

prof. dr hab. inż. Jerzy Małachowski  
Wydział Inżynierii Mechanicznej  
Wojskowa Akademia Techniczna  
ul. gen. Sylwestra Kaliskiego 2  
00-908 Warszawa  
Tel.: +48 261 839 140  
E-mail: jerzy.malachowski@wat.edu.pl

Warszawa, dn. 01.12.2021 r.

## **Recenzja**

rozprawy doktorskiej

*Modeling and analysis of the blood flow using multiphase approach*  
(tytuł w języku angielskim)

autorstwa mgr inż. Marii Grackiej

### **1. Podstawa opracowania**

Podstawę opracowania stanowi pismo (sygn. RDIB-90/2020/2021) Przewodniczącego Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna na Politechnice Śląskiej, prof. dr. hab. inż. MARKA GZIKA, i dołączona do niego rozprawa doktorska mgr inż. MARI GRACKIEJ pt. *Modeling and analysis of the blood flow using multiphase approach*. Promotorem rozprawy jest dr hab. inż. ZIEMOWIT OSTROWSKI, a kopromotorem prof. ALAIN KASSAB.

### **2. Omówienie pracy**

Recenzowana rozprawa doktorska została napisana w języku angielskim na 150 stronach maszynopisu. Dysertację wydano w formacie B5 i składa się z: podziękowania, wykazu ważniejszych oznaczeń, 7 rozdziałów, wykazu literatury (98 pozycji literaturowych), trzech załączników oraz streszczenia w języku angielskim i języku polskim. Tytuły poszczególnych rozdziałów są następujące: (1) Introduction; (2) Objectives and scope; (3) Mathematical model; (4) Numerical model of the blood flow in large vessel (aorta); (5) Numerical model of the blood flow in small vessel (coronary artery); (6) Numerical model of the RBCs flow in microcirculation (microchannels); (7) Discussion and Conclusions.

Autorka w swojej rozprawie skupiła się na implementacji komputerowej mechaniki płynów (ang. *Computational Fluid Dynamics*, CFD) dla potrzeb kompleksowego modelowania numerycznego przepływu krwi z adaptacją podejścia wielofazowego. Podejście wielofazowe wyróżnia możliwość zdefiniowania wszystkich składników mieszaniny w prowadzonych analizach oraz uwzględnia wpływ ich właściwości na mechanikę przepływu. Najczęściej

stosowane w analizach i badaniach podejście jednofazowe się tym, że krew jest modelowana jako jednorodny płyn o zachowaniu nienewtonowskim.

Zaprezentowane w dysertacji badania obejmują modele CFD symulacji przepływu krwi w obrębie: dużych tętnic (w tym aorty), tętnic wieńcowych (naczynia krwionośne o mniejszej średnicy) oraz mikronaczyń (mikrokanalików) wykorzystywanych w eksperymentach *in vitro*. Prace doświadczalne i zawarte w nich wyniki, będące uzupełnieniem modelowania matematycznego dla potrzeb walidacji były zaczerpnięte z pozycji literaturowych załączonych w bibliografii. W przedstawionych badaniach symulacyjnych przeprowadzono analizy z wykorzystaniem dwóch technik modelowania przepływów wielofazowych, tj. w opisie Euler-Euler oraz w ujęciu hybrydowym, czyli sprzężona analiza Eulera-Lagrange'a. Do opisu krwi przyjęto jej właściwości jako nieheterogennej mieszaniny składającej się z głównych składników, tj. osocza, krwinek czerwonych i białych. Pozwala to niewątpliwie na dokładniejsze odwzorowanie rzeczywistego przepływu w organizmie człowieka. Udział pozostałych składników krwi jest niewielki i ich wpływ na przepływ można pominąć.

Pierwsza część pracy ma na celu symulację przepływu krwi w realistycznej geometrii ludzkich naczyń krwionośnych, a mianowicie w aorcie i tętnicy wieńcowej. Udział fazy rozproszonej (erytrocytów i leukocytów) odpowiadał rzeczywistemu hematokrytowi RBC (ang. *Red Blood Cells*) 44% i 1% objętości krwi WBC (ang. *White Blood Cells*). Modelowanie krwi w ujęciu wielofazowym pozwala na zachowanie właściwości składników mieszaniny i odwzorowanie oddziaływań między nimi. Dodatkowo do odwzorowania cyklu pracy serca Doktorantka przyjęła zmienne w czasie (pulsacyjne) warunki brzegowe. W tej części badań testowano model LPM (ang. *Lumped Parameter Model*) zaimplementowany do opisu warunków brzegowych w kompletnym modelu CFD poprzez opracowane odpowiednie karty kodowe UDF (ang. *User Defined Functions*). W rezultacie, wpływ układu krążenia człowieka na fragment naczynia Autorka uwzględniła poprzez zastosowanie trójelementowego modelu Windkessela (impedancja, rezystancja oraz pojemność) aby naśladować pracę układu krążenia człowieka pokazując analogię do układu elektrycznego. Zbadany został i potwierdzony także wpływ efektu Fahræusa-Lindqvista na przepływ krwinek czerwonych, czyli tendencja do ich migracji w kierunku centrum naczynia. Finalnie uzyskane rezultaty zostały porównywane z wynikami publikowanymi w dostępnych źródłach literaturowych.

Druga część badań obejmowała zbudowanie modelu numerycznego, który umożliwi dokładne odtworzenie warunków badań eksperymentalnych. Do walidacji zaproponowanego modelu wykorzystano eksperyment *in vitro*, w którym badano wpływ hiperbolicznego kształtu przewężenia mikrokanalu na kształtowanie się warstwy granicznej wolnej od krwinek czerwonych. W badaniach zastosowano hybrydową technikę modelowania przepływu



wielofazowego Euler-Lagrange oraz metodę opisu Euler-Euler. W metodzie hybrydowej model DPM (ang. *Discrete Phase Model*) symulował przepływ krwinek czerwonych przeznaczony dla przepływów rozcieńczonych, w których ułamek objętościowy fazy dyskretniej nie przekraczał 10%. Zastosowanie obu technik w modelowaniu wielofazowym pozwoliło na określenie zalet i wad obu modeli. Mniejszy udział erytrocytów w mieszaninie odpowiadał charakterystyce opisanego eksperymentu *in vitro*, którego wyniki zaczerpnięto z literatury. Właściwości krwi są przedstawiane jako nieheterogeniczna mieszanina dwóch głównych składników krwi: dekstranu (składającego się z osocza) i czerwonych krwinek.

Autorka wykazała ponadto, że wielkość i kształt naczyń, w którym płynie krew, wpływają na zachowanie się elementów morfotycznych podczas przepływu. W związku z tym, w przypadku różnych skal naczyń, zastosowanie znalazły inne dostępne modele przepływu. W rozprawie doktorskiej przedstawiono przewodnik, który może być wykorzystany do budowy modelu przepływu krwi w podejściu wielofazowym. Zaletą rozprawy jest zestawienie wskazówek budowy modelu i podstawowych jego parametrów dla każdego z badanych układów naczyń. Opis ten dostarcza także informacji o wpływie wybranych współczynników na uzyskiwane rozwiązanie. Autorka wykazała poprzez przegląd literaturowy, że trudnością w przygotowaniu modelu numerycznego jest znalezienie kompletnych i poprawnych badań *in vivo*, które pozwolą zaimplementować charakterystykę przepływu w modelu. W efekcie numeryczne symulacje przepływu krwi w aorcie i tętnicy wieńcowej zostały uwiarygodnione na bazie dostępnych danych literaturowych. Model przepływu przez mikrokanaly o zwężeniu hiperbolicznym został porównany także z wynikiem literaturowym zrealizowanym w warunkach *in vitro*.

Pani Doktorantka podzieliła rozprawę na siedem rozdziałów oraz trzy załączniki zawierające kody zaimplementowane w modelu w postaci funkcji definiowanych przez użytkownika (UDF). W dwóch pierwszych rozdziałach zaprezentowano ogólne wprowadzenie w proponowaną w rozprawie problematykę, w szczególności przegląd badań dostępnych w literaturze oraz aktualny stan wiedzy. Autorka wykazała w ten sposób także motywację do przeprowadzenia zaprezentowanych badań i analiz i na tej bazie określiła cele i ich zakres. W rozdziale trzecim zawarty jest opis modeli i równań matematycznych, które są zaimplementowane w użytkowanym do symulacji kodzie CFD, a które są częścią kodu źródłowego zawartego w komercyjnym oprogramowaniu ANSYS Fluent (ANSYS Inc., USA). Zaprezentowano także metody stosowane w modelowaniu wieloprzepływowym (wspomniany wcześniej opis ujęcia Euler-Euler i hybrydowa technika realizacji sprzężenia w opisie Eulera-Lagrange'a) oraz model Carreau-Yasudy służący do wyznaczenia lepkości krwi na podstawie wartości hematokrytu. Numeryczny model przepływu krwi w aorcie został omówiony



w rozdziale czwartym. Zaproponowano model przepływu przez rzeczywistą geometrię aorty z jej głównymi odgałęzieniami. Autorka opisała złożone warunki brzegowe, które następnie zaimplementowano do modelu LPM w celu naśladowania wpływu układu krążenia na fragment naczynia krwionośnego. Krew została opisana jako mieszanina osocza, RBC i WBC. Na końcu Pani Doktorantka przedstawiła osiągnięte wyniki z przeprowadzonych symulacji numerycznych. W kolejnym rozdziale Autorka przedstawiła model numeryczny przepływu krwi w tętnicy wieńcowej. Rzeczywista geometria została wygenerowana na podstawie skanów MRI (ang. *Magnetic Resonance Imaging*). Rozdział poświęcony jest badaniom tendencji RBC do migracji w kierunku centrum naczynia. W ten sposób przeprowadzono symulacje przepływu krwi w naczyniu krwionośnym charakteryzującym się niewielkim rozmiarem. W tym rozdziale opisano także UDF korygujący równanie temperatury poprzez uwzględnienie tzw. „granular temperature”, która jest proporcjonalna do energii kinetycznej fluktuacji nieuporządkowanego ruchu cząsteczki. Ostatecznie zaprezentowane zostały wyniki symulacji z przepływu krwi w prawej tętnicy wieńcowej (ang. *right coronary artery*, RCA). Symulacja przepływu krwi w mikrokanałach ze skurczem hiperbolicznym została opisana przez Autorkę w rozdziale szóstym. Opisany został mechanizm warstwy bezkomórkowej (ang. *mechanism of cell-free layer*, CFL) i przedstawiono wyniki z symulacji numerycznych. Pani Doktorantka zaprezentowała także UDF obliczający lepkość RBCs za pomocą modelu lepkości krwi Carreau-Yasuda. W tym rozdziale przeanalizowano literaturowe wyniki z eksperymentu *in vitro* i porównano je z wartościami wyliczonymi na drodze symulacji komputerowych. W ostatnim rozdziale kończącym rozprawę zwięźle podsumowanie osiągnięć oraz zaprezentowano ich dyskusję wraz z wnioskami dotyczącymi przyszłych badań.

Załączniki zawarte w pracy doktorskiej składają się z kodów źródłowych UDF do programu ANSYS Fluent. Pierwszy załącznik zawiera implementację modelu LPM Windkessela oraz opracowany profil prędkości wlotowej. Drugi załącznik prezentuje kod wsadowy odpowiedzialny za obliczanie wartości „granular temperature” oraz profil prędkości wlotowej, zaś w trzecim załączniku znajduje się kod implementujący model lepkości Carreau-Yasuda.

Mgr inż. Maria Gracka w swoim dorobku posiada współautorstwo 3 artykułów opublikowanych w czasopiśmie z listy JCR (baza SCOPUS stan na dzień 30.11.2021), do których należą: *International Journal of Numerical Methods for Heat and Fluid Flow*, *European Journal of Mechanics, B/Fluids* i *Heat and Mass Transfer/Waerme- und Stoffuebertragung* charakteryzujących się wysokim współczynnikiem wpływu oraz dwie publikacje wydane w recenzowanych materiałach konferencyjnych (*Advances in Intelligent Systems and Computing*). Dorobek publikacyjny w pełni spełnia wymagania stawiane

rozprawom doktorskim przez stosowną ustawę. Dane bibliometryczne Doktorantki wynikające z ww. bazy (łącznie 5 publikacji, 10 cytowań i  $IH=2$ ) także są godne podkreślenia.

### 3. Uwagi, pytania merytoryczne oraz dyskusyjne

Po zapoznaniu się z treścią całej rozprawy, Recenzent chciałby otrzymać odpowiedzi/wyjaśnienia na następujące kwestie oraz wyraża swoje następujące wątpliwości natury merytorycznej:

- 1) W rozdziale pierwszym brak jest dogłębnego przeglądu literatury w zakresie eksperymentalnych technik pomiarowych (np. PIV i mikroPIV) dla badań przepływów w naczyniach symulujących naczynia krwionośne. Jest to szczególnie ważne, gdyż wyniki np. z metody mikroPIV były w niniejszej dysertacji wykorzystywane przez Autorkę do porównań i walidacji zaprezentowanej metodologii przepływu w mikrokanaliku w ujęciu numerycznym.
- 2) W rozdziale dotyczącym opisu modelu matematycznego (rozdział 3), jak też i pozostałych rozdziałach, pod częścią z prezentowanych równań matematycznych brak jest szczegółowych wyjaśnień użytych symboli oraz ich interpretacji fizycznej. Utrudnia to znacznie analizę przedstawionych równań i zmusza czytelnika za każdym razem do studiowania wykazu skrótów i symboli.
- 3) W dyskusji dotyczącej tworzenia modelu geometrycznego aorty kluczowym jest opis metody i użytych parametrów pozwalających określić dokładność jej odtworzenia. Ten aspekt został pominięty przez Autorkę.
- 4) W przedstawionych wzorach analitycznych zakłada się podatność ścian aorty. Czy były w tym obszarze prowadzone analizy wrażliwości wyników z badań modelowych na ten składnik występujący w równaniu 4.1? Czy zakłada się jedną globalną podatność na całej długości aorty, czy też można wprowadzać ten parametr lokalnie i w ten sposób np. odtwarzać przypadki medyczne wynikające z diagnostyki stanu tętnicy?
- 5) W tabelach 4.3 i 4.5 brak jest odwołań do źródeł. Czy zaprezentowane stałe/parametry są autorstwa Autorki rozprawy, czy też zapożyczono je z innych materiałów źródłowych i tylko przez nieuwagę nie dołączono cytowania? Ten problem dotyczy także tabel w rozdziałach następnych, tj. tabeli 5.1, 5.2 i 6.1.
- 6) Na rys. 4.7 zaprezentowany jest model dyskretny odcinka aorty charakteryzujący się znaczną różnicą pól powierzchni przekrojów wlotowych i wylotowych na poszczególnych rozgałęzieniach. Jak widać generuje to bardzo różną dystrybucję



gęstości siatki elementów skończonych, która to w konsekwencji może wpływać znacznie na jakość wyników. Czy prowadzono w tym obszarze analizy studialne pod kątem ujednolicenia wielkości siatki elementów dyskretnych z wykorzystaniem tzw. elementów interfejsowych zapewniających ciągłość opisu pola przy skokowej zmianie geometrii siatki? Powyższe zagadnienie dotyczy także przypadku modelowanego w rozdziale piątym, tzn. tworzenia modelu dyskretnego dla prawej tętnicy wieńcowej.

- 7) W stwierdzeniu na stronie 54 Autorka zawarła sentencję „*It can be seen that during diastole, the leukocytes concentration is higher on the walls of aorta branches compared to the phase of systole. In both cases, the highest concentration of particles occurs distal (downstream) to the narrowing of the vessel.*” Czy ta sytuacja ma swoje odwzorowanie i skutki medyczne? Czy nie warto prezentując takie przypadki dokonać analiz pod kątem takich parametrów jak uśrednione naprężenie ścinające (TAWSS) oraz wskaźnik ścinania oscylacyjnego (OSI), które są dobrze znane jako podstawowe parametry oceny ryzyka rozwoju i progresji miażdżycy, a których źródłem są także różnego typu zwężenia w naczyniach wieńcowych? Brak analiz pod tym kątem występuje w całej dysertacji.
- 8) Na rysunkach 5.8 i 5.9 widoczne są zmiany dotyczące rozkładu gęstości cząstek RBCs oraz różnej dystrybucji pola GT będącej skutkiem ruchów oscylacyjnych samych cząstek, w tym interakcji ze ścianą naczynia. Jak ten rodzaj zachowania wpływa na wspomniane wcześniej parametry TAWSS i OSI i czy te efekty mają lub mogą mieć swoje skutki medyczne?
- 9) W rozdziale 6 brak jest opisu szeregu parametrów charakterystycznych dla badań laboratoryjnych w mikrokanalikach. Czy zaprezentowana geometria mikrokanalików pozwala na uwzględnienie symetryczności w budowanym modelu numerycznym? Brak jest także informacji o rodzaju i gęstości użytych w badaniach cząstek oraz ich wielkości. Czy badania były prowadzone w polu grawitacyjnym i czy ten fakt znalazł odzwierciedlenie w stosownych analizach numerycznych lub też po sprawdzeniu rozwiązań okazał się mało istotny?
- 10) Na grafikach 6.11 i 6.12 mimo użytego opisu „...blood flow visualization using RBCs max-intensity gray scale in microchannel B” brak dołączonych legend. Rysunki te nie posiadają podanego także źródła, a do tego faktu zobligowany jest autor cytujący dane wyniki/grafikę.

- 11) Jak zaproponowane modelowanie w rozdziale 6 odzwierciedla gęstość cząstek, ich rozmiar i oraz rozkład w porównaniu do przytoczonych wyników badań eksperymentalnych?
- 12) Zaprezentowane wyniki na wykresach 6.22 i 6.23 zawierają wyniki z analiz porównawczych. Niestety punkty pomiarowe wykorzystane do tych porównań i ich położenie nie są praktycznie opisane i skorelowane z siatką dyskretną. Nie została także określona chwila, dla której to porównanie było wykonane. Jest to istotne niedociągnięcie w tym zakresie.
- 13) W opinii Recenzenta opisy podsumowujące z punkcie 7.1 (nazwanym „*Guide to modelling of blood flow in a multiphase approach*”) winny być dodatkowo zobrazowane w formie graficznej schematu/algorytmu postępowania. Zaprezentowany opis jest bardzo skrótowy i praktycznie nie daje możliwości do poprawnego odtworzenia przedstawionych trzech przypadków.

Zamieszczone powyżej uwagi mają charakter dyskusyjny i inspirujący Panią Doktorantkę do jeszcze głębszych przemyśleń w kierunku kolejnych etapów rozwijania i udoskonalania zaprezentowanej metodologii modelowania wraz z potrzebą jej eksperymentalnej walidacji w warunkach laboratoryjnych i w żaden sposób nie umniejszają wartości niniejszej rozprawy.

W tekście rozprawy od strony edycyjnej występuje szereg niedociągnięć (w tym także w zakresie jakości załączonych grafik), które winny być skorygowane przy opracowywaniu publikacji naukowych, których źródłem może być recenzowana dysertacja. Część z tych uwag zawarto w zestawieniu powyżej, w których Recenzent prezentował swoje pytania i wątpliwości.

#### **4. Ocena końcowa przedłożonej rozprawy**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska charakteryzuje się przede wszystkim znaczną wartością naukową i poznawczą. Autorka rozprawy bez wątpienia wykazała potrzebę prowadzenia badań w przedstawionej w dysertacji tematyce, która łączy ze sobą zagadnienia z obszaru inżynierii biomedycznej, inżynierii mechanicznej oraz inżynierii obliczeniowej.

Na wartość naukową rozprawy składają się następujące oryginalne elementy, które są zarazem, w opinii Recenzenta, osiągnięciami autorskimi Doktorantki:

- 1) Implementacja modelu wielofazowego do badania przepływu krwi w naczyniach, co pozwoliło na zdefiniowanie wszystkich składników badanych mieszanin na drodze symulacji numerycznych oraz uwzględnia wpływ ich właściwości na mechanikę przepływu.



- 2) Opracowanie oryginalnych modeli numerycznych dla badanych trzech przypadków: aorta, tętnica wieńcowa i mikrokanalik do odzwierciedlenia mikrokrążenia.
- 3) Opracowanie oryginalnych parametrów warunków początkowo-brzegowych i wdrożenie ich do swoich analiz w oparciu o karty UDF.
- 4) Opracowanie szeregu oryginalnych spostrzeżeń i wniosków, które mogły powstać dzięki przeprowadzonym analizom.

Otrzymane i zaprezentowane wyniki, w opinii Recenzenta, stanowią bardzo cenny materiał naukowy dający możliwość dalszego jego zgłębiania. Opracowane modele numeryczne oraz wskazane przez Recenzenta uwagi i spostrzeżenia powinny dla Pani Doktorantki być podstawą do bardziej dogłębnych dociekań i badań mając na uwadze, że wyniki z nich otrzymane pochodzą z opracowanych własnych modeli numerycznych i charakteryzują się określoną wrażliwością na szereg istotnych parametrów. Opracowane modele mogą i powinny być także źródłem do badań w kierunku odwzorowania przypadków klinicznych mając na względzie poszukiwanie źródeł przyczyn powstawania określonych jednostek chorobowych. Takie podejście niewątpliwie nadałoby dalszym analizom także charakteru aplikacyjnego i wsparłoby pracę środowiska medycznego. Jest to szczególnie ważne, gdyż w posiadaniu badaczy są dzisiaj wysokowydajne moce obliczeniowe, które w połączeniu z analizami z wykorzystaniem sztucznej inteligencji stanowią mogą podstawę do badań także diagnostycznych i predykcyjnych.

## **5. Wniosek końcowy**

Recenzent stwierdza, że przedstawiona dysertacja doktorska spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* i stawia wniosek o dopuszczenie do publicznej obrony rozprawy doktorskiej Panią mgr inż. Marię Gracką.

