcția axială (z), deci și $\frac{\partial u}{\partial z} = 0$. Considerând curgerea a fi orizontală, ecuația Navier-Stokes se simplifică sub forma următoare

$$\rho \frac{\partial u}{\partial t} = - \frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} \right).$$

Împărțind ecuația prin densitatea ρ , introducând vâscozitatea cinetică $\nu = \frac{\mu}{\rho}$

și înlocuind $\frac{\partial P}{\partial z} \Big|_n = a_n e^{in\alpha}$, ajungem la următoarea ecuație

$$\frac{a_n e^{in\alpha}}{\rho} = \nu \left(\frac{\partial^2 u_n}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_n}{\partial r} \right) - \frac{\partial u_n}{\partial t}.$$

Aceasta este o ecuație cu derivate parțiale, lineară, de ordinul doi. Aici indicele n se referă la faptul că ne ocupăm cu rezolvarea ecuației pentru a „ n ”-a componentă, apoi ajungem la soluția totală prin asamblarea componentelor, iar în final vom lua partea reală a soluției.

Viteza corespunzătoare, care satisface ecuația cu derivate parțiale

$$u_n = \text{Re} \left\{ \frac{a_n}{in\rho\omega} \left[\frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right] e^{in\alpha} \right\}.$$

unde J_0 este o funcție Bessel de ordinul zero, speța I-a, $\lambda^2 = \frac{i^3 n \omega}{\nu}$, ν este vâscozitatea cinetică, iar ω este frecvența.

Acest rezultat găsit este numai pentru o singură armonică n . Pentru a găsi viteza ca o funcție de rază r și timp t pentru întreaga presiune trebuie să adunăm rezultatul valabil pentru mișcarea staționară u_0 cu rezultatele pentru toate armonicile. Astfel ajungem la (Womersely, 1955 [**Error! Reference source not found.**])

$$u(r, t) = u_0(r) + \sum_{n=1}^{\infty} u_n(r, t).$$

O cantitate care este puțin mai importantă decât viteza este fluxul de masă care curge printr-o secțiune transversală dată a vasului sangvin. Pentru a o găsi trebuie să integrăm funcția de viteză înmulțită cu aria diferențială infinitezimală peste întreaga secțiune transversală. Aria diferențială este $2\pi r dr$, astfel (cum apare în Waite, 2007 [Error! Reference source not found.]) putem scrie pentru fluxul de masă

$$Q(t) = \int_0^R u(r,t) \cdot 2\pi r dr.$$

Există o identitate integrală pentru funcțiile Bessel și anume:

$$\int x J_0(x) dx = x J_1(x),$$

unde J_1 semnifică o funcție Bessel de ordinul întâi, speța I-a.

Folosind această identitate, ajungem la următorul rezultat pentru armonica n

$$Q_n = (\pi R^2) \operatorname{Re} \left\{ \frac{a_n}{in\rho\omega} \left[\frac{2J_1(\lambda R)}{\lambda R J_0(\lambda R)} - 1 \right] e^{in\alpha t} \right\}.$$

Aceste rezultate trebuie însumate și adăugate la

$$Q_0 = a_0 \frac{8\mu}{\pi R^4},$$

care este fluxul mediu produs de termenul constant. În final avem

$$Q(t) = Q_0 + \sum_{n=1}^{\infty} Q_n(t).$$

Prin măsurarea fluxului de masă într-o anumită zonă a sângelui (care poate fi făcut în laboratoare medicale), cu ajutorul soluției Womersley putem calcula valorile vitezei și ale presiunii în zona respectivă.

Am încercat implementarea modelului Womersley în COMSOL 3.3, dar am întâmpinat mai multe probleme. Soluția Womersley poate fi folosită doar în condiții ideale și anume: când curgerea este laminară, fluidul are un comportament Newtonian, tubul este drept, cilindric și rigid. Din aceste motive am renunțat la folosirea acestui model.

5. Modele matematice pentru studiul mișcării sângelui în vase largi

5.1. Model Newtonian

În primul model matematic propus vom accepta pentru mișcarea sângelui în vase largi sistemul Stokes pentru fluid incompresibil; de asemenea se acceptă omogenitatea sângelui și constanța vâscozității precum și caracterul laminar al curgerii împreună cu inexistența forțelor de câmp exterioare.

În cea ce privește pereții vaselor de sânge, în prima fază a modelării ei au un comportament elastic linear, dar pentru a îmbunătăți modelul vom lua în considerare în continuare caracterul vâscoelastic al pereților vaselor de sânge, comportament care este mult mai aproape de realitatea fiziologică.

5.2. Model reologic ne-Newtonian

De data aceasta pentru sânge va fi acceptată o reprezentare reologică ne-newtoniană cu coeficient de vâscozitate neconstant în condițiile considerării și aspectului pulsatil (nestaționar) legat de pomparea ritmică a sângelui de către inimă dar păstrând incompresibilitatea și omogenitatea acestuia, în ipoteza unei curgeri strict laminare și fără a considera forțe exterioare de câmp.

În cazul modelului ne-Newtonian coeficientul de vâscozitate este o funcție de rata de forfecare ($\dot{\gamma}$), adică $\mu = \mu(\dot{\gamma})$. Au fost elaborate și acceptate mai multe modele reologice, dintre care menționăm:

- Modelul „funcția de putere”, conform căruia

$$\mu(\dot{\gamma}) = k\dot{\gamma}^{n-1}$$

- Modelul Powell-Eyring

$$\mu(\dot{\gamma}) = \frac{\sinh^{-1}(\lambda\dot{\gamma})}{\lambda\dot{\gamma}}, \lambda = 5,383s$$

- Modelul Cross

$$\mu(\dot{\gamma}) = (1 + (\lambda\dot{\gamma})^m)^{-1}, \lambda = 1,007s, m = 1,028$$

- Modelul Cross modificat 1

$$\mu(\dot{\gamma}) = (1 + (\lambda\dot{\gamma})^m)^{-a}, \lambda = 3,736s, m = 2,406, a = 0.254$$

- Modelul Cross modificat 2 (Ohta et al., 2005 [**Error! Reference source not found.**])

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty})(1 + (\dot{\gamma}/C)^m)^{-1}, \mu_{\infty} = 0,0035 Pa.s,$$

$$\mu_0 = 0,0364 Pa.s, m = 1,45, C = 2,63 s^{-1}$$

- Modelul Carreau

$$\mu(\dot{\gamma}) = (1 + (\lambda\dot{\gamma})^2)^{(n-1)/2}, \lambda = 3,313 s, n = 0,3568$$

- Modelul Carreau-Yasuda

$$\mu(\dot{\gamma}) = (1 + (\lambda\dot{\gamma})^a)^{(n-1)/a}, \lambda = 1,902 s, n = 0,22, a = 1,25$$

unde λ este este timpul de “relaxare”, k este o constantă în timp pentru comportamentul de subțiere prin forfecare, n este indicele de subțiere prin forfecare (*shear thinning*), m este așa numita constanta Cross (Galdi et al., 2008 pe pagina 91 [**Error! Reference source not found.**]).

Ca și în cazul precedent pereții vaselor de sânge au un comportament elastic linear.

Ecuția Navier-Stokes, care va fi folosită în simulările numerice va avea forma

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \mu(\dot{\gamma})(\nabla^2 \mathbf{u}),$$

unde \mathbf{u} este vectorul de viteză al sângelui, p este presiunea sângelui, ρ este densitatea

sângelui, vâscozitatea sângelui este dată de modelul Cross $\mu(\dot{\gamma}) = \mu_s + \frac{\mu_0^*}{1 + (k\dot{\gamma})^{1-n}}$,

μ_s este vâscozitatea constantă a sângelui și μ_0^* este vâscozitate sângelui când rata de forfecare este nulă.

5.3. Condiții inițiale, condiții la limită

Acceptăm modelul reologic ne-Newtonian pentru mișcarea sângelui cu coeficient de vâscozitate neconstantă în condițiile considerării și aspectului (nestaționar) pulsatil legat de pomparea ritmică a sângelui de către inimă. Presupunem incompresibilitatea și omogenitatea acestuia. De asemenea considerăm curgeri strict laminare, forțele exterioare de câmp fiind neglijate.

În ceea ce privește condițiile la limită, pentru a imita bătăile inimii, la limita de intrare $z = 0$ acceptăm, pentru început, un profil parabolic de viteză oscilatorie de tipul

$$v_{in} = \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2\right) \cdot (1,1 - \cos(2\pi t)).$$

La punctul de ieșire, $z = L$, o curgere „normală” este considerată. În punctele de pe axa de simetrie a vasului ($r = 0$) impunem cerințele de axial simetrie, iar pe perețele vasului condiția de aderență.

Model îmbunătățit

Pentru a „imita” bătăile inimii, la limita de intrare $z = 0$ acceptăm un profil de viteză oscilatorie (cu perioada de 1s) de forma

$$u = 0, v_{in} = F(t) \cdot \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2\right),$$

unde $F(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{m=1}^7 (a_m \cos(2\pi mt) + b_m \sin(2\pi mt))$ este o funcție periodică cu

următorii coeficienți

$$\begin{aligned} a_0 &= 2,5962 \cdot 10^{-5}, \\ a_1 &= -0,3577 \cdot 10^{-5}, b_1 = -0,5384 \cdot 10^{-5}, \\ a_2 &= -0,2380 \cdot 10^{-5}, b_2 = 0,5379 \cdot 10^{-5}, \\ a_3 &= 0,5564 \cdot 10^{-5}, b_3 = -0,1866 \cdot 10^{-5}, \\ a_4 &= -0,2718 \cdot 10^{-5}, b_4 = -0,0748 \cdot 10^{-5}, \\ a_5 &= -0,0619 \cdot 10^{-5}, b_5 = 0,1086 \cdot 10^{-5}, \\ a_6 &= 0,1386 \cdot 10^{-5}, b_6 = 0,0634 \cdot 10^{-5}, \\ a_7 &= -0,0618 \cdot 10^{-5}, b_7 = -0,1194 \cdot 10^{-5}. \end{aligned}$$

Această funcție dă un profil similar pentru debitul sângelui, cu cel din realitate (Finol și Amon, 2003 [**Error! Reference source not found.**], Figura 5.1). Din acest profil de debit vom determina profilul vitezei pentru curgerea sângelui.

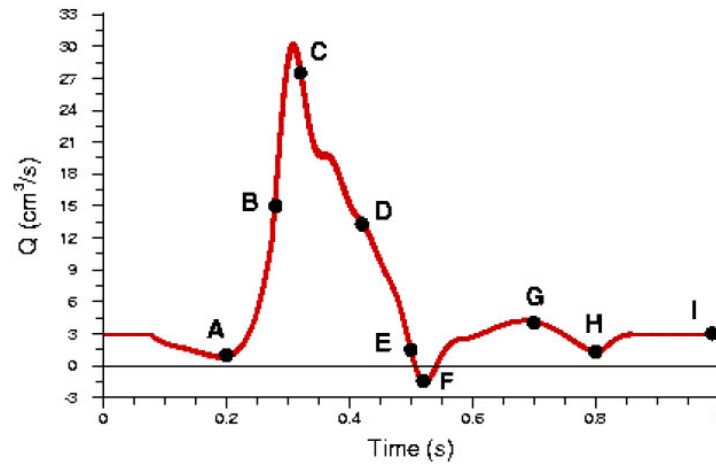


Figura 5.1 Debitul pentru aorta abdominală (Finol și Amon, 2003 [Error! Reference source not found.])

6. Mecanica peretelui vâscoelastic

Curgerea pulsatilă a fluidelor în tuburi flexibile poate deforma semnificativ peretele acestora. Deformarea depinde de amplitudinea variațiilor de presiune fiind determinată și de proprietățile materialului din care este alcătuit peretele.

Studiind curgerea sângelui în vase largi, încercăm acum să construim un model matematic care descrie cât mai exact comportamentul mecanic al peretelui vasului sangvin. Numeroasele experiențe „in vivo” și „in vitro” conduc la a considera acești pereți ca fiind supuși unor legi constitutive de tip vâscoelastic.

6.1. *Comportamentul vâscoelastic al materialelor*

Intenția noastră este de a aplica acest comportament pentru curgerile în sistemul cardiovascular, adică cu considerarea vaselor de sânge cu comportament vâscoelastic.

În cazul materialelor pur elastice deformarea lor apare în același timp cu tensiunea care este exercitată asupra materialului elastic, ele revenind la starea inițială imediat după ce tensiunea dispare. În cazul materialelor vâscoelastice deformarea apare cu o oarecare întârziere față de tensiune. Aceste materiale au o „dependență de timp” în răspunsul la deformare.

Datele experimentale demonstrează că peretele vasului sangvin are un comportament vâscoelastic.

În acest sens trebuie menționat grupul francez condus de Pierre Yves-Lagree [46], ce a făcut cercetări teoretice și experimentale privind modelarea mișcării sângelui și au ajuns la concluzia că mișcarea sângelui în vase largi trebuie tratată folosind, pentru pereții acestor vase, modelul vâscoelastic. Rezultatele lor teoretice sunt publicate, de pildă, în teza *Propagation of Pulsated Waves in Viscoelastic Tubes: Application in Arterial Flows* de Audrey Gineau [35], iar cele experimentale au apărut și în teza *One-dimensional modeling of pulse wave for a human artery model* de Masashi Saito [79].

Modele vâscoelastice lineare

Modelul Kelvin-Voigt

Cel mai simplu model pentru materiale vâscoelastice este cel linear și constă în însumarea tensiunii elastice $\sigma_{elastic} = E\varepsilon$, cu cea vâscoasă $\sigma_{vas\ cos} = \mu \frac{\partial \varepsilon}{\partial t}$, adică

$$\sigma = \sigma_e + \sigma_v = E\varepsilon + \mu \frac{\partial \varepsilon}{\partial t}.$$

Aici E este modulul de elasticitate, μ este vâscozitatea materialului iar ε este deformarea unidimensională.

Modelul Maxwell

Un alt model vâscoelastic linear folosit destul de des este modelul Maxwell. Legea matematică pentru acest model este

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial t} = \frac{\partial \varepsilon_e}{\partial t} + \frac{\partial \varepsilon_v}{\partial t},$$

unde $\varepsilon_e = \frac{\sigma}{E}$ este componenta elastică a deformării iar $\frac{\partial \varepsilon_v}{\partial t} = \frac{\sigma}{\mu}$ este derivata în raport cu timpul a componentei vâscoase a deformării. Astfel ajungem la legea

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial t} = \frac{1}{E} \frac{\partial \sigma}{\partial t} + \frac{\sigma}{\mu}.$$

Modelul Maxwell generalizat

Modelul Maxwell generalizat (sau modelul Maxwell-Wiechert) este forma cea mai generală pentru comportamentul vâscoelastic linear. Modelul constă în faptul că relaxarea nu apare într-un singur moment, ci la o distribuție de timp.

Modelele materialelor viscoelastice lineare pot fi exprimate printr-o ecuație integrală $\sigma = \int_0^t G(t) \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} dt$, funcția $G(t)$ este așa numita funcție de modul de relaxare

(*relaxation modulus function*) și poate fi măsurată precum tensiunea când materialul este fixată la o deformare constantă.

7. Construirea modelului în COMSOL 3.3

Pornim de la selectarea modulelor corespunzătoare pentru fluid (modulul ne-Newtonian) și perete (modulul de axial simetrie și tensiune-deformare). După crearea geometriei sunt descrise pașii pentru setările coeficienților folosiți pentru simulările numerice. Mai departe sunt setate condițiile la limită pentru fluid (sânge) respectiv structură (peretele vascular). În final este creată grila pentru domeniul considerat și sunt făcute setările pentru rularea calculelor numerice.

8. Rezultate numerice

În acest capitol sunt prezentate toate rezultatele originale care au fost obținute prin simulări numerice, bazate pe modelul ne-Newtonian de tip Cross pentru curgerea sângelui, și pe modelul Maxwell generalizat pentru peretele vâscoelastic.

Pentru simularea numerică a mișcării sângelui prin vase largi vom utiliza modelul reologic Cross, conform căruia coeficientul de vâscozitate este

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_s + \frac{\mu_0^*}{1 + k\dot{\gamma}^{1-n}},$$

unde valorile coeficienților sunt respectiv: $\mu_s = 0,00345 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $\mu_0^* = 0,0465 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, $k = 1,036$, $n = 0,2$.

Pentru început, acceptăm un comportament elastic pentru peretele vasului arterei, setând modulul lui Young $E = 1,0 \cdot 10^6 \text{ Pa}$ și coeficientul lui Poisson $\nu = 0,33$ (Gineau, 2010 [35]).

Să considerăm un segment drept de arteră de lungimea $L = 0.1 \text{ m}$, raza $R = 0.005 \text{ m}$, grosimea peretelui elastic $d = 0.001 \text{ m}$. Densitatea sângelui este de 1060 kg/m^3 , iar valoarea vâscozității variază în timp.

În ceea ce privește condițiile la limită, pentru a „imita” bătăile inimii, la intrarea $z = 0$ acceptăm

$$v_{in} = F(t) \cdot \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2\right),$$

unde $F(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{m=1}^7 (a_m \cos(2\pi mt) + b_m \sin(2\pi mt))$ este o funcție periodică cu

următorii coeficienți [3]

$$\begin{aligned} a_0 &= 2,5962 \cdot 10^{-5}, \\ a_1 &= -0,3577 \cdot 10^{-5}, \quad b_1 = -0,5384 \cdot 10^{-5}, \\ a_2 &= -0,2380 \cdot 10^{-5}, \quad b_2 = 0,5379 \cdot 10^{-5}, \\ a_3 &= 0,5564 \cdot 10^{-5}, \quad b_3 = -0,1866 \cdot 10^{-5}, \\ a_4 &= -0,2718 \cdot 10^{-5}, \quad b_4 = -0,0748 \cdot 10^{-5}, \\ a_5 &= -0,0619 \cdot 10^{-5}, \quad b_5 = 0,1086 \cdot 10^{-5}, \\ a_6 &= 0,1386 \cdot 10^{-5}, \quad b_6 = 0,0634 \cdot 10^{-5}, \\ a_7 &= -0,0618 \cdot 10^{-5}, \quad b_7 = -0,1194 \cdot 10^{-5} \end{aligned}$$

La punctul de ieșire $z = L$ avem o curgere „normală”. În punctele de pe axa de simetrie a vasului ($r = 0$) impunem cerințele de axial simetrie, iar pe peretele vasului condiția de aderență.

Pentru a evita efectul tranzitoriu al condițiilor inițiale (condițiile inițiale nu sunt coerente cu natura mișcării iar incoerența se atenuează în timp, după trecerea unui anumit timp de simulare, mișcarea fiind guvernată numai de condițiile la limită dependente de timp și de legile interne de comportament înglobate în structura ecuațiilor), deși intervalul de integrare este $t \in [0,20]$ vor fi folosite doar rezultatele din subintervalul $t \in [10,20]$.

Pentru valori ale ratei de forfecare (*shear rate*) sub $10^{-1} 1/s$ și peste $10^2 1/s$ folosirea modelului ne-Newtonian este indicată. Am verificat prin simulări numerice că, în cazul vaselor cu porțiuni de stenoze sau anevrism, în zona stenozei sau anevrismului, valoarea ratei de forfecare depășește cu mult valoarea $100 1/s$. Aceste rezultate ne demonstrează faptul că în aceste zone patologice utilizarea modelului ne-Newtonian este necesară.

O mărime esențială pentru fiziologia vaselor de sânge este așa numita tensiunea de forfecare pe perete (*wall shear stress*, notată în continuare *WSS*), care este responsabilă pentru eventualele rupturi ale vaselor sanguine (Ohta et al., 2005 [54] și Gasser et al., 2010 [32]). *WSS*-ul poate fi calculat după formula $WSS = \mu \left(\frac{\partial u_r}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial r} \right)$, unde μ este vâscozitatea sângelui.

În cadrul modelului elaborat am calculat valoarea *WSS*-lui în diferite puncte particulare considerate pe peretele unei artere cu stenoză precum și al unei artere cu anevrism.

8.1. *Compararea modelului Newtonian cu cel ne-Newtonian*

În această secțiune am comparat rezultatele obținute folosind modelul Newtonian cu cele obținute prin modelul ne-Newtonian.

8.2. *Modelul vâscoelatic*

Începând cu această secțiune luăm în considerare doar comportamentul vâscoelatic pentru peretele vascular.

Am simulat numeric cugerea sângelui într-o arteră cu stenoză și cu aneurism, peretele vasului având comportament vâscoelastic, folosind modelul Maxwell generalizat. În acest caz vom lua 5 membri în seria Prony și valorile constantelor materiale vor fi: $\mu_1 = 0,04$, $\mu_2 = 0,08$, $\mu_3 = 0,09$, $\mu_4 = 0,25$, $\mu_0 = 1 - (\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \mu_4)$, $\lambda_1 = 0,02s$, $\lambda_2 = 0,3s$, $\lambda_3 = 3s$, $\lambda_4 = 12s$, după Craiem et al., 2008 [22].

Rezultatele simulărilor numerice sunt prezentate pe figurile 8.1 și 8.2. Figura 8.1.

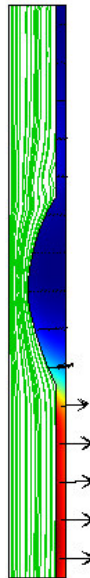


Figura 8.1 Arteră cu stenoză. Liniile de curent și deplasarea peretelui la un moment dat în cazul modelului vâscoelastic



Figura 8.2 Arteră cu anevrism. Linile de curent și deplasarea peretelui la un moment dat în cazul modelului vâscoelastic

8.3. Condiții inițiale îmbunătățite

Pentru a obține condiții inițiale mult mai reale – care sunt compatibile cu modelul ne-Newtonian folosit – la intrarea segmentului cu stenoză sau anevrism am prelungit „teoretic” segmentul examinat. Datorită evoluției curgerii sângelui, această condiție inițială artificială se modifică, și la începutul segmentului arterei cu anevrism sau cu stenoză, viteza nu mai are un profil parabolic ci un profil realistic obținut „a posteriori”. Simulările numerice ulterioare sunt rulate folosind aceste noi condiții inițiale. Profilele vitezelor modificate sunt prezentate pe figura 8.3 (în cazul arterei cu stenoză) și pe figura 8.4 (în cazul arterei cu anevrism).

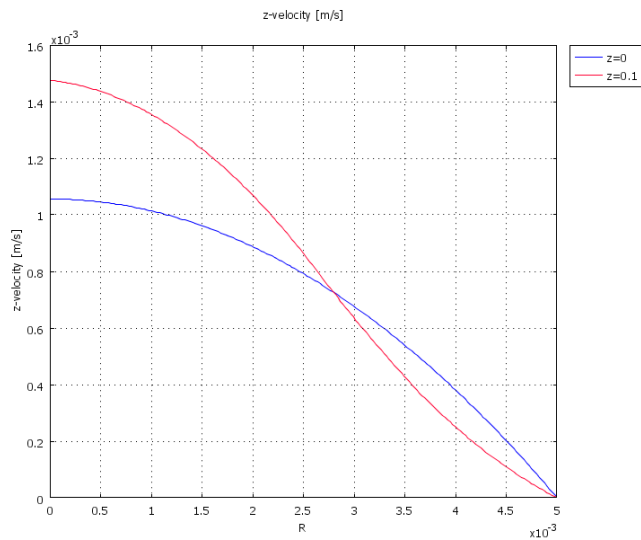


Figura 8.3 Profilul de viteză în punctul $z = 0$ și $z = 0.1$ în cazul arterei cu stenoză

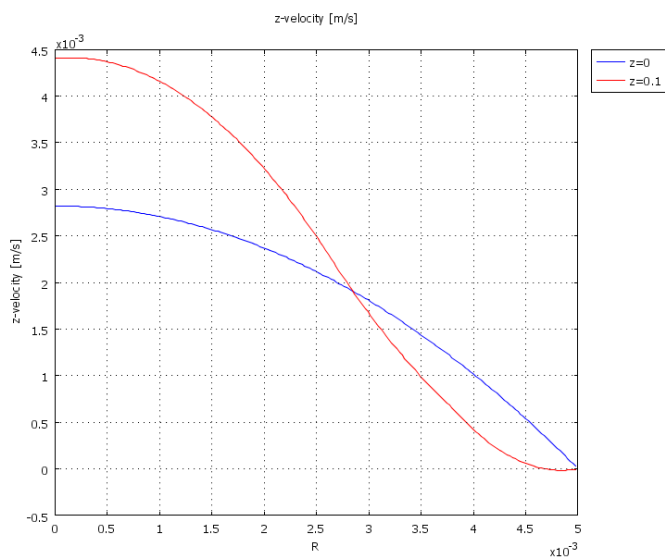


Figura 8.4 Profilul de viteză în punctul $z = 0$ și $z = 0.1$ în cazul arterei cu anevrism

8.4. *Caz real medical*

În această secțiune prezentăm un caz real al unei artere cu stenoză. Pe figura 8.5 apare câmpul de viteză într-o arteră carotidă internă (ACI) umană, care are o stenoză de 69%. Imaginea a fost obținută prin ecografie Doppler, care furnizează informații legate de curgerea sângelui în vase și despre severitatea leziunilor: stenoze, ocluzii, etc. Ecografia vasculară este indicată atât în diagnosticul bolilor arteriale, cât și a celor venoase.

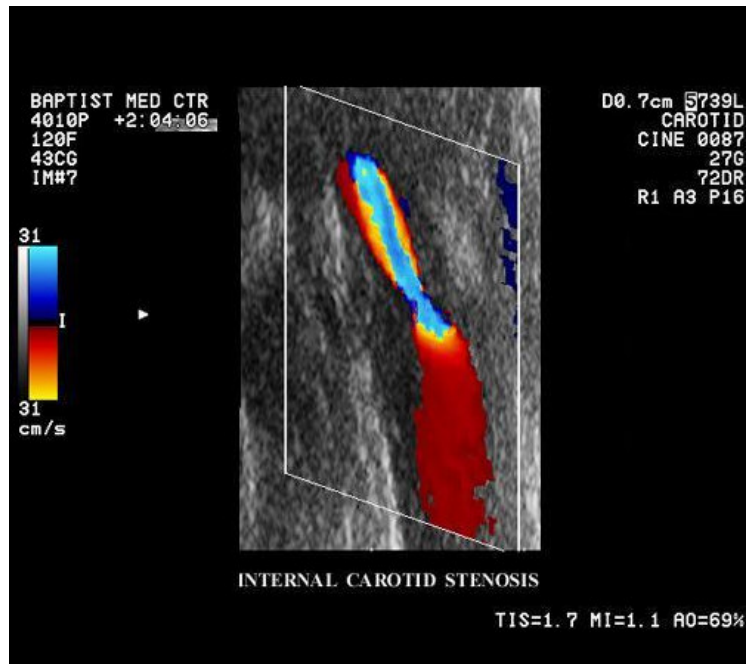


Figura 8.5 Câmpul de viteză în ACI cu stenoză. Măsurare în laborator

Pentru a valida modelul elaborat mai sus, facem simulările numerice utilizând geometria acestei ACI. Lungimea segmentului arterial cu stenoză este de 3 cm, diametrul interior al vasului este de 7 mm, grosimea peretului este de 0,8 mm. Folosim același model ne-Newtonian de tip Cross, cu aceeași condiție inițială îmbunătățită și cu aceleași condiții la limită, ca și în secțiunea anterioară.

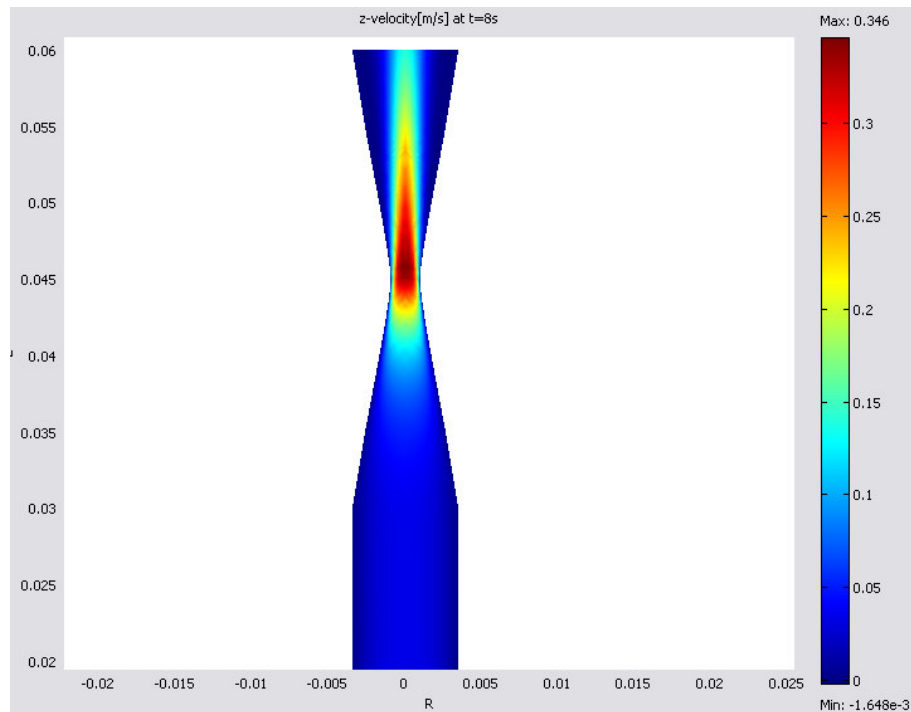


Figura 8.6 Câmpul de viteză în ACI cu stenoză. Rezultat numeric

Câmpul de viteză, la un anumit moment ($t = 8s$), obținut prin simulările numerice, este prezentat pe figura 8.6. Comparând figura 8.6 cu figura 8.5, se vede faptul că rezultatul obținut numeric coincide în bună măsură cu cel obținut prin măsurători de laborator. Menționăm faptul că pe figura 8.6 (realizată prin COMSOL 3.3) culoarea roșie reprezintă viteze mari, iar culoarea albastră reprezintă viteze mai reduse, datorită convenției folosite de COMSOL 3.3. În acelaș timp pe figura 8.5 culorile sunt inversate, pentru că aparatele folosite în laboratorul medical au o altă convenție pentru marcarea vitezelor.

Și în cazul acestei artere reale (ACI) prezentăm niște rezultate referitoare la valoarea WSS-lui în diferite puncte particulare.

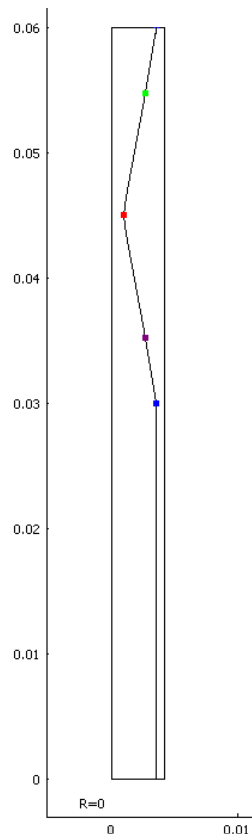


Figura 8.7 4 puncte particulare pe ACI cu stenoză de 69% (mărimile de pe axe sunt exprimate în m)

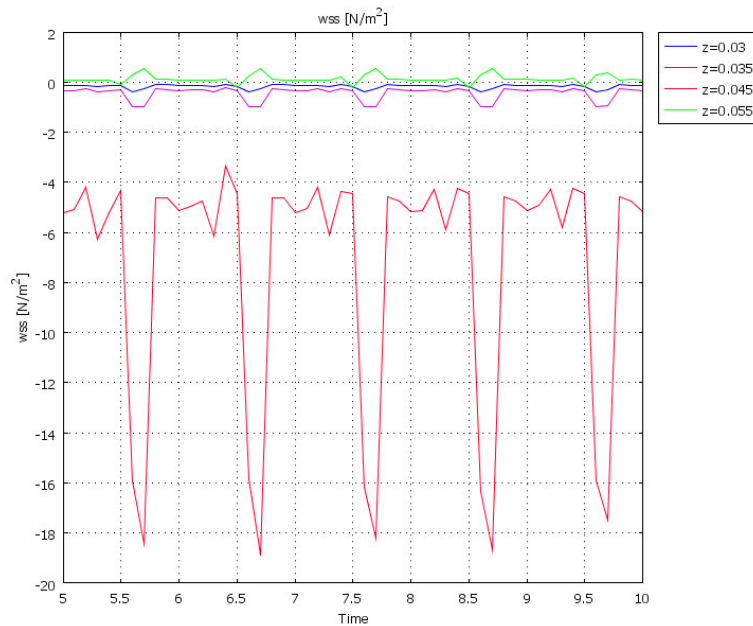


Figura 8.8 Valoare WSS-lui (timp de 5 secunde) în 4 puncte particulare

Pe figura 8.8 apare variația valorii WSS-lui timp de 5 secunde, în punctele particulare prezentate pe figura 8.7. Se vede clar că WSS-ul atinge valori foarte ridicate pe mijlocul stenozei (în punctul marcat cu roșu).

Pentru a continua cercetările am reluat simulările numerice folosind această arteră carotidă internă, de lungimea de 3 cm, diametrul interior de 7 mm iar grosimea peretului de 0,8. De această dată am modificat mărimea stenozei, luând patru cazuri: stenoză de 30%, de 50%, de 70% respectiv de 90%, și am calculat valoare tensiunii de forfecare pe perete (WSS).

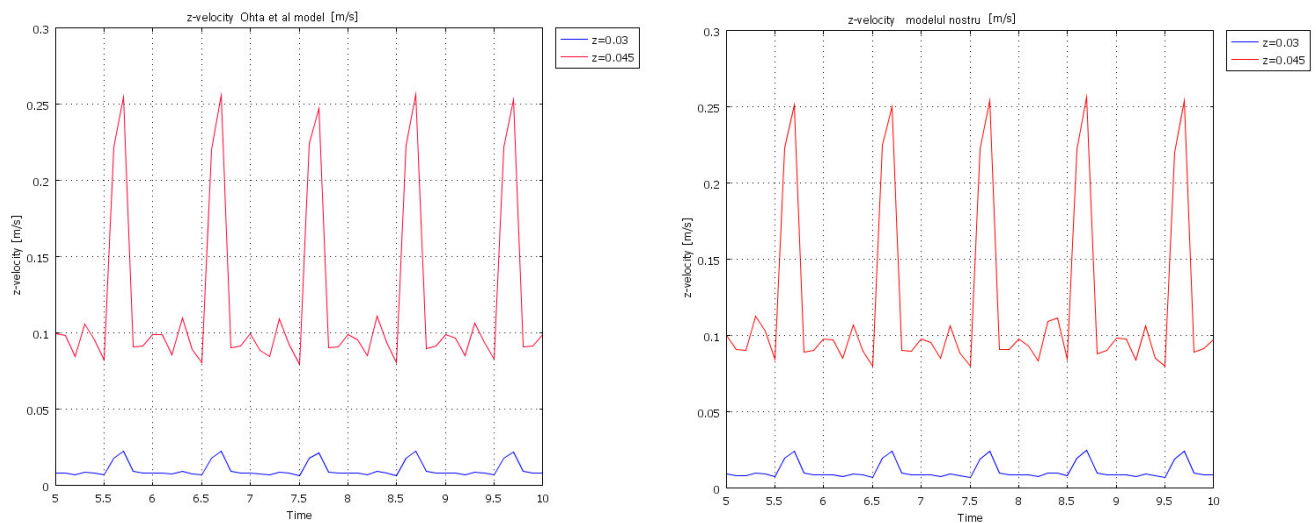
Observația cea mai importantă este, că la o stenoză de 30% valoarea maximă a WSS-lui este în jur de $1N/m^2$, valoare care nu diferă semnificativ de valoarea WSS-lui în caz normal (arteră fără stenoză). Însă cum stenoză crește din ce în ce mai mult, valoarea maximă a WSS-lui crește considerabil. În cazul unei stenoze de 70% valoarea maximă absolută a WSS-lui este în jur de $20N/m^2$, în timp ce la o stenoză de 90% valoarea maximă absolută a WSS-lui depășește $350N/m^2$. Cu cât valoarea tensiunii de forfecare este mai mare, cu atât vasul prezintă o posibilitate mai mare de a se rupe.

Pentru a valida corectitudinea modelelor folosite am reluat simulările numerice folosind de data aceasta un alt model ne-Newtonian de tip Cross, elaborat de Ohta et al., 2005 [54]. În cazul acestui model dependența vâscozității dinamice de rata de forfecare (*shear rate*) este dată de funcția $\mu(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty})(1 + (\dot{\gamma}/C)^m)^{-1}$.

După rularea programului am comparat rezultatele obținute folosind acest model ne-Newtonian (elaborat de Ohta et al.) cu rezultatele obținute folosind modelul ne-Newtonian elaborat de noi, pentru cazul arterei carotidiene interne cu stenoză.

Pe figura 8.9 este prezentată comparația valorilor vitezei axiale (timp de 5 secunde) pe axa arterei în două puncte: la intrarea segmentului arterei și pe mijlocul stenozei. Aceste rezultate au fost obținute folosind modelul elastic pentru mișcarea peretelui arterei.

Pe figura 8.10 apare comparația variației WSS-lui (pentru o perioadă de 1 secundă) în mijlocul stenozei, folosind de această dată modelul vâscoelastic pentru comportamentul peretelui.



**Figura 8.9 Comparația rezultatelor: La stânga valoarea vitezei axiale pe mijlocul arterei (modelul Ohta et al.);
La dreapta valoarea vitezei axiale pe mijlocul arterei (modelul nostru)**

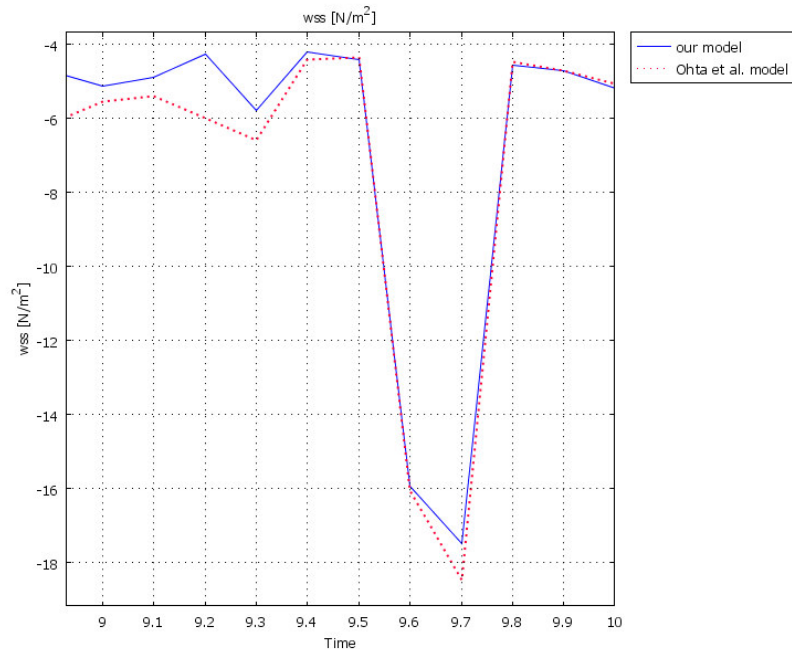


Figura 8.10 Comparația variației WSS-lui în mijlocul stenozei

8.5. Artere cu anevrism

În acest subcapitol ne vom ocupa cu segmente de artere care au anevrism, folosind același model matematic ne-Newtonian de tip Cross pentru curgerea sângelui. Condițiile inițiale și pe frontieră sunt păstrate, valorile coeficienților sunt aceleași ca și în subcapitolele anterioare. De asemenea utilizăm modelul Maxwell generalizat pentru vâscoelasticitatea peretelui arterial.

Cazul Aortei abdominale cu anevrism (AAA)

Folosind modelul elaborat în capitolele 5 și 6 am reluat simulările pentru un caz real, care apare și în lucrarea elaborată de Finol și Amon, 2002 [28]. Modelul axial simetric al unei aorte abdominale cu un dublu anevrism este prezentat în figura 8.12. Lungimea segmentului aortic este de 9 cm, diametrul interior al aortei normale este de 8 mm, diametrul maxim interior pentru anevrismul „mai mic” este de 16 mm iar diametrul maxim interior pentru anevrismul „mai mare” este de 20 mm. Grosimea vasului este de 1 mm. Grila domeniului întreg (domeniul fluid împreună cu domeniul solid frontieră) este alcătuită din 915 de triunghiuri, iar gradul de libertate total al domeniului este de 39568.

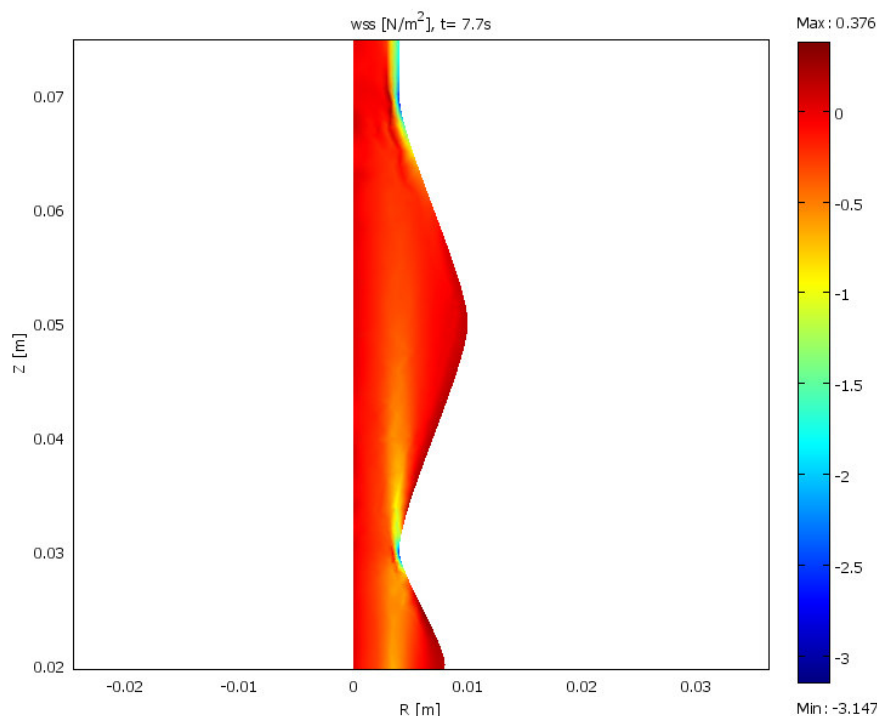


Figura 8.11 Distribuția pe suprafața anevrismului a WSS-lui

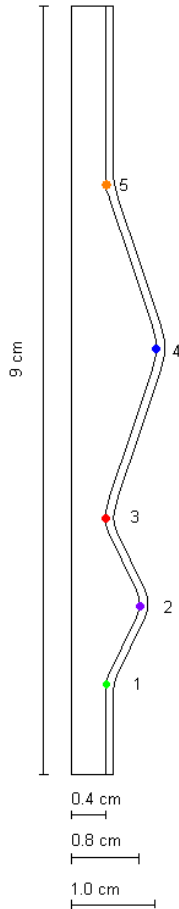


Figura 8.12 Modelul axial simetric pentru un AAA, cu 5 puncte particulare

Figura 8.11 prezintă distribuția pe suprafață a WSS -lui la momentul $t = 7,7s$. Se vede foarte clar faptul că tensiunea de forfecare pe perete atinge valorile absolute cele mai ridicate în punctul de „ieșire” din aneurismul „mai mare” și în zona dintre cele două aneurisme (vezi punctul portocaliu și punctul roșu de pe figura 8.12).

8.6. O condiție globală pentru riscul de rupere a AAA

Vom analiza în cele ce urmează condiția de „rupere” a peretelui aneurismului. Acest lucru se întâmplă când coeziunea internă reprezentată de vectorul tensiune în modelul considerat pentru perete (Maxwell) este depășită de WSS atașată modelului mișcării sângelui (Cross) în condițiile peretelui vâscoelastic.

Acceptând că, într-un plan $\varphi = const$, ecuația peretelui s-ar exprima în reperul cartezian format de axa radială \underline{r} și axa de simetrie \underline{z} prin ecuația $z = z(r)$.

După cum apare în lucrarea Albert et al. [5], folosind legea de comportament specifică vâscoelasticității (Maxwell), pentru componentele vectorului de tensiune avem

$$T_r = -\left\{2G_0\left[\eta_0\left(\frac{\partial u}{\partial r} - \frac{1}{3}\left(\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial v}{\partial z}\right)\right) + A\right] - p\right\} \frac{\frac{dz}{dr}}{\sqrt{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2}} + 2G_0\left[\eta_0\frac{1}{2}\left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z}\right)\right] \frac{1}{\sqrt{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2}}$$

$$T_z = -2G_0\left[\eta_0\frac{1}{2}\left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial v}{\partial r}\right)\right] \frac{\frac{dz}{dr}}{\sqrt{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2}} + \left\{2G_0\left[\eta_0\left(\frac{\partial v}{\partial z} - \frac{1}{3}\left(\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial v}{\partial z}\right)\right) + A\right] - p\right\} \frac{1}{\sqrt{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2}}.$$

Atunci, în punctele peretelui anevrismului ($z = z(r)$), proiecția vectorului tensiune Maxwell \vec{T} pe direcția tangentei la perete (de versor \vec{i}) este

$$\vec{T} \cdot \vec{i} = -\left\{2G_0\left[\eta_0\left(\frac{\partial u}{\partial r} - \frac{1}{3}\left(\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial v}{\partial z}\right)\right) + A\right] - p\right\} \frac{\frac{dz}{dr}}{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2} + 2G_0\left[\eta_0\frac{1}{2}\left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z}\right)\right] \frac{1}{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2} -$$

$$-2G_0\left[\eta_0\frac{1}{2}\left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial v}{\partial r}\right)\right] \frac{\left(\frac{dz}{dr}\right)^2}{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2} + \left\{2G_0\left[\eta_0\left(\frac{\partial v}{\partial z} - \frac{1}{3}\left(\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial v}{\partial z}\right)\right) + A\right] - p\right\} \frac{\frac{dz}{dr}}{1+\left(\frac{dz}{dr}\right)^2}.$$

Acest produs ar evalua coeziunea internă în punctele peretelui anevrismului.

Dacă explicităm acum pe WSS în condițiile modelului dezvoltat (legea Cross) am putea scrie că

$$WSS = \left(\mu_s + \frac{\mu_0^*}{1+k \left[2\left(\frac{\partial u}{\partial r}\right)^2 + 2\left(\frac{\partial v}{\partial z}\right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z}\right)^2 + 2\left(\frac{u}{r}\right)^2 \right]^{\frac{1-n}{2}}} \right) \left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z} \right).$$

„Ruperea” peretelui anevrismului ar avea loc atunci când acest WSS ar depăși pe $\vec{T} \cdot \vec{i}$ (ambele considerate în valoare absolută), adică dacă

$$\begin{aligned}
& \left| - \left\{ 2G_0 \left[\eta_0 \left(\frac{\partial u}{\partial r} - \frac{1}{3} \left(\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial v}{\partial z} \right) \right) + A \right] - p \right\} \frac{\frac{dz}{dr}}{1 + \left(\frac{dz}{dr} \right)^2} + 2G_0 \left[\eta_0 \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z} \right) \right] \frac{1}{1 + \left(\frac{dz}{dr} \right)^2} - \right. \\
& \left. - 2G_0 \left[\eta_0 \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial v}{\partial r} \right) \right] \frac{\left(\frac{dz}{dr} \right)^2}{1 + \left(\frac{dz}{dr} \right)^2} + \left\{ 2G_0 \left[\eta_0 \left(\frac{\partial v}{\partial z} - \frac{1}{3} \left(\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{\partial v}{\partial z} \right) \right) + A \right] - p \right\} \frac{\frac{dz}{dr}}{1 + \left(\frac{dz}{dr} \right)^2} \right| < \\
& < \left(\left(\mu_s + \frac{\mu_0^*}{1 + k \left[2 \left(\frac{\partial u}{\partial r} \right)^2 + 2 \left(\frac{\partial v}{\partial z} \right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z} \right)^2 + 2 \left(\frac{u}{r} \right)^2 \right]^{\frac{1-n}{2}}} \right) \left(\frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial u}{\partial z} \right) \right)
\end{aligned}$$

Construirea aproximării analitice a WSS-lui

Să reluăm încă odată anevrismul din secțiunea 8.5.1, și să considerăm 5 puncte particulare pe peretele vasului cu anevrism, după cum apare pe figura 8.13, puncte în care calculăm valoarea tensiunii de forfecare.

În ceea ce urmează, vom încerca să construim o expresie analitică pentru a aproxima WSS-ul, la un moment considerat, ca o funcție de coordinata axială z . Pentru a obține acest lucru, vom folosi datele numerice din tabelul 8.1 și interpolăm WSS de-a-lungul frontierei anevrismului.

Punctele	z (cm)	WSS (N/m ²)
1	1	-1,25
2	2	0,175
3	3	-2,55
4	5	0,16
5	7	-2,45

Tabelul 8.1 Valorile WSS (la momentul fixat $t = 7.7s$) în cele 5 puncte considerate, cum apare pe figura 8.12

Scopul nostru final este de a evalua minimul și maximul absolut al WSS-lui, pentru a anticipa o posibilă „ruptură” a vasului cu anevrism.

Notând cu $M_i = S''(z_i)$, $i = 0,1,2,3,4,5,6$ (în punctele 0 și 6 deviația WSS-lui practic este absentă¹ astfel $WSS^0 = WSS^6 = WSS'^0 = WSS'^6 = 0$), dacă $h_i = z_i - z_{i-1}$, funcția spline atașată subintervalului “ i ”, este dată de Iacob C., 1983 [42]

$$S_i(z) = \frac{M_i(z - z_{i-1})^3 + M_{i-1}(z_i - z)^3}{6h_i} + \left(WSS'^{i-1} - \frac{M_{i-1}h_i^2}{6} \right) \frac{z_i - z}{h_i} + \left(WSS'^i - \frac{M_i h_i^2}{6} \right) \frac{z - z_{i-1}}{h_i}$$

$i = \overline{1,6}$.

În ceea ce privește constantele M_i ele pot fi obținute prin rezolvarea următorului sistem algebric linear

$$a_0 M_0 + c_0 M_1 = d_0$$

$$b_i M_{i-1} + a_i M_i + c_i M_{i+1} = d_i, \quad i = 1,2,3,4,5$$

$$b_6 M_5 + a_6 M_6 = d_6,$$

$$\text{unde } b_i = \frac{h_i}{h_i + h_{i+1}}, \quad c_i = 1 - b_i, \quad d_i = \frac{6}{h_i + h_{i+1}} \left(\frac{WSS'^{i+1} - WSS'^i}{h_{i+1}} - \frac{WSS'^i - WSS'^{i-1}}{h_i} \right),$$

$$i = 1,2,3,4,5;$$

$$b_6 = 1, \quad c_0 = 1, \quad d_0 = \frac{6}{h_1} \left(\frac{WSS'^1 - WSS'^0}{h_1} - WSS'^0 \right), \quad d_6 = \frac{6}{h_6} \left(WSS'^6 - \frac{WSS'^6 - WSS'^5}{h_6} \right),$$

$$a_i = 2, \quad i = 0,1,2,3,4,5,6.$$

Privind eroarea aproximării, ea este de ordinul unei puteri a lui $h = \max_i(z_i - z_{i-1})$, gradul de acuratețe crescând odată cu regularitatea WSS-lui.

Dacă dorim să calculăm punctele critice ale aproximării WSS prin funcția spline, din

$$\frac{dS_i}{dz} = \frac{z^2(M_i + M_{i-1}) - 2z(z_{i-1}M_i + z_i M_{i-1}) + M_i z_{i-1}^2 + M_{i-1} z_i^2 + 2(WSS'^i - WSS'^{i-1})}{2h_i} - \frac{-2/3h_i^3(M_i - M_{i-1})}{2h_i}$$

trebuie să impunem condiția

$$\Delta_i = (z_{i-1}M_i + z_i M_{i-1})^2 - (M_i + M_{i-1})[M_i z_{i-1}^2 + M_{i-1} z_i^2 + 2(WSS'^i - WSS'^{i-1}) - 2/3h_i^3(M_i - M_{i-1})] \geq 0$$

Punctele critice, pentru fiecare subinterval (z_{i-1}, z_i) , sunt date de

¹ În locul WSS-lui autentic complet, vom lucra cu „deviația” acestuia față de artera normală (fără anevrism), în consecință condițiile necesare sunt îndeplinite

$$z_{1,2}^i = \frac{(z_{i-1}M_i + z_iM_{i-1}) \pm \sqrt{\Delta_i}}{(M_i + M_{i-1})}.$$

Valorile extreme relative ale acestei aproximări (și implicit ale WSS) trebuie să fie printre aceste valori

$$S_i(z_{1,2}^i), \quad i = 1, 2, 3, 4, 5, 6,$$

unde luăm în considerare doar acele puncte critice care $z_{1,2}^i \in (z_{i-1}, z_i)$ (cel puțin aproximativ).

Mai departe, prin considerarea $\min_i |S_i(z_{1,2}^i)|$, această valoare trebuie să fie o valoare limită pentru WSS, care odată depășind valoarea forțelor interioare de coeziune pe frontiera anevrismului ($\vec{T} \cdot \vec{t}$) ruptura se produce. Bineînțeles aceasta reprezintă o condiție globală și nu una locală.

În cercetarea noastră reală, rezolvând sistemul linear algebric, am obținut valorile $M_0 = -12,447$, $M_1 = 11,395$, $M_2 = -11,085$, $M_3 = 8,045$, $M_4 = -6,352$, $M_5 = 9,383$, $M_6 = -15,067$.

Imediat obținem pentru punctele critice următoarele coordonate (luându-le doar acelea ale căror valori sunt „aproape” de interiorul subintervalului considerat (z_{i-1}, z_i)) $z_1 = 1,402$, $S_1(z_1) = -1,29$; $z_2 = 2,305$, $S_2(z_2) = -1,55$; $z_3 = 3,732$, $S_3(z_3) = -1,59$; $z_5 = 8,25$, $S_5(z_5) = 9,984$; $z_6 = 8,244$, $S_6(z_6) = -0,503$.

Pentru $\min_i |S_i(z_{1,2}^i)|$ găsim valoarea 0,503.

Aceasta trebuie comparată cu valoarea maximă a $|\vec{T} \cdot \vec{t}|$ evaluată pe frontieră. Fiindcă această valoare maximă a forțelor de coeziune (obținută tot prin COMSOL 3.3) este 6,175, putem constata că la momentul considerat $t = 7.7s$, nu există risc global de rupere.

Bineînțeles acești pași trebuie repetați pentru fiecare moment, dar un soft adecvat poate rezolva acest lucru fără probleme.

Notăm faptul că această abordare conduce la o predicție de risc global de ruptură. În cazul nostru clinic particular, deși WSS-ul trece de valoarea forțelor de coeziune în punctul 5 (punctul portocaliu pe figura 8.59), vezi pe tabelul 8.2, unde riscul de rupere există într-adevăr, putem constata, vorbind global, că nu există risc de rupere pentru artera considerată

t (s)	WSS (N/m ²)	$\vec{T} \cdot \vec{t}$ (N/m ²)
7,0	-0,53	-1,12
7,1	-0,58	-0,65
7,2	-0,53	-3,37
7,3	-0,77	-3,37
7,4	-0,52	+5,41
7,5	-0,66	-9,36
7,6	-2,07	-14,90
7,7	-2,94	+2,72
7,8	-0,48	-1,19
7,9	-0,39	-0,68
8,0	-0,51	-0,77

Tablul 8.2 Evoluția în timp a WSS-lui în comparație cu forța de coeziune interioară în punctul 5

De asemenea notăm faptul că în punctul 4 (punctul albastru), unde diametrul anevrismului este cel mai mare nu este risc de ruptură, fapt care duce la concluzia că diametrul anevrismului nu este un parametru esențial pentru evaluarea riscului de ruptură.

Bibliografie

1. Agratini, O., Chiorean, I., Coman, Gh., Trîmbițaș, R., *Analiză numerică și teoria aproximării*, Vol. III, Presa Univ. Clujeană, ISBN 973-610-164-9, 2002.
2. Albert, B., Petrila, T., 2012, *Mathematical Models and Numerical Simulations for the Blood Flow in Large Vessels*, INCAS Buletin, Vol 4, no. 4, 3-10, 2012.
3. Albert, B., Vacaras, V., Trif, D., Petrila, T., *Non-Newtonian approach of the blood flow in large viscoelastic vessels with stenosis or aneurysm*, Jokull Journal, vol. 63, No. 7, pp. 160-173, 2013.
4. Albert, B., Vacaras, V., Petrila, T., *Calculation of the Wall Shear Stress in the Case of an Abdominal Aortic Aneurysm*, *Wulfenia*, vol. 20, No.12, pp. 159-168, 2013.
5. Albert, B., Vacaras, V., Deac, D., Petrila, T., *A global condition for the rupture risk of an Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) obtained within a mathematical and numerical model for blood flow in large vessels*, acceptată spre publicare de Jokull Journal, 2014.
6. Balan, C., *Experimental and numerical investigations on the pure material instability of an Oldroyd's 3-constant model*, *Continuum Mech. Thermodyn.*, 13, 399-414, 2001.
7. Balocco, S., Basset, O., Courbebaisse, G., Boni, E., Frangi, A. F., Tortoli, P., Cachard, C., *Estimation of Viscoelastic Properties of Vessel Walls Using a Computational Model and Doppler Ultrasound*, *Physics in Medicine and Biology*, 55, No. 12, pp. 3557-3580, 2010.
8. Beavers, G.S., Joseph, D.D., *Boundary conditions at a naturally permeable wall*, *J. Fluid Mec.* 30, 1, p. 197-207, 1967.
9. Broboana, D., Muntean, T., Balan, C., *Mecanica fluidelor cu FLUENT. Aplicații în dinamica biofluidelor*, vol.2, ISBN 978-606-515-261-8, 2011.
10. Budwig, R., Elger, D., Hooper, H., Slippy, J., *Steady Flow in Abdominal Aortic Aneurysm Models*, *Journal of Biomechanical Engineering*, 115, pp. 418-423, 1993.

11. Calin A., Wilhelm M., Balan C., Determination of the non-linear parameter (mobility factor) of the Giesekus constitutive model using LAOS procedure, *J. of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, 165, 23-24, pp. 1564-1577, 2010.
12. Carabineanu, A., *Mecanică Teoretică*, Editura MatrixRom, Bucuresti, 2006.
13. Chakravarty, S., Mandal, P.K., Mathematical Modelling of Blood Flow Through an Overlapping Arterial Stenosis, *Mathematical and Computer Modelling*, 19, pp. 59-70, 1994.
14. Chakravarty, S., Mandal, P.K., A Nonlinear Two-Dimensional Model of Blood Flow in an Overlapping Arterial Stenosis Subjected to Body Acceleration, *Mathematical and Computer Modelling*, 24, pp. 43-58, 1996.
15. Chakravarty, S., Mandal, P.K., Two-Dimensional Blood Flow Through Tapered Arteries Under Stenotic Conditions, *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 35, 779-793, 2000.
16. Chan, W.Y., Ding, Y., Tu J.Y., Modeling of non-Newtonian blood flow through a stenosed artery incorporating fluid-structure interaction, *ANZIAM Journal*, 47, pp. 507-523, 2007.
17. Chen T., Determining a Prony Series for a Viscoelastic Material From Time Strain Data, NASA Center for AeroSpace Information (CASI), NASA /TM-2000-210123, pp. 1-26, 2000.
18. Cleja-Țigoiu S., Carabineanu A., Cipu C., Ionescu D., Oprea I., Stavre R., Țigoiu V., *Current topics in Continuum mechanics*, III. Ed. Academy, Bucharest, 2006.
19. Cleja-Țigoiu S., Țigoiu V., *Reologie si termodinamica* , partea I – Reologie, Ed. Universitatii din Bucuresti, 1998.
20. Cleja-Tigoiu S., Tigoiu V., An Elasto-viscoplastic Model for Complex Fluid, in *New Trends in Complex Fluids Modeling*, CFM2009 proceedings, Balan C., Broboana D., Kadar R., Balan C.M. (Eds.), pp. 42-44, 2009.
21. COMSOL 3.3 documentation, Nonlinear Material Model, Viscoelastic Material
COMSOL documentation, file:///C:/Program%20Files/COMSOL33/doc/sme/wwhelp/wwhimpl/js/html/wwhelp.htm?context=sme&topic=viscoelastic_material

22. Craiem, C.O. Rojo, F. J., Atienza, J. M., Guinea, G. V., Armentano, R. L., Fractional Calculus Applied to Model Arterial Viscoelasticity, *Latin American Applied Research*, 38, 141-145, 2008.
23. Di Martino, E., Mantero, S., Inzolo, F., Melissano, G., Astore, D., Chiesa, R., Fumero, R., Biomechanics of abdominal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus: experimental characterisation and structural static computational analysis, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 15, pp. 290-299, 1998.
24. Dumitrescu, H., Cardos, V., Improved formulation for Boundary-layer type flows, *AIAA Journal*, vol. 40, No.4, pp. 794-796, 2002.
25. Enderle, J., Susan, B. and Bronzino, B., *Introduction to Biomedical Engineering*. London: Academic Press, 2000.
26. Fillinger, M. F., Marra, S. P., Raghavan, M. L., Kennedy, F. E., Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter, *Journal of Vascular Surgery*, 37, No. 4, 724-732, 2003.
27. Finol E.A., Amon C.H., Flow Dynamics in Anatomical Models of Abdominal Aortic Aneurysms: Computational Analysis of Pulsatile Flow, *Acta Científica Venezolana*, 54, 43-49, 2003.
28. Finol, E.A., Amon, C.H., Flow-induced Wall Shear Stress in Abdominal Aortic Aneurysms: Part I – Steady Flow Hemodynamics, *Computational Methods in Biomechanics and Biological Engineering*, vol. 5, No. 4, pp. 309-318, 2002.
29. Formaggia, L., Lamponi, D. and Quarteroni, A., One-Dimensional Models for Blood Flow in Arteries, *Journal of Engineering Mathematics*, 47, 251-276, 2003.
30. Formaggia, L., Gerbeau, J.F., Nobile, F., Quarteroni, A., On the coupling of 3d and 1d Navier–Stokes equations for flow problems in compliant vessels, *Comput. Math. Appl. Mech. Engrg.*, 191, pp. 561–582, 2001.
31. Fournier, R.L., *Basic Transport Phenomena in Biomedical Engineering*, Taylor & Francis Group, ISBN-10: 1560327081, 1998.
32. Gasser, T.C., Auer, M., Labruto, F., Swedenborg, J., Roy, J., Biomechanical rupture Risk Assessment of Abdominal Aortic Aneurysms: Model Complexity versus Predictability of Finite Element Simulations, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 40, pp. 176-185, 2010.

33. Georgakarakos, E., Ioannou, C.V., Papaharilaou, Y., Kostas, T., Tsetis, D., Katsamouris, A.N., Peak Wall Stress Does Not Necessarily Predict the Location of Rupture in Abdominal Aortic Aneurysms, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39, pp. 302-304, 2010.
34. Gijssen, F.J.H., Allanic, E., Vosse, F.N. and Janssen, J.D., The Influences of the non-Newtonian Properties of Blood on the Flow in Large Arteries: Unsteady Flow in a 90 Curved Tube, *Journal of Biomechanics*, 32, 705-713, 1999.
35. Gineau A., Propagation of Pulsated Waves in Viscoelastic Tubes: Application in Arterial Flows, Teza de doctorat, 2010.
36. Giurma, B., Paramasivam, V., Osman, K., Kadir R.A., Muthusamy, K., Graphical User Interface (GUI) In MatLab for Solving the Pulsatile Flow in Blood Vessel, *CFD Letters*, 1, No. 1, 50-58, 2009.
37. Galdi, G. P., Rannacher, R., Robertson, A. M., Turek, S., Hemodynamical flows, Modeling, Analysis and Simulation, Birkhauser Verlag, ISBN 978-3-7643-7805-9, 2008.
38. Götz D., Three topics in fluid dynamics: Viscoelastic, generalized Newtonian, and compressible fluids, Verlag Dr. Hut, München, pp. 58-71, 2012.
39. Horsten, J.B.A.M., Van Steenhoven, A.A., Van Dongen, M. E. H., Linear Propagation of Pulatile Waves in Viscoelatic Tubes, *Journal of Biomechanics*, 22, no. 5, pp. 477-484, 1989.
40. Humphrey J. D., Delange S., An Introduction to Biomechanics, Springer, New-York, 2004.
41. Iacob, C., Introduction mathematique a la mecanique des fluides, Ed. Acad. RPR – Gauthier Villars, Paris, 1959.
42. Iacob, C., Homentcovschi, D., Marcov, N., Nicolau, A., Matematici clasice si moderne, vol. IV, Ed. Tehnica, pp. 118-122, 1983.
43. Ishikawa, T., Guimaraes, L.F.R., Oshima, S. and Yamone, R., Effect of Non-Newtonian Property of Blood on flow through a Stenosed Tube, *Fluid Dynamic research*, 22, 251-264, 1998.
44. Jung H., Choi J. W., Park C. G., Asymmetric flows of non-Newtonian fluids in symmetric stenosed artery, *Korea-Australia Rheology Journal*, Vol. 16, n. 2, pp. 101-108, 2004.

45. Kahaner, D., Moler, C., Nash, S., *Numerical methods and software*, Englewood Cliffs, Prentice Hall, New Jersey, pp. 97-113, 1989.
46. Lagree, P.-Y., An inverse technique to deduce the elasticity of a large artery, *Eur. Phys. J. Ap.* 9, pp. 153-163, 2000.
47. Layton, W., *Introduction to the Numerical Analysis of the Incompressible Viscous Flows*, Computational Science & Engineering, SIAM, ISBN 978-0-898716-57-3, 2008.
48. Lazăr, D., *Principiile mecanicii mediilor continue*, Ed. Tehnică, 1981
49. Lee, K.W. and Xu, X.Y., Modelling of Flow and Wall Behaviour in a Mildly Stenosed Tube, *Medical Engineering & Physics*, 24, 575-586, 2002.
50. Marinoschi G., Functional approach to nonlinear models of water flow in soils, *Mathematical Modelling Series: Theory and Applications*, volume 21, Springer, ISBN 1-4020-4879-3, 2006.
51. Mandal, P.K., An Unsteady Analysis of Non-Newtonian Blood Flow through Tapered Arteries with a Stenosis, *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 40, 151-164, 2005.
52. Minea, D., *Hemodinamica Bifurcatiei Carotidiene*, Ed. Univ. Transilvania, Brasov, ISBN 973-635-174-2, 2003.
53. Misra, J.C., Chakravarty, S., Flow in Arteries in the presence of Stenosis, *Journal Biomechanics*, 19, 907-918, 1986.
54. Ohta, M., Wetzel, S. G., Dantan, P., Bachelet, C., Lovblad, K. O., Yilmaz, H., Flaud, P., Ruefenacht, D. A., 2005, Active Rheological Changes After Stenting of a Cerebral Aneurysm: A Finite Element Modeling, *Cardiovascular and Interventional Radiology*, No. 28, 768-772.
55. Oka, S., Murata, T.: A theoretical study of the flow of blood in a capillary with permeable wall, *Jap. J. Appl Phys.*, 9, 4, p. 345-352, 1970.
56. Oldroyd J.G., On the formulation of rheological equations of state, *Proc. R. Soc. London A*, 200, 523-541, 1950.
57. Olufsen, M.S., Peskin, C.S., Kim, W.Y., Pedersen, E.M., Nadim, A., Larsen, J., Numerical Simulation and Experimental Validation of Blood Flow in Arteries with Structured-Tree Outflow Conditions, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 28, pp. 1281-1299, 2000.

58. Papaioannou Th., Stefanadis, Ch., Vascular Wall Shear Stress: Basic Principles and Methods, *Hellenic J. Cardiol.*, 46, 9-15, 2005.
59. Paulo, N., Cascarejo, J., Vouga, L., Syphilitic aneurysm of the ascending aorta, *Interactive Cardiovasc Thoracic Surgery*, Vol. 14, no. 2, 223-225, 2011.
60. Pedley, T. J., *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels*. Cambridge Monographs on Mechanics and Applied Mathematics. Cambridge-New York-Melbourne, Cambridge University Press, 1980.
61. Pedrizzetti, G., Domenichini, F., Fluid flow inside deformable vessels and in the left ventricle. In: Pedrizzetti G., Perktold K. (eds.) *Cardiovascular fluid mechanics*, Ch. 4. Springer, pp. 187-234, 2003.
62. Petrilă S., Albert B., Mathematical model for the blood flow in capillary vessels, *Journal of Engineering, Annals of Faculty of Engineering Hunedoara*, VII, 3, pp. 352-356, 2009.
63. Petrilă S., Albert B., A three dimensional axi-symmetric model for the blood flow in thin vessels, *Journal of Engineering, Annals of Faculty of Engineering Hunedoara*, VII, 3, pp. 357-360, 2009.
64. Petrilă T., *Lecții de mecanica mediilor continue*, lito, Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca, 1980.
65. Petrilă T., Albert B., A new approach in the numerical simulation for the blood flow in large vessels, *INCAS Buletin*, Vol 5, no. 1, 87-93, 2013.
66. Petrilă T., Albert B., Calculation of the Wall Shear Stress in the case of an Internal Carotid Artery with stenoses of different sizes, *INCAS Buletin*, Vol 5, Special Issue, 15-22, 2014.
67. Petrilă T., Albert B., Calculation of the Wall Shear Stress in the Case of a Stenosed Internal Carotid Artery, *Indian Journal of Applied Research*, Vol. 3, No. 9, pp. 396-398, 2013.
68. Petrilă T., Gheorghiu C.I., *Metode element finit și aplicații*, Ed. Academiei, 1987.
69. Petrilă T., Trif D., *Basics of fluid mechanics and introduction to computational fluid dynamics*, Springer U.S.A., 2005.
70. Petrilă T., Trif D., *Metode numerice și computaționale în dinamica fluidelor*, Ed. Digital Data Cluj, ISBN 973-82011-2-8, 2002.

71. Petrusel, A., Multifuncții și aplicații, Editura Presa Universitara Clujeana, Cluj-Napoca, ISBN 973-610-060-X, 2002.
72. Pontrelli, G., Blood flow through a circular pipe with an impulsive pressure gradient, *Math. Mod. & Meth. Appl. Sci.*, Vol. 10, no. 2, 187-202, 2000.
73. Postelnicu A., Minea Dan., Sangeorzan L., Lupu M. Modeling the hemodynamics in the human carotid artery bifurcation and computer simulation; 21st Proceedings of the International Conference on Information Technology INTERFACES ITI'99, Pula, Croatia, June 15-18, pp. 163-168, 1999.
74. Quarteroni, A., Modeling the Cardiovascular System – A Mathematical Adventure: Part I, *SIAM News*, 34, 5, pp. 1-3, 2001.
75. Quarteroni, A., Formaggia, L., Veneziani, A., The circulatory system: from case studies to mathematical modeling. In: Quarteroni, A., Formaggia, L., Veneziani, A. (eds.) *Complex Systems in Biomedicine*, pp.243-287, Springer, Milano, 2006.
76. Quarteroni, A., Formaggia L., Mathematical Modelling and Numerical Simulation of the Cardiovascular System, *Computational Models for the Human Body*, Handbook of Numerical Analysis Vol. XII, (Ed. N. Ayache and P.G. Ciarlet), Elsevier, Amsterdam, 2004.
77. Quarteroni, A., Ragni, S., Veneziani A., Coupling between lumped and distributed models for blood flow problems, *Computing and Visualization in Science*, 4, pp. 111-124, 2001.
78. Revest, M., Decaux, O., Frouget, T., Cazalets, C., Cador, B., Jégo, P., et al., Syphilitic aortitis. Experience of an internal medicine unit, *Rev. Med. Intern.*, 27, 16-20, 2006.
79. Saito M., One-dimensional modeling of pulse wave for a human artery model, Teza de doctorat, 2010.
80. Stancu, D., Coman, Gh., Agratini, O., Trîmbițaș, R., Analiză numerică și teoria aproximării, Vol. I, Presa Univ. Clujeană, ISBN 973-610-043-X, 2001.
81. Stergiopoulos, Young, Rogge, Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses, *J. Biomechanics*, 19, 12, pp. 1477-1488, 1992.

82. Sud, V. K., Sekhon, G. S., Flow through a stenosed artery subject to periodic body acceleration, *Medical & Biological Engineering & Computing*, 25, pp. 638-644, 1987.
83. Tardy, Meister, Perret, Brunner, Arditi, Non-invasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic measurements, *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, Vol. 12, No. 1, pp. 39-54, 1991.
84. Taylor, C. A., Hughes, T. J.R., Zarinsb, C. K., Finite element modeling of blood flow in arteries, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 158, pp. 155-196, 1998.
85. Thiriet Marc, *Biology and Mechanics of Blood Flows I: Biology*, Springer, pp. 265-277, ISBN 978-0-387-74846-7, 2008.
86. Tiu C., Antochi F., *Neurosonologie*, București, ISBN 973-624-375-3, pp. 106-109, 2006.
87. Trif, D., *Tehnici de simulare numerica cu Matlab*, Ed. Infodata, Cluj-Napoca, ISBN 978-973-88389-9-4, 2007.
88. Trif, D., Petrila, T., An almost explicit algorithm for the incompressible Navier-Stokes equations, *Pure Mathematics and Applications*, vol. 6, nr. 2-3, pp. 279- 285, 1995.
89. Trif D., Petrila T., An analytical-Numerical Algorithm for the Incompressible Navier-Stokes Equation in Complex Domains, in "Integral methods in science and engineering", Volume 2, pp. 206-209, C. Constanda, J. Saranen, S. Seikkala (Eds), Longman, 1997.
90. Trif, D., The Lyapunov-Schmidt method for two-point boundary value problems, *Fixed Point Theory* 6 (1), pp. 119-132, 2005.
91. Trif, D., LISC - a Matlab package for linear differential problems, *ROMAI Journal*, vol. 2, nr. 1, pp. 203-208, 2006.
92. Trîmbițaș, R., *Numericla Analysis*, Cluj-Napoca University Press, 2006.
93. Trîmbițaș, R., *Numericla Analysis in MATLAB*, Cluj-Napoca University Press, 2010.
94. Tu J., Yeoh G.-H., Liu C., *Computational Fluid Dynamics*, Butterworth-Heinemann, Elsevier, UK, ISBN 978-0-08-098243-4, pp. 12, 2013.

95. Van de Vosse, F., Van Dongen, M.E., Cardiovascular Fluid Mechanics -lecture notes, Eindhoven University of Technology, faculty of Mechanical Engineering, 1998.
96. Veneziani A., Vegara, C., An approximate method for solving incompressible Navier–Stokes problems with flow rate conditions, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 196, pp. 1685-1700, 2007.
97. Vergara C., Nitsche’s Method for Defective Boundary Value Problems in Incompressible Fluid-dynamics, *J. Sci. Comput.*, 46, pp. 100-123, 2011.
98. Vincent J., *Structural Biomaterials: Third Edition*, Princeton University Press, ISBN: 9780691154008, Chapter 1, pp. 1-17, 2012.
99. Waite L., Fine J., *Applied Biofluid Mechanics*, The McGraw-Hill Companies, pp.187-221, 2007.
100. 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, pp. 553-563, 1955.
101. Zimmerman W.B.J., *Multiphysics Modeling with Finite Element Methods*, World Scientific Publishing, 2006.
102. Zuhaila, B. I., *Mathematical Modelling of Non-Newtonian Blood Flow Through a Tapered Stenotic Artery*, Phd Thesis, pp. 36-41, 2006.