UNIVERZITET U BEOGRADU

Bojana S. Stojadinović

Talasno prostiranje u gravitacionom polju: eksperimentalno istraživanje uticaja gravitacije na prostiranje pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema

doktorska disertacija

Beograd, 2021

UNIVERSITY OF BELGRADE

Bojana S. Stojadinović

Wave propagation in the gravitational field: an experimental study of the influence of gravity on the pulse waves propagation through viscous fluid-filled elastic tube in biophysical models of the cardiovascular system

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021

PODACI O MENTORIMA

dr Dejan Žikić, mentor vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

dr Sanja Mazić, mentor redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

PODACI O ČLANOVIMA KOMISIJE

dr Ivan Belča redovni profesor Fizičkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

dr Nebojša Radovanović vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

dr Zoran Nikolić

vanredni profesor Fizičkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

DATUM ODBRANE: _____

Ovu disertaciju posvećujem uspomeni na mog pokojnog oca

Zahvalnica

Ova doktorska disertacija je urađena na Institutu za Biofiziku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, pod rukovodstvom mentora dr Dejana Žikića i dr Sanje Mazić.

Prvenstveno se zahvaljujem svojim mentorima što su mi omogućili da se bavim ovom tematikom, kao i na korisnim sugestijama i kvalitetnim savetima prilikom izrade ove doktorske disertacije.

Veliku zahvalnost dugujem i članovima komisije: prof. dr Ivanu Belči, prof. dr Nebojši Radovanoviću i prof. dr Zoranu Nikoliću na saradnji, stručnoj pomoći i korisnim savetima.

Večitu zahvalnost dugujem porodici, roditeljima Svetislavu i Biljani i bratu Bojanu.

Talasno prostiranje u gravitacionom polju: eksperimentalno istraživanje uticaja gravitacije na prostiranje pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema

Sažetak: Zbog porasta kardiovaskularnih bolesti u svetu, istraživanja su sve više usmerena na što precizniju medicinsku dijagnostiku ispitujući uzročnike kardiovaskularnih bolesti. Jedan od važnijih kardiovaskularnih parametara koji opisuje stanje krvnih sudova i daje veoma korisne informacije o stanju kardiovaskularnog sistema i njegovoj fiziološkoj starosti je brzina pulsnog talasa. Na brzinu prostiranja pulsnih talasa kroz kardiovaskularni sistem utiču različiti spoljašnji i unutrašnji faktori kao što su: viskoznost i gustina krvi, debljina i elastičnost krvnih sudova, gravitacija, dijastolni pritisak, položaj tela. Takođe, fizička aktivnost, razna fiziološka, akutna i patološka stanja mogu da dovedu do promene brzine prostiranja pulsnih talasa.

Za istraživanje fenomena talasnog prostiranja krvi kroz kardiovaskularni sistem i ispitivanje uticaja spoljašnjih i unutrašnjih faktora na prostiranje talasa koriste se različite kompjuterske simulacije kao i biofizičko modelovanje. Istraživanja na modelima koja su do danas sprovedena nisu uzela u obzir uticaj gravitacije, unutrašnjeg pritiska i viskoznosti fluida na brzinu prostiranja pulsnog talasa. Glavni cilj ove disertacije je da se na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema eksperimentalno odredi brzina prostiranja pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom u gravitacionom polju. Da bi istražili kako gravitacija utiče na brzinu pulsnog talasa, razvijena su dva biofizička modela kardiovaskularnog sistema koja simuliraju kretanje krvi u stojećem i ležećem položaju tela. Takođe, merene su brzine pulsnih talasa za tečnosti različite viskoznosti i gustine u elastičnim cevima različitog poluprečnika i debljine zida i pri različitim vrednostima pritiska unutar elastičnih cevi kroz koju se talas prostire.

Dobijeni eksperimentalni rezultati pokazuju da postoje razlike u brzini prostiranja pulsnih talsa u smeru gravitacije u odnosu na suprotni smer. Takođe je pokazano da se sa promenom viskoznosti fluida, brina pulsnog talasa na isti način menja u oba smera. Rezultati pokazuju i da promena viskoznosti tečnosti, poluprečnika i debljine zida cevi, kao i pritiska unutar cevi utiče na brzinu prostiranja pulsnih talasa,

Predstavljeni rezultati u ovoj disertaciji ukazuju i na to da se Moens-Korteweg jednačina koja se koristi za računanje brzine prostiranja pulsnih talasa ne može primeniti za viskozne fluide u gravitacionom polju. Na osonovu eksperimentalno dobijenih rezultata istarživanja na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema izvedena je i jednačina koja predstavlja matematičku relaciju između brzne pulsnih talasa, gravitacije, parametara fluida i geometrije cevi.

Ključne reči: brzina pulsnog talasa, modeli kardiovaskularnog sistema, viskoznost, gravitacija, hemodinamika, arterijski protok

Naučna oblast: Biofizika

Uža naučna oblast: Kardiovaskularna fizika

Wave propagation in the gravitational field: an experimental study of the influence of gravity on the pulse waves propagation through viscous fluid-filled elastic tube in biophysical models of the cardiovascular system

Abstract: Due to the increase in cardiovascular diseases in the world, research is increasingly focused on the most accurate medical diagnostics by examining the causes of cardiovascular diseases. One of the most important cardiovascular parameters that describes the condition of blood vessels and gives very useful information about the condition of the cardiovascular system and its physiological age is the pulse wave velocity. The pulse wave velocity through the cardiovascular system is influenced by various external and internal factors such as: viscosity and density of blood, thickness and elasticity of blood vessels, gravity, diastolic pressure, body position. Also, physical activity, various physiological, acute and pathological conditions can lead to a change in the pulse wave velocity.

Various computer simulations, as well as biophysical modeling, are used to investigate the phenomenon of blood wave propagation through the cardiovascular system and to examine the influence of external and internal factors on wave propagation. The research on the models that have been conducted so far has not considered the influence of gravity, internal pressure of fluid and viscosity on the pulse wave velocity.

The main goal of this dissertation is to experimentally determine the pulse wave velocity through viscous fluid-filled elastic tubes in a gravitational field on biophysical models of the cardiovascular system. To investigate how gravity affects the pulse wave velocity, two biophysical models of the cardiovascular system have been developed that simulate the blood flow in the standing and lying position of the body. Pulse wave velocities were measured for fluids of different viscosities and densities in elastic tubes of different radius and wall thickness and at different values of fluid pressure.

Experimental results show the existence of a difference in the velocities of pulse waves in the direction of gravity in relation to the opposite direction. It has been shown that as the fluid viscosity changes, the pulse wave velocity changes in the same way in both directions. The results show that the change in fluid viscosity, radius and tube wall thickness, as well as fluid pressure affect the propagation of the pulse wave.

The results presented in the dissertation indicate that the Moens-Korteweg equation used to calculate pulse wave velocities cannot be applied to viscous fluids in a gravitational field. Using experimental results obtained on biophysical models of the cardiovascular system, the equation of mathematical relation between pulse wave velocity, gravity, fluid parameters and tube geometry was derived.

Key words: pulse wave velocity, models of cardiovascular system, viscosity, gravity, hemodynamics, arterial flow

Scientific field: Biophysics

Scientific subfield: Cardiovascular physics

Sadržaj

1.		Uvod					
	1.1	l.	Kra	tka istorija kardiovaskularne fizike	1		
	1.2	2.	Kar	diovaskularni sistem	2		
	1.3	3.	Puls	sni talasi u kardiovaskularnom sistemu	4		
	1.4	4.	Fizi	čki i električni modeli za određivanje brzine pulsnog talasa	5		
	1.5	5.	Mat	tematički modeli za određivanje brzine pulsnog talasa	6		
		1.5.	1.	Moens - Kortewegove jednačine	6		
		1.5.	2.	Bramwell-Hill jednačina	12		
		1.5.	3.	Morgan - Kiely formula	13		
		1.5.	4.	Womersley-eva formula	15		
		1.5.	5.	Brzina pulsnog talasa sa početnim - inicijalnim pritiskom fluida u crevu	15		
		1.5. grav	6. vitac	Brzina pulsnog talasa sa početnim - inicijalnim pritiskom fluida u crevu pod ionog polja	uticajem 18		
2.		Hip	otez	a i ciljevi	21		
3.		Met	tode				
	3.1	l.	Bio	fizički modeli za eksperimentalno određivanje brzine pulsnog talasa			
		3.1.	1.	Pumpa			
		3.1.2.		Elastična creva			
		3.1.	3.	Jednosmerni ventili			
		3.1.	4.	Rezervoari			
		3.1.	5.	Tečnosti			
		3.1.	6.	Senzori pritiska			
	3.2	2.	Odr	eđivanje viskoznosti			
	3.3	3.	Odr	eđivanje gustine tečnosti i temperature			
	3.4	1.	Odr	eđivanje dimenzije elastičnih creva			
	3.5	5.	Odr	eđivanje gustine elastičnih creva			
	3.6	5.	Odr	eđivanje modula elastičnosti creva			
	3.7	7.	Bio	fizički model kardiovaskularnog sistema I			
	3.8	3.	Bio	fizički model kardiovaskularnog sistema II			
	3.9).	Odr	eđivanje vremena prolaska pulsnog talasa između dva senzora	41		
	3.1	0.	0	Određivanje brzine pulsnih talasa			

3.	.11.	Matematički model brzine pulsnih talasa u gravitacionom polju	42
4.	Rez	zultati	43
5.	Dis	kusija	72
5.	.1.	Biofizički model kardiovaskularnog sistema I	72
5.	.2.	Biofizički model kardiovaskularnog sistema II	73
5.	.3.	Brzina pulsnog talasa i pritisak fluida	74
5.	.4.	Poređenje eksperimentalnih rezultata i matematičkih modela	75
6.	Zał	cljučak	77
7.	Lit	eratura	79

1. Uvod

Istraživanje fenomena prostiranja pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom okupira pažnju istraživača već više od 250 godina. Jedan od motiva je vezan za proučavanje talasnog prostiranja krvi kroz krvne sudove [1], [2], [3]. Kardiovaskularna fizika istražuje biofizičke principe kardiovaskularnih procesa, razvija nove dijagnostičke metode i principe za merenje protoka krvi i arterijskog pritiska i razvija nove veštačke organe kardiovaskularnog sistema. Da bi se razumela fizika kardiovaskularnih procesa, uglavnom se koriste modeli i to: matematički, eksperimentalni i konačno životinjski. U matematičkim modelima se jednačinama opisuju principi biofizičkih zakona nekog procesa. Ovi teorijski modeli predstavljaju osnovu za razvoj biofizičkih modela. Na biofizičkim modelima se eksperimentalno potvrđuje matematički model i koriguje teorija ako je potrebno. Na kraju, ako je potrebno i zakonski dozvoljeno, dokazuje se teorija na životinjskim modelima. Rezultati istraživanja kardiovaskularne fizike poslednjih decenija su uspešno primenjeni u razvoju metoda i uređaja za kardiovaskularnu dijagnostiku, invazivnu i neinvazivnu, kao i razvoj i unapređenje alata za invazivnu kardiovaskularnu hirurgiju. Veoma veliki doprinos kardiovaskularna fizika ima u razvijanju metoda i procedura za ugradnju implanata kao što su pejsmejker, stent, graft, veštački zalisci, veštačka srca itd. Takođe, razvijanjem uređaja za merenje kardiovaskularnih parametara, kardiovaskularna fizika je pomogla uspešnom određivanju i praćenju terapije. Danas se savremena kardiološka ordinacija i operaciona sala ne mogu zamisliti bez uređaja za monitoring biofizičkih i fizioloških signala koji su razvijeni zahvaljujući istraživanjima u polju kardiovaskularne fizike.

1.1. Kratka istorija kardiovaskularne fizike

Početak kardiovaskularnih studija vezuje se za II vek nove ere kada je Galen (129-200) na osnovu palpacije pulsa utvrđivao jačinu i srčani period. Posle 15 vekova, Villiam Harvei (William Harvey -1628) je prvi postulirao važnost cirkulacije krvi. Tek je u XVIII veku, Stephen Hales (Stephen Hales -1733) prvi izmerio arterijski pritisak kod životinja i pokazao korelaciju između gubitka pritiska i gubitka zapremine krvi. Takođe je uporedio elastičnost arterija sa Windkessel¹-ovim modelom. U XIX veku, Poazije (J. P. Poiseuille 1840) je uspostavio vezu između protoka fluida, gradijenta pritiska i prečnika cevi. Nakon dve decenije Fik (Fick -1864) je prvi koristio manometar za merenje arterijskog pritiska. Holandski lekar i fiziolog Moens (Moens - 1878) se bavio istraživanjem arterijske elastičnosti i prostiranjem talasa kroz cevi elastičnih zidova. Moens i Korteveg [4] su teoretski izveli jednačinu za izračunavanje brzine prostiranja pulsnih talasa u tankim elastičnim cevima ispunjenim neviskoznom tečnošću. O njihovom radu će kasnije u disertaciji biti više reči. Takođe u XIX veku fizičar Rejnolds (Osborne Reynolds - 1883) je proučavao protok fluida i objasnio prelaz iz laminarnog u turbulentni protok u cevi. Na početku prošlog veka, Frank (Otto Frank – 1903) je proučavao vezu između ventrikularnog punjenja komore i kontrakcije. I konačno, Vomerslej (John Womersley - 1954) je sredinom XX veka rešio Navier -Stoksove jednačine za pulsni protok fluida kroz cevi krutih zidova i pokazao odnos između pulsnog pritiska i protoka fluida u cevima sa elastičnim zidovima. Ove jednačine se danas koriste u

¹ Windkessel germ. - vazdušna komora

kardiovaskularnim istraživanjima. Uticaj viskoznosti fluida na talasno prostiranje kroz elastične cevi eksperimentalno je pokazala Stojadinović [5].

Jedan od parametara koji može da se meri neinvazivnim metodama prilikom prostiranja pulsnog talasa kroz cev cilindričnog oblika koja je ispunjena fluidom je brzina pulsnih talasa – PWV (eng. – pulse wave velocity). Brzina pulsnih talasa kroz arterije jedan je od ključnih parametara arterijske hemodinamike i u kardiologiji predstavlja jedan od markera vaskularne starosti. Talasno prostiranje krvi kroz krvne sudove je rezultat kompleksne interakcije između dinamike leve komore srca, mehaničkih osobina zida arterije i biofizičkih svojstva krvi. Mnogo faktora utiču na prostiranje krvi u krvnim sudovima: viskoznost krvi, elastičnost zida krvnih sudova, debljina zida krvnih sudova, unutrašnji pritisak, gustina krvi, gravitacija, položaj tela kao i sama geometrija krvnog suda. Jednostavno, neinvazivno merenje brzine pulsnog talasa može pružiti obilje informacija koje će biti važne za dalje dijagnostičke postupke, kao i za praćenje terapije. Sa starenjem, promene kolagena i elastina u arterijskom zidu dovode do smanjenja elastičnih svojstava arterija, koje su povezane sa kardiovaskularnim bolestima, poput hipertenzije, ateroskleroze i arterioskleroze [6]. Sa povećanjem Young-ovog modula elastičnosti povećava se krutost arterijskog zida i brzina prostiranja pulsnog talasa takođe menja svoje vrednosti. Zbog smanjenja elastičnosti zida, brzina pulsnog talasa se povećava, pojavljuje se refleksija pulsnog talasa, što uzrokuje povećanje arterisjkog pritiska. Promena PWV je jedan od pokazatelja starenja arterija.

1.2. Kardiovaskularni sistem

Osnovne komponente ljudskog kardiovaskularnog sistema su srce i krvni sudovi (Slika 1). Glavna uloga kardiovaskularnog sistema je razmena materija u organizmu, kako između ćelija, tako i između ćelija i spoljašnje sredine [7].



Slika 1. Kardiovaskularni sistem. (original preuzet sa: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Human_circulatory_system.svg)

Srce je šuplji mišićni organ čija je unutrašnjost srčanim zidom (septumom) uzdužno podeljena na dve polovine, levu i desnu (Slika 2). Svaka polovina se deli na još dva dela, veći koji se naziva komora (ventrikula) i manji koji se naziva pretkomora (atrijum) [7], [8] . Glavna uloga srca je da pumpa krv kroz krvne sudove, odnosno predstavlja glavni izvor energije, gde se potencijalna energija srčanog mišića pretvara u kinetičku energiju kretanja krvi i na taj način se obezbeđuje neprekidno kretanje krvi kroz kardiovaskularni sistem [9].



Slika 2. Srce. (original preuzet sa: https://www.freepik.com/premium-vector/human-heart-anatomy-science-medicinehealthcare_10805062.htm)

Krvni sudovi se sastoje od aorte, arterija, arteriola, kapilara, venula i vena.

Funkcija arterija je transport krvi pod visokim pritiskom do tkiva. Iz tog razloga, arterije imaju jake vaskularne zidove, a krv u njima protiče velikom brzinom. Arteriole su najmanji krvni sudovi u arterijskom sistemu i iz njih dalje krv ulazi u kapilare [7], [8].

Između arteriskog i venskog sistema nalaze se mali krvni sudovi koji se nazivaju kapilari. Njihova funkcija je razmena tečnosti, hranljivih sastojaka, elektrolita, hormona i drugih supstanci između krvi i intersticijske tečnosti. Zidovi kapilara su vrlo tanki i imaju brojne sitne kapilarne pore propusne za vodu i druge male molekularne supstance [7], [8].

Venule su deo venskog sistema krvnih sudova. One preuzimaju krv iz kapilara i postepeno se granaju u progresivno veće vene. Vene funkcionišu kao kanali za transport krvi iz venula natrag u srce. Pošto je pritisak u venskom sistemu vrlo nizak, venski zidovi su tanki, ali i dovoljno mišićavi da se stegnu ili prošire i tako kontrolišu kretanje krvi [7], [8].

Kardiovaskularni sistem, kao što je prikazano na slici 1 se sastoji iz tri zatvorena kruga:

- od srca ka plućima (plućna cirkulacija),
- od srca ka nogama (sistemska cirkulacija) i
- od srca ka glavi (sistemska cirkulacija).

Sistemska cirkulacija obezbeđuje protok krvi u svim ćelijama osim u plućima, pa se naziva još i velika cirkulacija. Sistemska cirkulacija odvodi oksigenisanu krv od srca do tkiva i ćelija, a zatim vraća nazad u srce deoksigenisanu krv. Plućna cirkulacija transportuje deoksigenisanu krv iz srca u pluća, a zatim vraća nazad u srce oksigenisanu krv [7], [9].

1.3. Pulsni talasi u kardiovaskularnom sistemu

Pulsni talasi nastaju kontrakcijom srca i rastezanjem arterijskog zida. Usled kontrakcije leve srčane komore dolazi do povećanja pritiska krvi što dovodi do povećanja zapremine arterije, odnosno dolazi do širenja arterija. Tokom relaksacije srca, arterije se skupljaju oslobađajući elastičnu energiju koja se stvorila tokom istezanja. Takvo periodično oscilovanje zida arterije koje nastaje tokom jednog srčanog ciklusa naziva se arterijski puls. Arterijski puls se prostire duž arterija u vidu pulsnog talasa [10]. Arterijski puls je od davnina poznat kao najosnovniji znak ljudskog života. Stotinama godina naučnici su izučavali arterijski puls i pisali naučne radove i knjige o tome.

U kardiovaskularnom sistemu postoje dve vrste plsnih talasa:

- kompresioni pulsni talasi i
- ekspanzioni pulsni talasi.

Kompresioni pulsni talasi se prostiru od srca tokom sistole, ka perifernim krvnim sudovima, dok su ekspanzioni pulsni talasi registrovani u plućnim venama [11], levoj pretkomori [12], levoj komori [13] i koronarnoj arteriji [14].

Jedan od glavnih parametara arterijske hemodinamike je brzina prostiranja pulsnih talasa. Jednostavnim neinvazivnim merenjem PWV lekari mogu da dobiju za kratko vreme informacije o stanju pacijenta, koje im mogu biti veoma korisne za dalje dijagnostičke prodecure, kao i praćenje terapije.

PWV se definiše kao brzina kojom talasi pritiska, generisani kontrakcijom leve srčane komore, propagiraju duž arterijskog stabla. PWV pruža veoma značajne informacije o elastičnim svojstvima arterijkog sistema. Veće vrednosti PWV odgovaraju smanjenoj rastegljivosti krvnih sudova, a samim tim i većoj arterijskoj krutosti [15]. Studije su pokazale da se brzina pulsnog talasa povećava sa starenjem i da je ta pojava povezana sa promenama u kolagenu i elastinu od kojih su krvni sudovi izgrađeni [16].

Takođe, zbog promena koje izaziva dijabetes na krvnim sudovima vrednosti PWV se vremenom povećavaju [17]. Mnoga istaživanja su pokazala da je viskoznost krvi u korelaciji sa različitim kardiovaskularnim faktorima rizika kao što su pol, pušenje, gojaznost, upala, visok krvni pritisak, nizak holesterol, visok holesterol, alkoholizam, narkomanija, kao i da dolazi do promene viskoznosti kod pacijenata na dijalizi, intravenskoj infuziji, policitemiji, terapiji citostaticima, anemiji, fizičkim vežbama i dr. [6], [18]–[20]. Kako je eksperimentalno pokazano da PWV zavisi od viskoznosti fluida kroz koji se talas prostire [5], merenjem PWV kod pacijenata sa nekim od navedenih stanja bi se mogao pratiti tok bolesti ili uspešnost terapije.

1.4. Fizički i električni modeli za određivanje brzine pulsnog talasa

Modeli kardiovaskularnog sistema dizajnirani su da se bolje razume talasno prostiranje krvi kroz arterije. Pregledom literature pronađeno je relativno malo radova u kojima je na fizičkim modelima eksperimentalno merena brzina pulsnog talasa [21]–[26]. Za izračunavanje brzine pulsnog talasa do sada su se uglavnom koristile sledeće formule:

1) Moens–Korteweg-ova formula [4]:

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}} \tag{1}$$

gde su E – Jungov moduo elastičnosti, h – debljina zida cevi, ρ – gustina i d – prečnik cevi i

2) Formula Joukovskog [27]:

$$\Delta p = \rho c \Delta v \tag{2}$$

gde su Δp – promena pritiska i Δv – promena brzine fluida.

Ova jednačina se naziva hidraulični udar (eng. – water-hammer equation).

Khir i Parker i Li su koristili jednačinu hidrauličnog udara za određivanje brzine pulsnog talasa [21], [22]. Vesterhof je određivao PWV iz talasnih oblika pritiska i protoka fluida [28]. Feng i Khir su primenili obe jednačine za detektovanje reflektovanih talasa u signalima pritiska protoka [23]. Khir je u svom radu koristio kružni ciklus promene pritiska i brzine fluida (pressure – velocity loop) za određivanje vremena dolaska reflektovanih talasa [24]. Papageorgio i Jones [29] su istraživali različite materijale koje su koristili u modelima za arterije i krvne sudove. Oni su ustanovili da su razlike između stvarnih realnih sistema i fizičkih modela minimalne kada se u modelima koriste elastične cevi kod kojih odnos napona i relativnog istezanja nije linearan [30].

Stojadinović je u svom radu pokazala uticaj viskoznosti tečnosti na brzinu prostiranja pulsnih talasa [5], kao i uticaj dijametra creva i unutrašnjeg pritiska na brzinu prostiranja pulsnih talasa [25].

Kompresioni i ekspanzioni talasi su identifikovani u cirkulacijskom sistemu. Kompresioni talasi se prostiru od srca tokom sistole ka periferiji, dok su ekspanzioni talasi detektovani u plućnim venama, koronarnoj arteriji i levoj komori [11], [13], [14]. Eksperimentalnim merenjima brzine kompresionih i ekspanzijskih pulsnih talasa je utvrđeno da brzine tih talasa nisu jednake već da ekspanzioni talasi imaju veću brzinu od kompresionih talasa [5], [25], [26].

Do sada je, među objavljenim studijama koje su se bavile eksperimentalnim merenjem brzine pulsnog talasa [21]–[24], [26], [28], efekat viskoznosti tečnosti uglavnom zanemarivan. U istraživanjima je korišćen jedan fluid i pretpostavljalo se da je fluid nestišljiv i neviskozan. Prvi rad gde je eksperimentalno na biofizičkom modelu pokazan uticaj viskoznosti tečnosti na talasno prostiranje je objavila Stojadinović [5], što je kasnije i potvrdila [25].

U svim prethodno pomenutim radovima eksperimentalno je merena brzina prostiranja pulsnih talasa u elastičnim cevima ispunjenim fluidom u horizontalnom položaju, bez uticaja gravitacije na tečnost [5], [21]–[26], [28]. Ovi modeli su pravljeni po analogiji sa protokom krvi kroz arterije kada je osoba u ležećem položaju. Takođe, pritisak u fluidu je bio jednak atmosferskom pritisku (nije postojao transmuralni pritisak), odnosno početni napon/tenzija zida cevi nije postojala.

U ležećem položaju tela, gravitacija nema uticaja na protok krvi, a dijastolni pritisak ima istu vrednost tokom celog arterijskog stabla. Tokom dana prosečna osoba većinu vremena provodi u sedećem ili stojećem položaju (Slika 3). Zbog gravitacione sile povećava se dijastolni pritisak od glave do stopala. Eksperimentalno istraživanje uticaja gravitacije na brzinu prostiranja pulsnog talasa je do danas publikovano samo u [31], gde je pokazano da brzina prostiranja pulsnih talasa nije ista kada se fluid kreće u istom i u suprotnom smeru od smera gravitacionog polja.



Slika 3. Sedeći ili stojeći položaj tela.

(uz saglasnost autora, original preuzet iz rada D. Žikić, B. Štojadinović, and Z. Nestorović, "Biophysical modeling of wave propagation phenomena: experimental determination of pulse wave velocity in viscous fluid-filled elastic tubes in a gravitation field", 2019)

1.5. Matematički modeli za određivanje brzine pulsnog talasa

Moens i Korteweg su 1878. godine istovremeno, nezavisno jedan od drugog, izveli formulu za izračunavanje brzine pulsnog talasa (poznata kao Moens-Korteweg jednačina), tako što su izveli tri jednačine kretanja fluida i zida cevi. Iz ovih jednačina su izveli talasnu jednačinu i dobili jednačinu za brzinu prostiranja talasa neviskoznog fluida kroz elastičnu cev koja nije pod početnim pritiskom [4]. Do iste formule su došli Bramvel i Hil [32], na drugačiji način, koristeći promenu pritiska koja nastaje usled pulsnog talasa. Oba izvođenja biće prikazana u ovom poglavlju.

1.5.1. Moens - Kortewegove jednačine

• <u>I Moens – Korteweg jednačina</u>

Za izvođenje I Moens – Kortewegove jednačine upoređivane su zapremine diska u mirovanju i u talasnom kretanju (Slika 4). Disk koji miruje na slici je obeležen žutom bojom, dok je plavom

bojom obeležen disk koji se kreće. U početnom položaju visina diska je l, a prednja i zadnja strana diska imaju koordinate z i z+l.



Slika 4. Kretanje diska.

Početna zapremina diska je:

$$V = R_0^2 \pi l \tag{3}$$

gde je R_0 inicijalni poluprečnik.

Nadolaskom pulsnog talasa, prednja strana diska se pomeri na koordinatu z + y', a zadnja strana na $z + y' + l + \frac{\partial y'}{\partial z} l$, dok se poluprečnik diska poveća za ΔR_0 (Slika 4).

Promena zapremine diska u odnosu na početnu zapreminu je sledeća:

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{(R_0 + \Delta R_0)^2 \pi l \left(1 + \frac{\partial y'}{\partial z}\right) - R_0^2 \pi l}{R_0^2 \pi l} =$$

$$= \frac{R_0^2 + 2R_0 \Delta R_0 + \Delta R_0^2 + \frac{\partial y'}{\partial z} R_0^2 + \frac{\partial y'}{\partial z} 2R_0 \Delta R_0 + \frac{\partial y'}{\partial z} \Delta R_0^2 - R_0^2}{R_0^2} =$$

$$= \frac{R_0^2}{R_0^2} + \frac{2R_0 \Delta R_0}{R_0^2} + \frac{\Delta R_0^2}{R_0^2} + \frac{R_0^2}{R_0^2} \frac{\partial y'}{\partial z} + \frac{2R_0 \Delta R_0}{R_0^2} \frac{\partial y'}{\partial z} + \frac{\Delta R_0^2}{R_0^2} \frac{\partial y'}{\partial z} - \frac{R_0^2}{R_0^2} =$$

$$= \frac{2\Delta R_0}{R_0} + \left(\frac{\Delta R_0}{R_0}\right)^2 + \frac{\partial y'}{\partial z} + \frac{2\Delta R_0}{R_0} \frac{\partial y'}{\partial z} + \left(\frac{\Delta R_0}{R_0}\right)^2 \frac{\partial y'}{\partial z} =$$

$$= \frac{2\Delta R_0}{R_0} \left(1 + \frac{\partial y'}{\partial z}\right) + \left(\frac{\Delta R_0}{R_0}\right)^2 \left(1 + \frac{\partial y'}{\partial z}\right) + \frac{\partial y'}{\partial z}$$
(4)

Kada su male promene u pitanju, odnosno ukoliko su $\frac{\Delta R_0}{R_0}$ i $\frac{\partial y'}{\partial z}$ veoma male vrednosti, tada se $\left(\frac{\Delta R_0}{R_0}\right)^2$ i $\frac{\Delta R_0}{R_0}\frac{\partial y'}{\partial z}$ mogu zanemariti. $\left[\left(\frac{\Delta R_0}{R_0}\right)^2 \sim 0, \frac{\Delta R_0}{R_0}\frac{\partial y'}{\partial z} \sim 0\right]$

Kao rezultat sledi da je:

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{\partial y'}{\partial z} + \frac{2\Delta R_0}{R_0}$$
(5)

Ukoliko promenu zapremine fluida usled promene pritiska fluida predstavimo preko kompresibilnosti fluida, odnosno ako se uvede bulk modulus K, koji predstavlja svojstvo kompresibilnosti fluida i koji se definiše kao:

$$K = -\frac{V\Delta p}{\Delta V} \tag{6}$$

dobija se I Moens - Kortewegova jednačina:

$$\frac{\Delta p}{K} + \frac{\partial y'}{\partial z} + \frac{2\Delta R_0}{R_0} = 0 \tag{7}$$

• II Moens - Korteweg jednačina

Nadolaskom pulsnog talasa, pritisak sa prednje strane diska je veći za Δp u odnosu na zadnju stranu diska (Slika 5).



Slika 5. Pritisak koji deluje na disk.

Ta razlika u pritiscima se može izraziti preko gradijenta pritiska:

$$-\frac{p+\Delta p-p}{l} = -\frac{\Delta p}{l} = -\frac{\partial(\Delta p)}{\partial z}$$
(8)

$$-\Delta p = -\frac{\partial(\Delta p)}{\partial z}l\tag{9}$$

Koristeći jednačinu (9), može se izračunati aksijalno ubrzanje fluida:

$$ma = -\frac{\partial(\Delta p)}{\partial z}lA\tag{10}$$

gde su A - površina poprečnog preska diska, m - masa fluida koja protekne kroz površinu A i a - aksijalno ubrzanje.

Takođe, gornju jednačinu možemo napisati i kao:

$$ma = \rho l A \frac{\partial^2 y'}{\partial t^2} \tag{11}$$

gde je ρ – gustina fluida.

Sređivanjem jednačina (10) i (11) dobija se II Moens – Kortwegova jednačina:

$$\frac{\partial(\Delta p)}{\partial z} = -\rho \frac{\partial^2 y'}{\partial t^2} \tag{12}$$

• III Moens - Korteweg jednačina

Protok fluida kroz cev elastičnih zidova bitno se razlikuje od protoka kod cevi neelastičnih zidova. Razlika je u tome što se kod cevi elastičnih zidova uzimaju u obzir tangencijalne i radijalne sile kojima je ona izložena.

Posmatrajmo cev elastičnih tankih zidova (Slika 6), gde je *l* dužina cevi, *h* debljina zida cevi, a R_0 poluprečnik cevi. Sila kojom fluid deluje na zid cevi i sila koju stvara napon zida moraju biti u ravnoteži. Usled povećanja pritiska Δp u fluidu, sila F_2 teži da odvoji polucilindar:



Slika 6. Cev elastičnih tankih zidova (ravnoteža sila).

$$F_2 = \Delta p S_2 = 2\Delta p (R_0 + \Delta R_0) l \tag{13}$$

Sa druge strane, ovoj sili se suprostavlja sila koju stvara napon u zidu (Slika 6):

$$F_1 = 2S_1 \nu \tag{14}$$

gde je v napon zida koji je, prema Hukovom zakonu, jednak:

$$\nu = E \frac{\Delta R_0}{R_0} \tag{15}$$

gde je R_0 poluprečnik cevi.

Iz jednačina (14) i (15) sldi da je sila:

$$F_1 = 2S_1 \nu = 2hlE \frac{2\pi\Delta R_0}{2\pi R_0} = 2E \frac{\Delta R_0}{R_0} hl$$
(16)

gde je h debljina zida.

Kada su sile F_1 i F_2 u ravnoteži, tada je:

$$2E\frac{\Delta R_0}{R_0}hl = 2\Delta p(R_0 + \Delta R_0)l \tag{17}$$

Sređivanjem ove jednačine dobija se:

$$\Delta p = Eh \frac{\Delta R_0}{(R_0 + \Delta R_0)R_0} \sim Eh \frac{\Delta R_0}{{R_0}^2}$$
(18)

Ako se jednačine (7) i (18) diferenciraju po z, dobijaju se sledeće jednačine:

$$\frac{2}{R_0} \frac{\partial (\Delta R_0)}{\partial z} + \frac{\partial^2 y'}{\partial z^2} + \frac{1}{K} \frac{\partial (\Delta p)}{\partial z} = 0$$
(19)

$$\frac{\partial(\Delta p)}{\partial z} = \frac{Eh}{R_0^2} \frac{\partial(\Delta R_0)}{\partial z}$$
(20)

Sređivanjem jednačina (19) i (20) dobija se sledeća jednačina:

$$-\left(\frac{2R_0}{Eh} + \frac{1}{K}\right)\frac{\partial(\Delta p)}{\partial z} = \frac{\partial^2 y'}{\partial z^2}$$
(21)

Iz jednačine (21) i jednačine (12) dobija se talasna jednačina:

$$\frac{\partial^2 y'}{\partial z^2} = \left(\frac{2\rho R_0}{Eh} + \frac{\rho}{K}\right) \frac{\partial^2 y'}{\partial t^2}$$
(22)

Za elastične zidove cevi i nekompresibilni fluid jednačina (22) postaje Moens-Kortewegova jednačina ($K \rightarrow \infty$):

$$\frac{\partial^2 y'}{\partial z^2} = \frac{2\rho R_0}{Eh} \frac{\partial^2 y'}{\partial t^2} = \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 y'}{\partial t^2}$$
(23)

gde je c_0 brzina pulsnog talasa:

$$c_0 = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R_0}} \tag{24}$$

Iz jednačine (24) se vidi da brzina pulsnog talasa ne zavisi od gravitacije, viskoznosti fluida i početnog pritiska u fluidu.

1.5.2. Bramwell-Hill jednačina

Bramvel i Hil su izveli jednačinu za brzinu pulsnog talasa bez vrednosti za E, h i R_0 jer one nisu konstantne i zavise od same arterije. Ako se jednačina (18) napiše drugačije:

$$\Delta R_0 = \frac{R_0^2 \Delta p}{Eh} \tag{25}$$

Promenu radijusa cevi izaziva promena pritiska, a ukupnu promenu zapremine:

$$\Delta V = \frac{2\pi R_0^2 \Delta p}{Eh} l \tag{26}$$

Zamenom u jednačinu (5):

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{\partial y'}{\partial z} + \frac{2\Delta R_0}{R_0}$$
(27)

Ako se pretpostavi da je $\frac{\partial y'}{\partial z}$ malo, sledi:

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{2\Delta R_0}{R_0} = \frac{2}{R_0} \frac{R_0^2 \Delta p}{Eh} = \frac{2R_0 \Delta p}{Eh}$$
(28)

Preuređivanjem jednačine (28) dobija se:

$$\frac{Eh}{2R_0} = \frac{V\Delta p}{\Delta V} \tag{29}$$

Zamenom jednačine (29) u jednačinu (24) dobija se Bramvel-Hilova jednačina:

$$c_0 = \sqrt{\frac{V}{\rho} \frac{\Delta p}{\Delta V}} \tag{30}$$

Ova jednačina se uglavnom koristi da se odredi zapreminska rastegljivost D:

$$D = \frac{\Delta V}{V \Delta p} \tag{31}$$

Ili arterijska zapreminska kompliansa C:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta p} \tag{32}$$

1.5.3. Morgan - Kiely formula

Problem prostiranja pulsnog talasa u elastičnoj cevi koja sadrži tečnost privukao je pažnju mnogih istraživača. Većinu njih prvenstveno je zanimao uticaj elastičnosti zidova cevi na prostiranje pulsnih talasa kroz kompresibilan fluid unutar cevi. Međutim, posebno interesovanje povezano je sa delom fiziologije koji se bavi cirkulacijom krvi, odnosno problemom prostiranja pulsnih talasa u sistem u kome je elastičnost cevi mnogo veća od kompresibilnosti tečnosti, tako da se tečnost može smatrati kao nekompresibilna. Ovaj problem je proučavan od mnogih istraživača, kako teorijski, tako i eksperimentalno [5], [21]–[26], [28]–[34].

Morgan i Kiely su u svom radu izneli niz relevantnih kritika ranijih radova i izveli dve približne analitičke formule za izračunavanje brzine pulsnih talasa za dva seta graničnih uslova koje su predstavili kao tečnosti "male" i "velike" viskoznosti [33].

Morgan i Kiely su predstavili teorijsku analizu prostiranja talasnog oblika pritiska kroz elastične cevi ispunjene tečnošću. U svom radu su izveli matematičke formule koje pokazuju zavisnost fazne brzine i stepena prigušenja od viskoznosti tečnosti i od unutrašnjeg prigušenja u zidu cevi. Analiza je ograničena na cevi tankih zidova i na talase čija je amplituda beskonačno mala i čija je talasna dužina velika u poređenju sa radijusom cevi [33].

Morgan i Kiely su predpostavili da je fluid nekompresibilan i viskozan i da se fluid prostire pulsno kroz cev cilindričnog oblika tankih elastičnih zidova. Razvojem Navijer – Stoksove jednačine u cilindričnim koordinatama dobili su jednačine kretanja viskoznog fluida kroz elastičnu cev duž z ose, a pretpostavili su da je kretanje aksisimetrično bez tangencijalne brzine ($v_{\theta} = 0$):

$$\rho\left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z}\right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu\left(\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial v_z}{\partial r}\right) + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2}\right)$$
(33)

$$\rho\left(\frac{\partial v_r}{\partial t} + v_r\frac{\partial v_r}{\partial r} + v_z\frac{\partial v_r}{\partial z}\right) = -\frac{\partial p}{\partial r} + \mu\left(\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial v_r}{\partial r}\right) + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} - \frac{v_r}{r^2}\right)$$
(34)

Kretanje zida cevi su opisali sledećim jednačinama:

$$\rho_0 h \frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} = p - \frac{Eh}{(1 - \sigma^2)R_0} \left(\frac{\eta}{R_0} + \sigma \frac{\partial \zeta}{\partial z}\right)$$
(35)

$$\rho_0 h \frac{\partial^2 \zeta}{\partial t^2} = \frac{Eh}{(1 - \sigma^2)} \left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial z^2} + \frac{\sigma}{R_0} \frac{\partial \eta}{\partial z} \right) - \mu \left(\frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{\partial v_r}{\partial z} \right)$$
(36)

Gde su η i ζ komponente pomeranja tačke na zidu cevi u aksijalnom i radijalnom smeru, respektivno, *E* Young-ov moduo elastičosti, ρ_0 - gustina fluida, a σ – Poasonov odnos. Oni su pretpostavili da pulsni talas ima sinusoidalni oblik kao i da se η , ζ , v_r i v_z menjaju na isti način, odnosno:

$$p = Pe^{i(Kz-\omega t)}, \quad \eta = Se^{i(Kz-\omega t)}, \quad \zeta = \Delta e^{i(Kz-\omega t)}, \quad v_z = u(r)e^{i(Kz-\omega t)} \quad i \quad v_r = w(r)e^{i(Kz-\omega t)}$$

gde su P, S, Δ , u i w konstante.

Nakon komplesnog matematičkog izvođenja [33], Morgan i Kiely su dobili, da se brzina pulsnog talasa za male viskoznosti, kada važi:

$$R_0 \sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}} \gg 1 \tag{37}$$

izračunava po formuli:

$$c = \pm \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R_0}} \left[1 - \left(1 - \sigma + \frac{\sigma^2}{4}\right) \frac{1}{R_0} \sqrt{\frac{\mu}{2\rho\omega}} \right]$$
(38)

A za velike viskoznosti kada važi:

$$R_0 \sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}} \ll 1 \tag{39}$$

brzina pulsnog talasa je:

$$c = \pm \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R_0}} R_0 \sqrt{\frac{\rho\omega}{\mu}} \frac{1}{\sqrt{5 - 4\sigma}}$$
(40)

gde je R_0 - unutrašnji poluprečnik cevi, ω - ugaona brzina, ρ - gustina, μ - viskoznost i σ - Poasonov odnos.

1.5.4. Womersley-eva formula

Morgan i Kiely su dali dve analitičke formule za računanje brzine prostiranja pulsnih talasa. Oni su primenili dva granična uslova, proučavali su tečnosti malih viskoznosti i tečnosti velikih viskoznosti [33].

Nezavisno od toga, Womersley [34] je pokazao da se promena brzine pulsnog talasa sa frekvencijom i viskoznošću može izraziti u funkciji bezdimenzionalnog parametra α , kao:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} \tag{41}$$

gde je R poluprečnik cevi, ω kružna frekvencija i μ koeficijent viskoznosti tečnosti.

Womersley je izveo takozvanu frekvencijsku jednačinu

$$\left[(1-F_{10})(1-\sigma^2)\right]x^2 + \left[k(1-F_{10}) + F_{10}\left(\frac{1}{2} - 2\sigma\right) + 2\right]x + 2k + F_{10} = 0$$
(42)

gde su $F_{10} = \frac{2}{i^{3/2}\alpha} \frac{J_1(i^{3/2}\alpha)}{J_0(i^{3/2}\alpha)}$ i $k = \frac{i\omega R}{c}$ i $J_1(i^{3/2}\alpha)$ i $J_0(i^{3/2}\alpha)$ - Bessel-ove funkcije I i 0 reda.

Womersley je izveo matematički kako izgleda profil brzine u zavisnosti od parametra α ali nije izveo konačnu formulu za brzinu pulsnih talasa.

1.5.5. Brzina pulsnog talasa sa početnim - inicijalnim pritiskom fluida u crevu

Neka je R_0 početni poluprečnik creva kada fluid u crevu nije pod pritiskom. Usled povećanja pritiska fluida u crevu za p_0 dolazi do promene poluprečnika creva za ΔR_0 . Sada je p_0 inicijalni, odnosno početni pritisak fluida, dok je R ($R = R_0 + \Delta R_0$) početni poluprečnik. Usled prolaska pulsnog talasa dolazi do povećanja pritiska fluida za Δp što uzrokuje promenu poluprečnika creva za ΔR ($R' = R + \Delta R$) (Slika 7).



Slika 7. Kretanje pulsnog talasa kroz crevo sa početnim – inicijalnim pritiskom fluida.

Iz jednačine (17) sledi da je:

$$2E\frac{\Delta R_0}{R_0}hl = 2p_0Rl\tag{43}$$

$$2E\frac{R-R_0}{R_0}hl = 2p_0Rl$$
(44)

Sređivanjem jednačine (44) dobija se poluprečnik creva usled povećanja pritiska fluida u crevu za p_0 :

$$E(R - R_0)h = p_0 R R_0 (45)$$

$$R(Eh - p_0 R_0) = EhR_0 \tag{46}$$

$$R = \frac{EhR_0}{(Eh - p_0R_0)} = \frac{R_0}{(1 - \frac{p_0R_0}{Eh})}$$
(47)

Kada fluid u crevu nije pod pritiskom zapremina diska je:

$$V_0 = R_0^2 \pi l \tag{48}$$

Usled povećanja pritiska fluida u crevu za p_0 zapremina diska iznosi:

$$V = R^2 \pi l \tag{49}$$

Zamenom jednačina (47), (48) i (49) u jednačinu (29) dobija se:

$$V_0 \frac{\Delta p}{\Delta V} = R_0^2 \pi l = \frac{Eh}{2R_0}$$
(50)

$$V\frac{\Delta p}{\Delta V} = R^2 \pi l = \left(\frac{R_0}{(1 - \frac{p_0 R_0}{Eh})}\right)^2 \pi l \frac{\Delta p}{\Delta V}$$
(51)

$$V\frac{\Delta p}{\Delta V} = \frac{\pi l R_0^2 \frac{\Delta p}{\Delta V}}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)^2}$$
(52)

$$V\frac{\Delta p}{\Delta V} = V_0 \frac{\Delta p}{\Delta V} \frac{1}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)^2}$$
(53)

Zamenom jednačine (50) u jednačinu (53) dobija se:

$$V\frac{\Delta p}{\Delta V} = \frac{Eh}{2R_0} \frac{1}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)^2}$$
(54)

Koristeći jednačinu (54) i Bramvel-Hilovu jednačinu (30) dobija se brzina pulsnog talasa sa početnim-inicijalnim pritiskom fluida u crevu:

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2R_0\rho} \frac{1}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)^2}} = \sqrt{\frac{Eh}{2R_0\rho} \frac{1}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)}} = c_0 \frac{1}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)}$$
(55)

1.5.6. Brzina pulsnog talasa sa početnim - inicijalnim pritiskom fluida u crevu pod uticajem gravitacionog polja

Ukoliko se crevo nalazi u vertikalnom položaju, tada dolazi do pojave gardijenta pritiska, koji može biti pozitivan i negativan. Kada se pulsni talas kreće u smeru gravitacionog polja, tada se hidrostatički pritisak fluida u crevu povećava, odnosno gradijent pritiska je pozitivan $\frac{\partial p}{\partial z} > 0$ (Slika 8).



Slika 8. Prostiranje pulsnog talasa u smeru gravitacionog polja.

Koristeći jednačinu (55) dobija se da je brzina pulsnog talasa u početnom trenutku (na početku creva), kada je pritisak u crevu jednak p_{0} jednaka:

$$c_{1}' = c_{0} \frac{1}{\left(1 - \frac{p_{0}R_{0}}{Eh}\right)}$$
(56)

gde je c_0 početna brzina, jednačina (24).

Zbog pozitivnog gradijenta pritiska krajnji pritisak je jednak:

$$p_2 = p_0 + \rho g H \tag{57}$$

gde je p_0 – početni pritisak, ρ - gustina fluida, g - gravitaciona konstanta i H - visina creva.

Tada je brzina pulsnog talasa u krajnjem položaju (na kraju creva) jednaka:

$$c_{2}' = c_{0} \frac{1}{\left(1 - \frac{p_{2}R_{0}}{Eh}\right)} = c_{0} \frac{1}{\left(1 - \frac{(p_{0} + \rho gH)R_{0}}{Eh}\right)}$$
(58)

Iz jednačina (56) i (58) dobija se da je brzina pulsnog talasa koji se kreće u smeru gravitacionog polja jednaka:

,

$$c_{1} = \frac{c_{2}' + c_{1}'}{2} = \frac{c_{0}}{2} \left(\frac{1}{1 - \frac{(p_{0} + \rho gH)R_{0}}{Eh}} + \frac{1}{1 - \frac{p_{0}R_{0}}{Eh}} \right)$$
(59)

Kada se pulsni talas kreće u suprotnom smeru od gravitacionog polja, tada se hidrostatički pritisak fluida u crevu smanjuje, odnosno gradijent pritiska je negativan $\frac{\partial p}{\partial z} < 0$ (Slika 9).



Slika 9. Prostiranje pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacionog polja.

Tada je početni pritisak fluida u crevu jednak:

$$p_1 = p_0 + \rho g H \tag{60}$$

Odakle sledi da je brzina pulsnog talasa u početnom položaju jednaka:

$$c_1'' = c_0 \frac{1}{\left(1 - \frac{p_1 R_0}{Eh}\right)} = c_0 \frac{1}{\left(1 - \frac{(p_0 - \rho g H)R_0}{Eh}\right)}$$
(61)

Kako je krajnji pritisak jednak p_0 , sledi da je brzina pulsnog talasa u krajnjem položaju jednaka:

$$c_2'' = c_0 \frac{1}{\left(1 - \frac{p_0 R_0}{Eh}\right)} \tag{62}$$

Iz jednačina (61) i (62) dobija se da je brzina pulsnog talasa koji se kreće u suprotnom smeru od gravitacionog polja jednaka:

$$c_{2} = \frac{c_{2}^{\prime\prime} + c_{1}^{\prime\prime}}{2} = \frac{c_{0}}{2} \left(\frac{1}{1 - \frac{p_{0}R_{0}}{Eh}} + \frac{1}{1 - \frac{(p_{0} - \rho gH)R_{0}}{Eh}} \right)$$
(63)

2. Hipoteza i ciljevi

Osnovna pretpostavka istraživanja je da brzina pulsnih talasa zavisi od položaja suda u prostoru kroz koji se talas prostire, odnosno da gravitacija ima uticaj na talasno prostiranje. Dosadašnja eksperimentalna istraživanja prostiranja pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom su se izvodila na modelu u horizontalnom položaju [5], [21]–[26], [28]. Na taj način je gravitacija podjednako uticala i na fluid kroz koji se talas prostire i na zidove elastične cevi. Rezultati ovih istraživanja su primenjeni na pulsno prostiranje krvi kada je telo u horizontalnom položaju.

U vertikalnom položaju, gravitaciono polje dovodi do pojave gradijenta hidrostatičkog pritiska koji utiče na talasne oblike pritiska i protoka i na brzinu prostiranja pulsnih talasa. U vertikalnom položaju tela, krv se od srca ka glavi kreće suprotno od smera gravitacione sile, dok se od srca ka nogama kreće u istom smeru. Kako je veći deo dana telo u vertikalnom položaju, u sedenju ili stajanju, hipoteza je da će se brzina pulsnih talasa razlikovati u slučajevima kada se talas prostire u pravcu gravitacije i normalno na gravitaciju.

Osnovni cilj ovog istraživanja je da se na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema eksperimentalno odredi uticaj gravitacije na brzinu prostiranja pulsnih talasa.

S druge strane, pored gravitacije na brzinu pulsnih talasa u krvnim sudovima utiču i drugi faktori. Promena određenih parametara fluida i geometrije cevi kroz koju se talas prostire može dovesti do promene u vrednostima brzine pulsnih talasa.

Drugi cilj ovog istraživanja je i da se na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema eksperimentalno odredi zavisnost brzine pulsnih talasa od parametara fluida i geometrije cevi kroz koju se prostire talas. Po analogiji sa kardivaskularnim sistemom, određivaće se brzine pulsnih talasa za fluide različitih viskoznosti, za cevi različitih unutrašnjih prečnika i pri različitim vrednostima pritiska fluida unutar cevi.

Poslednji cilj istraživanja je da se na osnovu dobijenih rezultata merenja izvede matematička zakonitost između brzine pulsnih talasa, gravitacije, parametara fluida i geometrije cevi.

Zadati ciljevi predstavljaju osnov za dalja kompleksnija istraživanja i doprinose boljem razumevanju talasnog prostiranja krvi kroz arterije što dalje doprinosi dobijanju veoma značajnih (korisnih) informacija o stanju kardiovaskularnog sistema i zdravlju celokupnog organizma.

3. Metode

3.1. Biofizički modeli za eksperimentalno određivanje brzine pulsnog talasa

Eksperimentalno određivanje brzine pulsnih talasa na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema je sprovedeno u Laboratoriji za razvoj biomedicinskih senzora i biofizičko i kompjutersko modelovanje na Institutu za biofiziku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Sva merenja su sprovedena u prostoriji izolovanoj od buke i spoljnih uticaja. Za merenje brzine pulsnih talasa razvijena su i korišćena dva biofizička modela kardiovaskularnog sistema:

- Biofizički model kardiovaskularnog sistema I (Slika 10)
- Biofizički model kardiovaskularnog sistema II (Slika 11)

Biofizički model kardiovaskularnog sistema I je korišćen za eksperimentalno određivanje brzine pulsnih talasa:

- 1) u istom pravcu i smeru kao i gravitaciona sila,
- 2) u istom pravcu, ali suprotnog smera od smera gravitacione sile,
- 3) u pravcu normalnom na pravac gravitacione sile.

Biofizički model kardiovaskularnog sistema II je korišćen za eksperimentalno određivanje brzine pulsnih talasa istovremeno u oba smera, u smeru gravitacione sile i u smeru suprotnom od gravitacione sile.

Za dizajn i konstrukciju biofizičkih modela kardiovaskularnog sistema korišćeni su:

- gumena mehanička pumpa koja je imala ulogu srca u kardiovaskularnom sistemu,
- elastična creva koja su predstavljala arterijski i venski sistem,
- razdelnici,
- jednosmerni ventili koji su sprečavali refleksiju talasa,
- dva rezervoara, jedan je imao ulogu komplianse, a drugi se koristio za uspostavljanje hidostatičkog pritiska u crevima,
- manometri koji su pokazivali pritisak u sistemu i
- elektronski senzori pritiska.

U eksperimentima su korišćeni vodeni rastvori etil-alkohola različitih koncentracija i destilovana voda.



Slika 10. Biofizički model kardiovaskularnog sistema I.



Slika 11. Biofizički model kardiovaskularnog sistema II.

3.1.1. Pumpa

U biofizičkim modelima je korišćena gumena mehanička pumpa sa dva ugrađena jednosmerna ventila (Slika 12). Pumpa je korišćena za ubrizgavanje tečnosti u sistem elastičnih creva, odnosno za proizvodnju pulsnog talasa. Unutrašnja zapremina pumpe je iznosila 84 ml. Na pumpu se delovalo periodičnom impulsnom silom, pomoću udarača koji je montiran iznad pumpe tako da se pri svakom udarcu izbacivala ista količina tečnosti koja je iznosila 2 ml.



Slika 12. Gumena mehanička pumpa.

3.1.2. Elastična creva

Creva koja su korišćena u mernim postavkama su bila silikonska, transparentna i tankih zidova (Slika 13). U eksperimentima su korišćena creva različitih dimenzija, gustina i modula elastičnosti. Creva su bila povezana u zatvoreni kružni sistem.



Slika 13. Elastična creva.

3.1.3. Jednosmerni ventili

Jednosmerni ventili su bili postavljeni na više mesta u elastičnim crevima u oba biofizička modela. Uloga jednosmernih ventila je bila da spreče reflektovani talas (ukoliko se pojavi) da se vrati nazad u mehaničku pumpu. Iako se u pumpi nalaze jednosmerni ventili, prilikom delovanja impulsne sile na pumpu dok se ventil ne zatvori jedan mali deo tečnosti se vrati unazad (ovo se dešava zbog mehaničke konstukcije pumpe i ventila). Kako bi se obezbedilo da se tečnost iz pumpe ne vraća u crevo, u sistem elastičnih creva su postavljeni jednosmerni ventili.

3.1.4. Rezervoari

U biofizičkim modelima su za rezervoare korišćene dve staklene posude (Slika 14).

Prvi rezervoar je bio zatvoren i povezan sa sistemom elastičnih creva, postavljen u istom nivou kao i creva. Ukupna zapremina zatvorenog rezervoara je iznosila 550 ml. Prvi rezervoar je do 2/3 svoje zapremine bio ispunjen tečnošću, dok je ostatak zapremine ispunjen vazduhom. Vazduh je imao ulogu komplianse u kardiovaskularnom sistemu, odnosno zatvoreni rezervoar je imao zadatak da spreči pucanje ventila i creva usled dejstva naglog povećanja pritiska velike amplitude na taj način što se vazduh u zatvorenom rezervoaru sabijao.



Slika 14. Rezervoari: otvoren i zatvoren.

Drugi rezervoar (Slika 14) je sa gornje strane bio otvoren, a sa donje strane je preko razdelnika bio povezan sa sistemom elastičnih creva. Rezervoar je bio postavljen na određenoj visini koja je mogla da se podešava. Ovaj rezervoar je služio za podešavanje hidrostatičkog pritiska u sistemu elastičnih creva. Za praćenje hidrostatičkog pritiska u elastničnim crevima koristili su se kalibrisani analogni

manometri (Slika 15). Ukupna zapremina otvorenog rezervoara je iznosila 680 ml. Razdelnici su bili istog unutrašnjeg prečnika kao i silikonska elastična creva.



Slika 15. Manometar.

3.1.5. Tečnosti

U eksperimentima je ukupno korišćeno 8 tečnosti: destilovana voda i 7 vodenih rastvora etilalkohola različitih koncentracija, viskoznosti i gustina. Rastvori su napravljeni pre svakog merenja, kako bi se sprečilo eventualno isparavanje alkohola, a tom prlikom su izmereni i gustina i viskoznost rastvora. Tokom merenja unutar creva, pumpe i rezervoara je bilo ukupno 11 tečnosti. Pre svakog sledećeg merenja, ceo sistem je ispran sa tečnošću koncentracije sa kojom je trebalo da se meri.

3.1.6. Senzori pritiska

Za merenje pritiska korišćeni su senzori SPD015G (Smartec, Netherland) (Slika 16). Za senzore pritiska je korišćeno posebno elektronsko kolo, sa pojačavačkim i filterskim modulima, koje je razvijeno u Laboratoriji za razvoj biomedicinskih senzora i biofizičko i kompjutersko modelovanje na Institutu za biofiziku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.



Slika 16. Senzori pritiska.

Elektronski senzori su bili postavljeni sa spoljne strane elastičnih creva, na konstantnom rastojanju. Vrhovi senzora su ubačeni u zid creva kroz rupu dijametra 1 mm, tako da su senzori bili u direktnom kontaktu sa tečnošću unutar elastičnih creva. Time je greška merenja bila svedena na minimum.

Signali sa senzora su oklopljenim provodnicima dovedeni do elektronskog dela, čiji je izlaz doveden do kartice za akviziciju podataka, koja se nalazila u slotu računara (Slika 17). Signali su pojačani, filtrirani i digitalizovani u 12 – bitnoj rezoluciji sa brzinom uzrokovanja od 1 kHz (*sample-rate*). Korišćena je kartica NI USB-6008 (multifunction DAQ device National Instrumentation, USA).



Slika 17. Elektronski deo senzora.
Za kontrolu kartice, akviziciju podataka i monitoring signala korišćen je softver LabView 8.4. Program je napisan na Institutu za biofiziku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (Slika 18).



Slika 18. Izgled programa.

3.2. Određivanje viskoznosti

Osvaldov viskozimetar je korišćen za određivanje viskoznosti tečnosti koje su korišćene u eksperimentima. Na slici 19 su prikazani pribor i aparature koje se koriste u metodi za određivanje viskoznosti tečnosti. Viskozimetar čini staklena U cev sa tankom kapilarom u levom kraku i dva rezervoara (Slika 20).

Metoda određivanja viskoznosti tečnosti zasniva se na merenju vremena potrebnog da određena zapremina tečnosti istekne kroz kapilaru, odnosno, meri se vreme potrebno da nivo tečnosti stigne od tačke **b** naznačenih na slici 20.



Slika 19. Pribor i aparatura za određivanje viskoznosti tečnosti: pumpica, areometar, špric sa iglom, štoperica (hronometar), digitalni termometar sa sondom i Osvaldov viskozimetar.



Slika 20. Osvaldov viskozimetar.

Postupak merenja viskoznosti tečnosti je sledeći:

Prvo se u posudu sipa ispitivana tečnost i izmeri njena temperatura (sonda digitalnog termometra se uroni u tečnost) i gustina . Zatim se pomoću šprica tečnost sipa u širi krak U cevi viskozimetra, do nivoa gde je oznaka c (Slika 20). Zatim se na širi krak viskozimetra postavlja gumena pumpica za vazduh kojom se potiskuje tečnost kroz kapilaru u gornji rezervoar iznad oznake a (Slika 20). Ukloni se pumpica i pusti se da tečnost kreće ka ravnotežnom položaju. U trenutku kada se nivo tečnosti poklopi sa oznakom a, uključi se štoperica (hronometar). Kada se nivo tečnosti poklopi sa oznakom b (Slika 20), hronometar se stopira. Zapiše se vrednost koja je izmerena hronometrom. Ovaj postupak je ponovljen 3 puta za svaku tečnost. Nakon toga, viskozimetar je bio ispražnjen i ispran narednom ispitivanom tečnošću. Postupak je ponovljen za svaku narednu tečnost. Sobna temperatura tokom svih merenja je iznosila 21,1 0 C.

Koristeći poznate tabelarne vrednosti koeficijenta viskoznosti destilovane vode μ_{H_2O} koja odgovara izmerenoj temperaturi, koeficijenti viskoznosti ispitivanih tečnosti su izračunati po sledećoj formuli:

$$\mu = \mu_{H_2O} \frac{\rho t}{\rho_{H_2O} t} \tag{64}$$

gde je μ viskoznost ispitivane tečnosti, μ_{H_20} viskoznost destilovane vode, ρ gustina ispitivane tečnosti, ρ_{H_20} gustina destilovane vode, *t* srednje vreme isticanja ispitivane tečnosti i t_{H_20} srednje vreme isticanja destilovane vode.

Greška merenja koeficijenta viskoznosti je računata po sledećoj formuli:

$$\Delta \mu = \mu \left(\left(\frac{\Delta \rho}{\rho} \right) + \left(\frac{\Delta t}{t} \right) + \left(\frac{\Delta \rho_{H_2 O}}{\rho_{H_2 O}} \right) + \left(\frac{\Delta t_{H_2 O}}{t_{H_2 O}} \right) \right)$$
(65)

gde su ρ , $\Delta \rho$, ρ_{H_20} i $\Delta \rho_{H_20}$ dati u Tabeli 2, dok je Δt iznosilo 0,1 s.

3.3. Određivanje gustine tečnosti i temperature

Gustine tečnosti koje su korišćene u eksperimentima su izmerene areometrom (Slika 21). Areometar je staklena cev sa proširenim delom u kome se nalazi živa. Na ovaj način areometar može da plovi u tečnosti u koju je potopljen. Na drugom delu areometra je skala. Za grešku merenja je korišćen najmanji podeok na skali areometra, koji je iznosio $\Delta \rho = 1 \text{ kg/m}^3$.



Slika 21. Areometar.

Za merenje temperature tečnosti i sobne temperature korišćen je digitalni termometar sa sondom (Slika 22). Sonda se postavlja unutar tečnosti, a na displeju uređaja se očitava vrednost temperature. Temperatura je merena na početku i na kraju eksperimenta, za svaku tečnost posebno. Greška za merenje temperature je iznosila $\Delta T = 0,1$ °C.



Slika 22. Digitalni termometar sa sondom.

Postupak merenja gustine i temperature tečnosti je bio sledeći:

Prvo je izmerena sobna temperatura tako što je sonda termometra bila u vazduhu, da ne dodiruje površinu bilo kakvog predmeta i tada je očitana vrednost sobne temperature na displeju uređaja. Zatim je u menzuru sipana ispitivana tečnost i izmerena je njena temperatura. Temperatura se merila tako što se sonda termometra potapala u ispitivanu tečnost i očitavana je njena vrednost na uređaju. Zatim se areometar potapao u tečnost u menzuri. Areometar tone u zavisnosti od gustine tečnosti. U svakom trenutku se vodilo računa da areometar ne dođe u kontakt sa zidovima posude. U tom slučaju areometar se pomerao. Zatim je očitana vrednost gustine na skali na areometru. Očitavanje vrednosti gustine se izvodilo tako što se očitavao podeok koji se poklapao sa nivoom tečnosti. Postupak je ponovljen za svaku narednu tečnost.

3.4. Određivanje dimenzije elastičnih creva

Za merenje dužine elastičnih silikonskih creva koja su korišćena u eksperimentima je korišćen najjednostvniji metar u obliku trake, dok je za određivanje dijametra creva i debljine zida korišćen digitalni nonijus.

Metarska traka koja je u eksperimentima korišćena za merenje dužine je prikazana na slici 23.



Slika 23. Metarska traka.

Metalna merna traka sa analognom skalom se izvlačila iz kućišta radi merenja, a merna skala je bila podeljena na podeoke crtama. Svaka velika crta predstavljala je podeok od po 1 cm i bio je obeležen brojevima, dok je najmanji podeok iznosio 1 mm, tako da je greška očitavanja bila 1 mm. Dužina creva se merila tako što se crevo ispravljalo i postavljalo na ravnu površinu, a zatim se bez istezanja creva prislanjala metarska traka paraleno crevu. Početak trake se postavljao na početak merene dužine, pa se zatim na metarskoj traci očitavao položaj kraja te dužine. Postupak se ponavljao 5 puta za svako crevo, a zatim se uzimala srednja vrednost.

Digitalni nonijus koji je koršćen za merenje dijametra i debljine zida creva je prikazan na Slici 24. Nonijus se koristi za merenje spoljašnjih i unutrašnjih dimenzija, kao i dubine čvrstih tela. Nonijus sa digitalnim očitavanjem ima dodatni elektronski deo koji prati položaj pokretnog dela instrumenta i prikazuje ga na digitalnoj skali. Greška merenja digitalnog nonijusa koji je korišćen u eksperimentima je 0,01 mm.



Slika 24. Digitalni nonijus.

Debljina zida creva se merila pomoću donjih krakova nonijusa, koji se prislone na zid creva sa spoljašnje i unutrašnje strane, toliko da se crevo ne deformiše, a zatim se očita vrednost na digitalnoj skali (Slika 24). Postupak se ponavljao 5 puta za svako crevo i uzimala se srednja vrednost. Unutrašnji dijametar creva se merio prislanjanjem gornjih krakova nonijusa na unutrašnje zidove creva, takođe vodeći računa da se crevo ne deformiše, a zatim se očita vrednost na digitalnoj skali. Postupak se ponavljao 5 puta za svako crevo i uzimala se srednja vrednost.

3.5. Određivanje gustine elastičnih creva

Gustina creva koja su korišćena u eksperimentima je određivana korišćenjem formule:

$$\rho = \frac{m}{V} \tag{66}$$

gde je ρ gustina creva, *m* masa creva i *V* zapremina creva.

Masa creva je izmerena korišćenjem digitalne vage, dok je zapremina creva izračunata po sledećoj formuli:

$$V = l\pi (r_s^2 - r_u^2)$$
(67)

gde je r_s spoljni poluprečnik creva, r_u unutrašnji poluprečnik creva i l dužina creva.

3.6. Određivanje modula elastičnosti creva

Moduo elastičnosti creva koja su korišćena u eksperimentima je određivan iz Hukov-og zakona istezanja. Prema Hukovom zakonu istezanja za male defomacije elastičnih čvrstih tela promena dužine tela srazmerna je sili koja isteže, odnosno sabija telo. Konstanta proporcionalnosti između istezanja i deformacije zavisi od osobine materijala uzorka koji se deformiše i naziva se moduo elastičnosti, odnosno Jungov moduo elastičnosti (*Young's modulus*). U slučaju normalnog napona Hukov zakon glasi [35]:

$$\sigma = E\varepsilon \tag{68}$$

gde je σ normalan napon (količnik sile i površine na koju ona deluje), ε relativna deformacija (skraćenje ili izduženje) i *E* Jungov modul elastičnosti.

U slučaju elastične deformacije (istezanja) creva jednačina (68) se može napisati na sledeći način:

$$\frac{F}{S} = E \frac{\Delta l}{l} \tag{69}$$

gde je F sila koja deluje normalno na poprečni presek creva, S površina poprečnog preseka creva, l dužina creva, Δl povećanje dužine creva prilikom istezanja (apsolutno istezanje creva).

Da bi odredili da li su silikonska creva izotropna ili anizotropna određivan je moduo elastičnosti u dva pravca: longitudinalno i tangencijalno.

3.5.1. I metoda

Na slici 25 je dat šematski prikaz aparature koja je koršćena kao prva metoda za longitudinalno određivanje modula elastičnosti eksperimentalnih creva.





Jedan kraj creva je pričvršćen tankom strunom za nepokretni (fiksirani) deo aparature, dok je drugi kraj creva vezan tankom strunom koja se prebacuje preko glatkog kotura na čijem se kraju nalazi tas za tegove.

Određivanje modula elastičnosti eksperimentalnih creva se izvodio na sledeći način:

- postavilo se prvo eksperimentalno crevo,
- izmerila se početna dužina creva *l* od tačke A do tačke B kada na tas nije postavljeno opterećenje (Slika 25),
- na tas se postavio najmanji teg koji je iznosio 100 g, sačekalo se par minuta i zatim se na fiksiranom milimetraskom papiru očitala apsolutna vrednost istezanja creva Δl ,
- sa tasa se zatim sklonilo opterećenje i sačekalo par trenutaka da se sistem vratim u početno stanje,
- zatim se na tas postavio naredni teg od 200 g i postupak određivanja apsolutnog istezanja creva se ponovio,
- apsolutno istezanje creva se određivalo za mase tegova 100 g, 200 g, 300 g, 400 g i 500 g,
- merenja su ponovljena i za ostala dva creva,
- merenja su ponovljena za svako crevo po 3 puta i izračunata je srednja vrednost.

Jednačina (69) se može napisati na sledeći način:

$$\frac{mg}{\pi(r_s^2 - r_u^2)} = E \frac{\Delta l}{l} \tag{70}$$

gde je *m* masa tega, r_s spoljni poluprečnik creva, r_u unutrašnji poluprečnik creva, *l* početna dužina creva i Δl apsolutno istezanje creva.

Iz jednačine (70) dobijaju se vrednosti modula elastičnosti creva koja su korišćena u eksperimentu.

3.5.2. II metoda

Za tangencijalno određivanje modula elastičnosti elastično crevo je bilo fiksirano na oba kraja. Jedan kraj je bio zatvoren, a na drugi kraj je povezana T račva, (Slika 26) gde su postavljeni klip, manometar i digitalni senzor pritiska koji je povazan za računar.



Slika 26. Šematski prikaz aparature za tangencijalno određivanje modula elastičnosti.

Klipom je povećavan pritisak fluida koji je meren manometrom, a promena dijametra creva usled promene pritiska merena je nonijusom na sredini creva. Određivanje modula elastičnosti je izvršeno za pritiske fluida u opsegu od 0-260 mmHg sa mernim korakom od 20 mmHg.

Jungov moduo elastičnosti je određivan iz koeficijena pravca i koriščenjem jednačine (18):

$$\Delta p = Eh \frac{\Delta R_0}{R_0^2} \tag{71}$$

3.7. Biofizički model kardiovaskularnog sistema I

Za prvi način eksperimentalnog određivanja brzine pulsnog talasa korišćen je biofizički model kardiovaskularnog sistema prikazan na slici 27. Biofizički model kardiovaskularnog sistema I je postavljan u tri položaja:

- položaj 1: merenje brzine pulsnog talasa koji se prostire u suprotnom smeru od gravitacione sile (Slika 27, a),
- položaj 2: merenje brzine pulsnog talasa koji se prostire u pravcu normalnom na gravitacionu silu (Slika 27, b),
- položaj 3: merenje brzine pulsnog talasa koji se prostire u smeru gravitacione sile (Slika 27, c).

Slična eksperimentalna postavka je korišćena u prethodnim istraživanjiima [5], [25].



Slika 27. Šematski prikaz biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I: a) prostiranje pulsnog talasa u istom pravcu, ali suprotnog smera od smera gravitacione sile, b) prostiranje pulsnog talasa u pravcu normalnom na pravac gravitacione sile, c) prostiranje pulsnog talasa u istom pravcu i smeru kao i gravitaciona sila. R_1 – otvoreni rezervoar, R_2 – zatvoreni rezervoar, V – jednosmerni ventil, M – manometar, P – pumpa, U– udarač, S_1 , S_2 – senzori pritiska.

Protokol merenja

U eksperimentu su korišćena elastična creva raziličitih dimenzija čije su vrednosti prikazane u Tabeli 1. Prvo su postavljena elastična creva unutrašnjeg dijametra 5 mm i debljine zida 1,5 mm (Crevo I). Senzori pritiska su postavljeni na konstantnom rastojanju koje je iznosilo 1 m, dok je rastojanje između prvog senzora i gumene mehaničke pumpe iznosilo 20 cm.

Biofizički model je prvo postavljen u položaj 2 (Slika 27, b). Zatim je u sistem elastičnih creva sipano 1 l prve ispitivane tečnosti, odnosno destilovane vode. Tečnost se sipala u rezervoare, a zatim se gumenom mehaničkom pumpom ubrizgavala u ceo sistem elastičnih creva i time je ujedno i izbačen zaostali vazduh u crevima. Nakon toga je izvršeno nivelisanje nivoa tečnosti u zatvorenom rezervoaru koji je trebao da iznosi oko 2/3 njegove zapremine.

Postavljanjem otvorenog rezervoara na određenu visinu podešavan je odgovarajući hidrostatički pritisak u sistemu elastičnih creva, takav da je u nivou senzora 1 u sva tri položaja eksperimentalne postavke pre početka merenja pritisak iznosio 80 mmHg (10,66 kPa).

U zatvorenom rezervoaru se nalazila sonda digitalnog termometra kojom je detektovana temperatura tečnosti u sistem. Pre početka merenja očitana je i zabeležena vrednost temperature tečnosti u sistem.

Eksperiment je bio započet tako što se prvi biofizički model postavljao u položaj 1 (Slika 27, a). U tom položaju pritisak u nivou senzora 2 je iznosio oko 1 mmHg. Zatim je udarač delovao na gumenu mehaničku pumpu periodičnom impulsnom silom sa 80 udaraca u minutu. Ukupno vreme merenja je iznosilo po 30 sekundi (40 pulsnih talasa), za svaki položaj biofizičkog modela. Tokom merenja dobijeni signali pulsnih talasa koje su senzori pritiska detektovali, su praćeni na monitoru računara u realnom vremenu, a svi podaci merenja su istovremeno snimani u memoriju računara.

Nakon završenog merenja u položaju 1, biofizički model je postavljen u položaj 2 (Slika 27, b). U tom položaju pritisak u nivou senzora 2, kao i u celom sistemu elastičnih creva iznosio je 80 mm Hg. Postupak snimanja signala pulsnih talasa je ponovljen kao i za položaj 1, gde je po završenom merenju biofizički model postavljen u položaj 3 (Slika 27, c).

U položaju 3 pritisak u nivou senzora 2 je iznosio oko 155 mmHg. Postupak merenja je ponovljen kao i u prethodnim položajima biofizičkog modela.

Nakon završetka merenja, ponovo je na digitalnom termometru očitana i zabeležena vrednost temperaure u sistem. Biofizički model se zatim vraćao u položaj 1 gde se ponavljao postupak merenja. Merenja su ponovljena 3 puta.

Po završetku ponovljenih merenja celokupna tečnost je ispuštena iz sistema elastičnih creva. Zatim se biofizički model ponovo postavljao u položaj 3 i u sistem elastičnih creva se sipalo 0,5 l naredne ispitivane tečnosti (etil-alkohol koncentracije 10%), koja je napravljena za ispiranje sistema, da bi se uklonila eventualno zaostala prethodna tečnost. Zatim je tečnost za ispiranje sistema ispuštena i u sistem je sipano 1 l tečnosti iste koncentracije.

Nakon toga ponovljen je ceo postupak merenja kao kod merenja sa destilovanom vodom. Ova procedura je zatim ponovljena i za sve ostale tečnosti čije su koncentracije prikazane u Tabeli 2.

Zatim su na biofizičkom modelu zamenjena elastična creva. Eksperimentalna merenja su na identičan način ponovljena za crevo unutrašnjeg poluprečnika 3 mm i debljine zida 1 mm, a zatim za crevo unutrašnjeg poluprečnika 5 mm i debljine zida 1 mm.

3.8. Biofizički model kardiovaskularnog sistema II

Za drugi način eksperimentalnog određivanja brzine pulsnog talasa korišćen je biofizički model kardiovaskularnog sistema prikazan na slici 28. Biofizički model kardiovaskularnog sistema II je razvijen tako da se postavljao u jedan fiksirani položaj, vertikalno, u pravcu gravitacione sile, na kojem su se istovremeno eksperimentlano određivale brzine pulsnih talasa u oba smera, u smeru gravitacione sile i u smeru suprotnom od smera gravitacione sile.

Protokol merenja

U eksperimentu su korišćena elastična creva istih dimenzija kao i creva koja su korišćena u prvom biofizičkom modelu. U Tabeli 1 su prikazane dimenzije korišćenih creva. Prvo su postavljena elastična creva unutrašnjeg dijametra 5 mm i debljine zida 1,5 mm (Crevo I).

U ovom biofizičkom modelu su korišćena tri elektronska senzora pritiska. Prvi senzor je postavljen na samom grananju creva (Slika 28, S_1), drugi senzor uzvodno (Slika 28, S_2), a treći nizvodno (Slika 28, S_3). Rastojanje između senzora 1 i senzora 2 je bilo konstantno i iznosilo je 50 cm, isto kao i rastojanje između senzora 1 i senzora 3. Senzor 1 je bio udaljen od gumene mehaničke pumpe 20 cm.

U sistem elastičnih creva je sipano 1 l prve ispitivane tečnosti, odnosno destilovane vode. Kao i kod prvog biofizičkog modela tečnost se sipala u rezervoare, a zatim se gumenom mehaničkom pumpom ubrizgavala u ceo sistem elastičnih creva, a ujedno i izbačen zaostali vazduh u crevima.

Zatim je izvršeno nivelisanje nivoa tečnosti u rezervoaru 2 na oko 2/3 njegove zapremine. Nakon toga, postavljajući otvoreni rezervoar na određenu visinu podešavan je odgovarajući pritisak u sistemu elastičnih creva, takav da je u nivou senzora 1 pre početka merenja iznosio 80 mmHg (10.66 kPa), u nivou senzora 2 je iznosio oko 40 mmHg, dok je u nivou senzoru 3 iznosio oko 120 mmHg. U zatvorenom rezervoaru se nalazila sonda digitalnog termometra kojom je detektovana temperatura tečnosti u sistem. Pre početka merenja očitana je i zabeležena vrednost temperature tečnosti u sistem.

Eksperiment je započet tako što je udarač delovao na gumenu mehaničku pumpu periodičnom impulsnom silom sa 80 delovanja u minutu. Ukupno vreme merenja je iznosilo 30 sekundi (40 pulsnih talasa). Tokom merenja dobijeni signali pulsnih talasa su praćeni na monitoru računara u realnom vremenu, a svi podaci merenja su istovremeno snimani u memoriju računara.

Nakon završetka merenja, ponovo je na digitalnom termometru očitana i zabeležena vrednost temperature u sistem. Postupak merenja se zatim ponavljao 3 puta. Nakon toga je celokupna tečnost ispuštena iz sistema. Zatim se u sistem elastičnih creva prvo sipalo 0,5 l naredne ispitivane tečnosti (etil-alkohol koncentracije 10%), koja je kao i kod prvog modela napravljena za ispiranje sistema, da bi se uklonila eventualno zaostala prethodna tečnost, a nakon toga ispuštena iz sistema i u sistem je sipano 1 l tečnosti iste koncentracije. Tada je ponovljen ceo postupak merenja kao kod merenja sa destilovanom vodom.

Ova procedura je zatim ponovljena za sve ostale tečnosti čije su koncentracije prikazane u Tabeli 2. Eksperimentalna merenja su na identičan način ponovljena i za sva ostala elastična creva.



Slika 28. Šematski prikaz biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema II: R_1 – otvoreni rezervoar, R_2 – zatvoreni rezervoar, V – jednosmerni ventil, M – manometar, P – pumpa, U – udarač, S_1 , S_2 , S_3 – senzori pritiska.

3.9. Određivanje vremena prolaska pulsnog talasa između dva senzora

Vreme prolaska pulsnog talasa između senzora je određivano za svaki snimljeni pulsni talas. Svi sačuvani podaci eksperimentalnih merenja su obrađeni u programskom paketu *OriginPro 8.0*.

Na slici 29 je prikazan primer talasnog oblika pritiska jednog pulsnog talasa snimljenog senzorima *S1* i *S2*, koji su bili postavljeni na fiksnom rastojanju. Pokazalo se da je vremenska razlika između početka talasa, tzv. podnožja pulsnih talasa (*eng. - foot of the wave*) ista kao vremenska razlika između maksimuma pulsnih talasa (Slika 29), tako da je za određivanje vremena prolaska pulsnog talasa između dva senzora korišćena vremenska razlika između maksimuma snimljenih signala, jer je maksimum bilo lakše detektovati nego početak talasa. Položaji maksimuma su se određivali u programskom paketu OriginPro 8.0. pomoću funkcije *Peak Analyzer-Find peak*.



Slika 29. Vreme prolaska pulsnog talasa *At* između senzora 1 (S1) i senzora 2 (S2).

3.10. Određivanje brzine pulsnih talasa

Na osnovu određenog vremena prolaska pulsnog talasa između dva senzora i poznate udaljenosti između senzora, brzine pulsnih talasa za svako merenje su izračunate po sledećoj formuli:

$$c = \frac{l}{\Delta t} \tag{72}$$

gde je *l* rastojanje između senzora, a Δt vreme prolaska pulsnog talasa između dva senzora.

Za izračunate vrednosti brzina pulsnih talasa nakon svakog merenja izvršila se statistička obrada podataka u programskom paketu *OriginPro 8.0* pomoću funcije *Statistics* i time se dobila srednja brzina pulsnog talasa sa standardnom devijacijom.

Pošto je svako merenje na oba modela kardiovaskularnog sistema ponovljeno po tri puta, pod istim uslovima, kao konačna vrednost brzine pulsnog talasa korišćena je izračunata srednja vrednost ponovljenih merenja.

3.11. Matematički model brzine pulsnih talasa u gravitacionom polju

Za konačnu jednačinu izračunavanja brzine pulsnih talasa kada je fluid u crevu pod inicijalnim pritiskom su korišćene jednačine (38) i (55), a za izračunavanje brzine pulsnih talasa u gravitacionom polju i jednačine (59) i (63).

Konačni oblik jednačine PWV pod inicijalnim pritiskom je:

$$c = \pm \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R_0}} \left[1 - \left(1 - \sigma + \frac{\sigma^2}{4}\right) \frac{1}{R_0} \sqrt{\frac{\mu}{2\rho\omega}} \right] \frac{1}{\left(1 - \frac{pR_0}{Eh}\right)}$$
(73)

a za izračunavanje PWV u gravitacionom polju:

$$c = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R_0}} \left[1 - \left(1 - \sigma + \frac{\sigma^2}{4}\right) \frac{1}{R_0} \sqrt{\frac{\mu}{2\rho\omega}} \right] \left(\frac{1}{1 - \frac{p_0 R_0}{Eh}} + \frac{1}{1 - \frac{(p_0 \pm \rho g H) R_0}{Eh}} \right)$$
(74)

4. Rezultati

U Tabeli 1 su prikazane dimenzije, gustina i moduo elastičnosti creva koja su korišćena u eksperimentima.

	<i>r_u</i> [mm]	<i>r</i> s [mm]	<i>h</i> [mm]	ρ [kg/m ³]	E_l [10 ⁶ ·N/m ²]	E_t $[10^6 \cdot \text{N/m}^2]$
Crevo I	2,5	4	1,5	1220	4,50	4,52
Crevo II	3	4	1	1306	5,19	5,17
Crevo III	5	6	1	1147	4,50	4,51

Tabela	1.	Dimenzije,	gustina	i	moduo	elastičnosti	creva	koja	su	korišćena	u	eksperimentalnim
		merenjima	l•									

 r_u – unutrašnji poluprečnik creva, r_s – spoljašnji poluprečnik creva, h – debljina zida creva, ρ – gustina creva, E_l – longitudinalni moduo elastičnosti creva, E_l – transvezalni moduo elastičnosti creva

U Tabeli 2 su prikazani rezultati merenja viskoznosti i gustine tečnosti koje su korišćene u eksperimentalnim merenjima, pri konstantnoj temperaturi merenja koja je iznosila $T = (21, 1 \pm 0, 1)$ ^oC. Vodeni rastvori etil-alkohla su napravljeni na Institutu za biofiziku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

С	μ_1	μ_2	μ_3	μ_s	$ ho_l$	$ ho_2$	$ ho_3$	ρ_s
[%]	[10 ⁻³ ·Pa·s]	[10 ⁻³ ·Pa·s]	[10 ⁻³ ·Pa·s]	[10 ⁻³ ·Pa·s]	[kg/m ³]	[kg/m ³]	[kg/m ³]	[kg/m ³]
0	0,99±0,01	0,98±0,01	0,99±0,01	0,99±0,01	998±1	997±1	999±1	998±1
10	1,27±0,01	1,28±0,01	1,29±0,01	1,28±0,01	985±1	985±1	986±1	985±1
20	1,67±0,01	1,66±0,01	1,67±0,01	1,67±0,01	973±1	974±1	975±1	974±1
30	2,08±0,01	2,07±0,01	2,09±0,01	2,08±0,01	963±1	962±1	963±1	963±1
40	2,37±0,01	2,37±0,01	2,38±0,01	2,37±0,01	948±1	948±1	949±1	948±1
50	2,32±0,01	2,31±0,01	2,32±0,01	2,32±0,01	929±1	930±1	930±1	930±1
60	2,18±0,01	2,16±0,01	2,17±0,01	2,17±0,01	912±1	913±1	912±1	912±1

Tabela 2. Rezultati merenja viskoznosti i gustine tečnosti.

C – koncentracija etil-alkohola, μ – koeficijent viskoznosti tečnosti, ρ – gustina tečnosti

Grafički prikaz izmerenih koeficijenta viskoznosti u funkciji koncentracije rastvora iz Tabele 2 prikazan je na slici 30.



Slika 30. Zavisnost izmerenih koeficijenta viskoznosti od koncentracije rastvora.

Grafički prikaza izmerenih gustina tečnosti u funkciji koncentracije rastvora iz Tabele 2 prikazan je na slici 31.



Slika 31. Zavisnost izmerenih gustina tečnosti od koncentracije rastvora.

U Tabelama 3, 4 i 5 prikazani su rezultati izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa za Creva I, II i III čije su dimenzije date u Tabeli 1, za biofizički model kardiovaskularnog sistema I.

U Tabeli 3 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za sva tri položaja biofizičkog modela kardivaskularnog sistema I (u smeru gravitacionog polja, suprotno od smera gravitacionog polja i normalno na pravac gravitacionog polja) za Crevo I.

U Tabeli 4 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za sva tri položaja biofizičkog modela kardivaskularnog sistema I (u smeru gravitacionog polja, suprotno od smera gravitacionog polja i normalno na pravac gravitacionog polja) za Crevo II.

U Tabeli 5 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za sva tri položaja biofizičkog modela kardivaskularnog sistema I (u smeru gravitacionog polja, suprotno od smera gravitacionog polja i normalno na pravac gravitacionog polja) za Crevo III.

С		<i>c_g</i> [m/s]		$\overline{c_g} \pm \Delta c_g$		с _h [m/s]		$\overline{c_h} \pm \Delta c_h$		с _d [m/s]		$\overline{c_d} \pm \Delta c_d$
[%]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	Π	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]
0	32,28	32,32	32,38	32,33±0,55	33,05	33,17	33,08	33,10±0,58	33,43	33,40	33,54	33,46±0,59
10	31,71	31,60	31,69	31,67±0,53	32,61	32,53	32,67	32,60±0,56	33,02	33,17	33,08	33,09±0,58
20	31,16	31,28	31,19	31,21±0,52	31,94	31,85	31,98	31,92±0,54	32,63	32,54	32,50	32,56±0,56
30	30,72	30,69	30,59	30,67±0,50	31,13	31,26	31,17	31,19±0,52	32,17	32,08	32,21	32,15±0,55
40	30,16	30,28	30,19	30,21±0,49	30,72	30,66	30,75	30,71±0,50	31,57	31,47	31,59	31,54±0,53
50	30,20	30,10	30,08	30,13±0,48	30,63	30,78	30,58	30,66±0,50	31,42	31,56	31,45	31,48±0,53
60	30,47	30,56	30,45	30,49±0,49	30,94	30,83	30,91	30,89±0,51	31,78	31,71	31,69	31,73±0,53

Tabela 3. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za biofizički model kardiovaskularnog sistema I, za Crevo I.

C – koncentracija etil-alkohola, c_g – brzina prostiranja pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacije, c_h – brzina prostiranja pulsnog talasa normalno na pravac gravitacije, c_d – brzina prostiranja pulsnog talasa u smeru gravitacije

С		<i>c_g</i> [m/s]		$\overline{c_g} \pm \Delta c_g$		с _h [m/s]		$\overline{c_h} \pm \Delta c_h$		с _d [m/s]		$\overline{c_d} \pm \Delta c_d$
[%]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]
0	28,33	28,37	28,23	28,31±0,43	28,87	28,92	29,04	28,94±0,45	29,41	29,52	29,44	29,46±0,46
10	27,71	27,82	27,68	27,74±0,41	28,58	28,49	28,46	28,51±0,44	29,10	29,02	29,16	29,09±0,45
20	27,12	27,25	27,16	27,18±0,40	27,97	27,99	27,88	27,95±0,42	28,39	28,43	28,53	28,45±0,43
30	26,71	26,68	26,60	26,66±0,38	27,26	27,35	27,25	27,29±0,40	27,96	27,99	28,07	28,01±0,42
40	26,17	26,22	26,31	26,23±0,37	26,68	26,77	26,63	26,69±0,38	27,40	27,54	27,41	27,45±0,40
50	26,16	26,20	26,23	26,20±0,37	26,61	26,71	26,62	26,65±0,38	27,40	27,36	27,49	27,42±0,40
60	26,51	26,63	26,49	26,54±0,38	26,95	27,08	26,99	27,01±0,39	27,56	27,67	27,65	27,63±0,41

Tabela 4. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za biofizički model kardiovaskularnog sistema I, za Crevo II.

C – koncentracija etil-alkohola, c_g – brzina prostiranja pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacije, c_h – brzina prostiranja pulsnog talasa normalno na pravac gravitacije, c_d – brzina prostiranja pulsnog talasa u smeru gravitacije

C		<i>c_g</i> [m/s]		$\overline{c_g} \pm \Delta c_g$		с _h [m/s]		$\overline{c_h} \pm \Delta c_h$	<i>c_d</i> [m/s]		$\overline{c_d} \pm \Delta c_d$	
[%]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	Π	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]
0	20,98	21,03	21,13	21,05±0,24	21,67	21,75	21,63	21,68±0,26	22,05	22,15	22,03	22,08±0,27
10	20,50	20,49	20,42	20,47±0,23	21,18	21,20	21,26	21,21±0,25	21,79	21,86	21,90	21,85±0,26
20	20,04	20,02	20,14	20,07±0,22	20,77	20,68	20,75	20,73±0,24	21,46	21,44	21,37	21,42±0,25
30	19,54	19,62	19,53	19,56±0,21	20,07	20,04	20,15	20,09±0,22	20,92	21,03	20,95	20,97±0,24
40	19,27	19,18	19,24	19,23±0,20	19,55	19,63	19,66	19,61±0,21	20,44	20,47	20,36	20,42±0,23
50	19,17	19,22	19,16	19,18±0,20	19,52	19,55	19,62	19,56±0,21	20,34	20,36	20,44	20,38±0,23
60	19,49	19,38	19,40	19,42±0,21	19,81	19,73	19,82	19,79±0,22	20,53	20,55	20,46	20,51±0,23

Tabela 5. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za biofizički model kardiovaskularnog sistema I, za Crevo III.

C – koncentracija etil-alkohola, c_g – brzina prostiranja pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacije, c_h – brzina prostiranja pulsnog talasa normalno na pravac gravitacije, c_d – brzina prostiranja pulsnog talasa u smeru gravitacije

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa prikazanih u Tabeli 3, u funkciji koncentracije rastvora, za Crevo I prikazan je na slici 32.



Slika 32. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa od koncentracije rastvora (biofizički model kardiovaskularnog sistema I, Crevo I).

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 4, u funkciji koncentracije rastvora, za Crevo II prikazan je na slici 33.



Slika 33. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa od koncentracije rastvora (biofizički model kardiovaskularnog sistema I, Crevo II).

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 5, u funkciji koncentracije rastvora, za Crevo III prikazan je na slici 34.



Slika 34. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa od koncentracije rastvora (biofizički model kardiovaskularnog sistema I, Crevo III).

U Tabelama 6, 7 i 8 prikazani su rezultati izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa za Creva I, II i III čije su dimenzije date u Tabeli 1, za biofizički model kardiovaskularnog sistema II.

U Tabeli 6 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za i biofizički model kardiovaskularnog sistema II, za Crevo I.

U Tabeli 7 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za biofizički model kardiovaskularnog sistema II, za Crevo II.

U Tabeli 8 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za biofizički model kardiovaskularnog sistema II, za Crevo III.

С		с _g [m/s]		$\overline{c_g} \pm \Delta c_g$		с _d [m/s]		$\overline{c_d} \pm \Delta c_d$
[%]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]
0	32,72	32,75	32,83	32,77±1,14	33,38	33,47	33,34	33,40±1,18
10	31,76	31,58	31,70	31,68±1,07	32,09	32,23	32,27	32,20±1,10
20	31,19	31,30	31,17	31,22±1,04	31,72	31,83	31,75	31,77±1,07
30	30,90	30,81	30,88	30,86±1,01	31,30	31,26	31,38	31,31±1,04
40	30,59	30,64	30,73	30,65±1,00	30,98	31,08	31,12	31,06±1,03
50	31,12	31,09	31,21	31,14±1,03	31,61	31,70	31,57	31,63±1,06
60	32,01	31,90	31,98	31,96±1,08	32,55	32,69	32,58	32,61±1,13

Tabela 6. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za biofizički model kardiovaskularnog sistema II, za Crevo I.

C – koncentracija etil-alkohola, c_g – brzina prostiranja pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacije, c_d – brzina prostiranja pulsnog talasa u smeru gravitacije

С		с _g [m/s]		$\overline{c_g} \pm \Delta c_g$		с _d [m/s]		$\overline{c_d} \pm \Delta c_d$
[%]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]
0	28,86	28,90	28,99	28,92±0,89	29,55	29,59	29,68	29,61±0,94
10	27,68	27,81	27,79	27,76±0,83	28,56	28,44	28,60	28,53±0,87
20	27,35	27,21	27,24	27,27±0,80	28,01	28,10	27,97	28,03±0,84
30	26,59	26,68	26,55	26,61±0,76	27,50	27,42	27,48	27,47±0,81
40	26,27	26,39	26,43	26,36±0,75	27,14	27,28	27,20	27,21±0,79
50	26,88	27,01	26,91	26,93±0,78	27,98	28,03	28,12	28,04±0,84
60	28,16	28,08	28,19	28,14±0,85	29,06	29,02	29,16	29,08±0,90

Tabela 7. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za biofizički model kardiovaskularnog sistema II, za Crevo II.

C – koncentracija etil-alkohola, c_g – brzina prostiranja pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacije, c_d – brzina prostiranja pulsnog talasa u smeru gravitacije

С		с _g [m/s]		$\overline{c_g} \pm \Delta c_g$		<i>c_d</i> [m/s]		$\overline{c_d} \pm \Delta c_d$
[%]	Ι	II	III	[m/s]	Ι	II	III	[m/s]
0	21,25	21,40	21,35	21,33±0,50	22,30	22,34	22,43	22,36±0,54
10	20,39	20,47	20,36	20,41±0,46	21,48	21,36	21,46	21,43±0,50
20	20,07	20,04	19,93	20,01±0,44	20,94	21,04	20,90	20,96±0,48
30	19,64	19,50	19,54	19,56±0,42	20,54	20,48	20,37	20,46±0,46
40	19,10	19,17	19,26	19,18±0,41	20,13	20,17	20,27	20,19±0,45
50	19,69	19,79	19,67	19,72±0,43	20,94	20,99	20,84	20,92±0,48
60	20,54	20,41	20,51	20,49±0,46	21,53	21,56	21,65	21,58±0,51

Tabela 8. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za biofizički model kardiovaskularnog sistema II, za Crevo III.

C – koncentracija etil-alkohola, c_g – brzina prostiranja pulsnog talasa u suprotnom smeru od gravitacije, c_d – brzina prostiranja pulsnog talasa u smeru gravitacije

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 6, u funkciji koncentracije rastvora, za Crevo I prikazan je na slici 35.



Slika 35. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa od koncentracije rastvora (biofizički model kardiovaskularnog sistema II, Crevo I).

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 7, u funkciji koncentracije rastvora, za Crevo II prikazan je na slici 36.



Slika 36. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa od koncentracije rastvora (biofizički model kardiovaskularnog sistema II, Crevo II).

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 8, u funkciji koncentracije rastvora, za Crevo III prikazan je na slici 37.



Slika 37. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa od koncentracije rastvora (biofizički model kardiovaskularnog sistema II, Crevo III).

U Tabeli 9 prikazane su vrednosti izmerenih brzina pulsnih talasa, kao i srednje vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja, za različite vrednosti početnog pritiska fluida unutar sistema elastičnih creva. Pritisak se menjao od 0 mmHg do 120 mmHg sa mernim korakom od 20 mmHg. Ove brzine su izmerene korišćenjem biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj (normalno na pravac gravitacionog polja), za Crevo I.

p		<i>c_h</i> [m/s]		$\overline{c_h} \pm \Delta c_h$
[mmHg]	Ι	II	III	[m/s]
0	30,19	30,24	30,26	30,23±0,06
20	30,28	30,30	30,35	30,31±0,07
40	30,37	30,41	30,36	30,38±0,06
60	30,43	30,48	30,44	30,45±0,07
80	30,54	30,49	30,51	30,51±0,07
100	30,57	31,61	30,56	30,58±0,06
120	30,63	30,69	30,60	30,64±0,07

Tabela 9. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa sa greškama merenja za različite vrednosti početnog pritiska fluida (biofizički model kardiovaskularnog sistema I, Crevo I).

p – početni pritisak fluida, c_h – brzina prostiranja pulsnog talasa normalno na pravac gravitacije

Grafički prikaz izmerenih srednjih vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 9 i izračunatih brzina iz izvedene formule u ovom radu (55) u funkciji hidrostatičkog pritiska unutar sistema elastičnih creva čije su vrednosti prikazane u Tabeli 9, za Crevo I, prikazan je na slici 38.



Slika 38. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa i brzina izračunatih iz izvedene formule (55) od hidrostatičkog pritiska fluida.

Grafički prikaz vrednosti brzina pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (38) u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za sva tri creva koja su korišćena u eksperimentima i čije su dimenzije date u Tabeli 1, prikazan je na slici 39.



Slika 39. Zavisnost izračunatih brzina pulsnih talasa iz Morgan-Kiely jednačine (38) od koncentracije rastvora za Crevo I, Crevo II i Crevo III.
Na slici 40 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizonatlni položaj (normalno na pravac gravitacije), brizine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (38) i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (24) u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo I čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 40. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj, izračunatih brzina iz Morgan-Kiely jednačine (38) i izračunatih brzina iz Moens-Korteweg-ove jednačine (24) od koncentracije rastvora, za Crevo I.

Na slici 41 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizonatlni polažaj (normalno na pravca gravitacije), brizine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (38) i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (38) i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely i funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo II čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 41. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj, izračunatih brzina iz Morgan-Kiely jednačine (38) i izračunatih brzina iz Moens-Korteweg-ove jednačine (24) od koncentracije rastvora, za Crevo II.

Na slici 42 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizonatlni polažaj (normalno na pravca gravitacije), brizine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (38) i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely i u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo III čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 42. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj, izračunatih brzina iz Morgan-Kiely jednačine (38) i izračunatih brzina iz Moens-Korteweg-ove jednačine (24) od koncentracije rastvora, za Crevo III.

Grafički prikaz vrednosti brzina pulsnih talasa izračunatih iz izvedene formule u ovom radu (55), izmerenih srednjh vrednosti brzina pulsnih talasa iz Tabele 9, izračunatih brzina iz Morgan-Kiely jednačine (38) i izračunatih brzina iz Moens-Korteweg jednačine (24), u funkciji pritiska, prikazan je na slici 43.



Slika 43. Zavisnost izračunatih brzina pulsnih talasa iz izvedene formule (55), izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa, izračunatih brzina iz Morgan-Kiely jednačine (38) i izračunatih brzina iz Moens-Korteweg jednačine (24) od pritiska.

Na slici 44 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizonatlni polažaj (normalno na pravca gravitacije) i brizine pulsnih talasa koje su izračunate iz Morgan-Kiely jednačine (38) u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo I, Crevo II i Crevo III čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 44. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj i izračunatih brzina pulsnih talasa iz Morgan-Kiely jednačine (38) od koncentracije rastvora za Crevo I, Crevo II i Crevo III.

Na slici 45 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz jednačine (74) u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo I čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 45. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema II i izračunatih brzina iz jednačine (74) od koncentracije rastvora, za Crevo I.

Na slici 46 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz jednačine (74) u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo II čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 46. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema II i izračunatih brzina iz jednačine (74) od koncentracije rastvora, za Crevo II.

Na slici 47 dat je grafički prikaz izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II i brzine pulsnih talasa koje su izračunate iz jednačine (74) u funkciji koncentracije rastvora prikazanih u Tabeli 2, za Crevo III čije su dimenzije date u Tabeli 1.



Slika 47. Zavisnost izmerenih brzina pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskuarnog sistema II i izračunatih brzina iz jednačine (74) od koncentracije rastvora, za Crevo III.

5. Diskusija

Sva tri postavljena cilja ovog istraživanja su ispunjena:

- 1. eksperimentalno je na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema određen uticaj gravitacije na brzinu prostiranja pulsnih talasa
- 2. eksperimentalno je određen uticaj viskoznosti, geometrije cevi i inicijalnog pritiska na brzinu prostiranja pulsnih talasa
- 3. izvedena je matematička zakonitost između brzine pulsnih talasa, gravitacije, parametara fluida i geometrije cevi.

Vrednosti eksperimentalno određenih modula elastičnosti creva koja su korišćena u biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema su prikazana u Tabeli 1. Vrednosti modula elastičnosti u longitudinalnom i tangencijalnom pravcu imaju približno jednaku vrednost pa se može zaključiti da su korišćena creva izotropna, odnosno da će relativno istezanje biti jednako u svim pravcima. Takođe, eksperimentalno dobijene vrednosti su u opsegu modula elastičnosti za silikonske materijale.

U svim eksperimentalnim merenjima, na oba biofizička modela kardiovaskularnog sistema, su korišćena destilovana voda i vodeni rastvori etil-alkohola. Njihove gustine i viskoznosti su prikazani u Tabeli 2 (za konstantnu temperaturu od 21,1 °C).

Na slici 30 je grafički prikaz izmerenih vrednosti koeficijenata viskoznosti koriščenih u eksperimentima, a na slici 31 grafički prikaz izmerenih vrednosti gustina. Vrednosti viskoznosti rastvora linearno rastu do koncentracije etil-alkohola od 30% i dostižu svoj maksimum na vrednosti koncentracije etil-alkohola od 40%, dok za koncentracije etil-alkohola od 50% do 60% viskoznost polako počinje da se smanjuje. Gustine rastvora sa porastom koncentracije etil-alkohola skoro linearno opadaju, što se može videti na slici 31.

U tabelama 3, 4, 5, 6, 7 i 8 su prikazani dobijeni rezultati osnovnog cilja ovog istraživanja – eksperimentalno određene brzine prostiranja pulsnih talasa u elastičnim crevima tankih zidova ispunjenih viskoznim fluidom. Grafički prikaz ovih vrednosti brzina pulsnih talasa je prikazan na slikama 32, 33, 34, 35, 36 i 37.

5.1. Biofizički model kardiovaskularnog sistema I

U biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I rastojanje između senzora je iznosilo 1 m. Ovaj model predstavlja prostiranje pulsnog talasa od srca ka nogama. Merenja su izvršena u smeru ka i suprotnom od gravitacije i u smeru normalnom na gravitaciju - horizintalno, analogno položajima kada osoba stoji, leži i kada, na primer, sportista-gimnastičar stoji na rukama.

Rezultati merenja brzine pulsnog talasa u elastičnim crevima na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I su prikazani u tabelama 3, 4 i 5. Na slikama 32, 33 i 34 može se uočiti da se promena brzine pulsnih talasa sa koncentracijom rastvora na isti način menja u sva tri položaja biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I. Vrednosti brzina pulsnih talasa za sva tri creva

koja su korišćena u eksperimentima opadaju do koncentracije etil-alkohola od 50%. Vrednosti brzina pulsnih talasa su skoro izjednačene za koncentracije 40% i 50% što se može videti iz numeričkih vrednosti iz tabela 3, 4 i 5, ali je srednja vrednost za koncetraciju 50% malo manja. Za koncentraciju etil-alkohola od 60% vrednosti brzina pulsnih talasa su veće, pa se može zaključiti da nakon koncetracije etil-alkohola od 50% vrednosti brzina pulsnih talasa počinju da rastu. Najmanja vrednost brzine pulsnog talasa je dobijena kada je biofizički model kardiovaskularnog sistema I postavljen u položaj tako da se pulsni talasi prostiru suprotno od smera gravitacione sile, dok je najveća vrednost brzine pulsnog talasa kada je biofizički model kardiovaskularnog sistema I postavljen u položaj da se talasi prostiru u smeru gravitacione sile. Vrednosti brzina pulsnih talasa izmerenih kada je biofizički model kardiovaskularnog sistema I postavljen sile (horizontalno) nalaze se između vrednosti brzina pulsnih talasa koji se prostiru u smeru gravitacione sile i suprotno od nje.

Za Crevo I (poluprečnik 2,5 mm, debljina zida 1,5 mm) brzina pulsnog talasa ima najveće vrednosti (30,13–32,33 m/s \uparrow ; 30,66–33,10 m/s \rightarrow ; 31,48–33,46 m/s \downarrow)². Za Crevo II (poluprečnik 3 mm, debljina zida 1 mm) brzina pulnog talasa ima manje vrednosti u odnosu na Crevo I (26,20–28,31 m/s \uparrow ; 26,65–28,94 m/s \rightarrow ; 27,42–29,46 m/s \downarrow). Najmanje vrednosti brzine pulsnog talasa (19,18–21,05 m/s \uparrow ; 19,56–21,68 m/s \rightarrow ; 20,38–22,08 m/s \downarrow) su za Crevo III (poluprečnik 5 mm, debljina zida 1 mm). Ovakav odnos brzina pulsnih talasa se slaže sa svim formulama (jednačine 24, 38 i 55) gde brzina pulsnih talasa zavisi obrnuto proporcionalno od poluprečnika cevi.

5.2. Biofizički model kardiovaskularnog sistema II

U biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II rastojanje između senzora je iznosilo 0,5 m i stvoreni pulsni talas se delio na dva pulsna talasa. Ovaj model predstavlja prostiranje pulsnog talasa od srca ka nogama i ka glavi. Merenja su izvršena u smeru ka i suprotnom od gravitacije, analogno položajima kada osoba stoji.

Rezultati merenja brzine pulsnog talasa u elastičnim crevima na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II su prikazani u tabelama 6, 7 i 8. Na slikama 35, 36 i 37 su grafički prikazani rezultati. Vrednosti brzina pulsnih talasa za sva tri creva koja su korišćena u eksperimentima opadaju do koncentracije etil-alkohola od 40%, a zatim kod svih creva vednosti rastu. Vrednosti brzine pulnih talasa za koncentracije etil-alkohola od 50% i 60% su mnogo veće vrednosti nego što je izmereno na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I. Kod sva tri creva (Crevo I, Crevo II i Crevo III) brzina pulsnih talasa u smeru suprotnom od smera gravitacije je manja nego brzina pulsnih talasa u smeru gravitacije. Najveća brzina pulsnih talasa je kod Creva I (poluprečnik 2,5 mm), a najmanja kod Creva III (poluprečnik 5 mm).

Za Crevo I (poluprečnik 2,5 mm, debljina zida 1,5 mm) brzina pulsnog talasa ima najveće vredosti $(30,65-32,77 \text{ m/s} \uparrow; 31,06-33,40 \text{ m/s} \downarrow)$, za Crevo II (poluprečnik 3 mm, debljina zida 1 mm) manje (26,36-28,92 m/s $\uparrow; 27,21-29,61 \text{ m/s} \downarrow)$, dok su najmanje vrednosti (19,18-21,33 m/s $\uparrow; 20,19-22,36 \text{ m/s} \downarrow)$ za Crevo III (poluprečnik 5 mm, debljina zida 1 mm). Ovakav odnos brzina pulsnih talasa se slaže sa svim formulama (jednačine 24, 38 i 55) gde brzina pulsnih talasa zavisi obrntuo proporcionalno od poluprečnika cevi.

² strelice označavaju smer prostiranja pulsng talasa, \uparrow – suprotno od smera gravitavije, \rightarrow – normalno na pravac gravitacije, \downarrow – u smeru gravitacije.

Za razlike u oblicima promena brzinama pulsnih talasa (veliki pad kod 10%, a zatim skok kod 50%) i 60% kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema II u odnosu na biofizički model kardiovaskularnog sistema I) postoje tri moguća objašnjenja. Prvo, najverovatnije je zbog različitih geometrija samih eksperimentalnih postavki. Dok je kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I jedan kružni model, kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema II su spojena dva kružna modela kod kojih se pulsni talas preko T račve iz horizontalnog prostiranja deli na dva talasa: vertikalno prostire na gore i vertikalno prostire na dole. Drugo, faktor koji može da utiče na brzinu prostiranja pulsnih talasa je rastojanje između senzora. U biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I rastojanje između senzora je iznosilo 1 m dok je u biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II rastojanje između senzora bila 0,5 m. Možda bi vrednosti za 50% i 60% bile drugačije da je u biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II cev bila iste dužine kao u biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I, ali tada II model ne bi predstavljao model kardiovaskularog sistema. I treće moguće objašnjanje je da se zbog hidrostatičkog pritiska menja unutrašnji radijus creva (jednačina 47). Kada se pulsni talas prostire suprotno od gravitacije, pritisak u crevu se smanjuje i smanjuje se unutrašnji radijus creva, pa je prema jednačini (55) brzina pulsnog talasa manja. Kada se pulsni talas prostire u smeru gravitacije, raste hidrostatički pritisak i unutrašnji radijus creva, pa prema jednačini (55) raste i brzina pulsnih talasa.

5.3. Brzina pulsnog talasa i pritisak fluida

Da li pritisak fluida utiče na brzinu pulsnog talasa je ispitivano merenjem brzine prostiranja pulsnog talasa u elastičnoj cevi unutrašnjeg poluprečnika 2,5 mm i debljine zida 1,5 mm (Crevo I), ispunjenog destilovanom vodom. Korišćen je biofizički model kardiovaskularnog sistema I. Vrednosti početnog pritiska u fluidu su se menjale od 0 mmHg do 120 mmHg sa mernim korakom od 20 mmHg. U tabeli 9 su prikazane vrednosti brzina pulsnih talasa za različite početne vrednosti pritiska fluida. Na slici 38 je grafički prikazana promena brzine pulsnih talasa sa promenom početnog pritiska fluida. Sa slike 38 može se videti da sa porastom pritiska u fluidu brzina pulsnog talasa linearno raste.

Na slici 38 je prikazano poređenje izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa i vrednosti brzina izračunatih iz izvedene formule (55), iz poglavlja 1.5.5. I kod modela kao i kod izmerenih vrednosti sa porastom pritiska u fluidu linearno raste brzina pulsnih talasa. Kod modela je koeficijent pravca rasta manji nego kod izmerenih vrednosti i vrednosti su malo veće. Ova odstupanja između izmerenih vrednosti i modela su najverovatnije usled promene temperature, pogrešne vrednosti za viskoznost vode, nejednake debljine zida creva ili nejednake gustine zida creva, i samim tim i modula elastičnosti. Iako je eksperimentalnim merenjima dobijeno da je moduo elastičnosti silikonskih creva konstantan, moguće je da za male vrednosti sila moduo elastičnosti nije linearan već eksponencijalno raste sa naponom, do određene vrednosti, a zatim linearno. U merenjima i računu u ovoj tezi je pretpostavka da je moduo elastičnosti creva tokom svih merenja konstantan.

5.4. Poređenje eksperimentalnih rezultata i matematičkih modela

Na slici 39 su prikazane izračunate vrednosti brzina pulsnih talasa dobijenih korišćenjem Morgan-Kiely jednačine (38) za sva tri creva (Crevo I, Crevo II i Crevo III) pri različitim vrednostima koeficijenata viskoznosti i gustine fluida. Sa slike se vidi da promene brzine pulsnih talasa sa porastom koncentracije rastvora, odnosno promenom viskoznosti i gustine rastvora, imaju skoro isti oblik kod sva tri creva. Vrednosti brzina pulsnih talasa skoro linearno opadaju do koncentracije od 40% a potom rastu. Najveće vrednosti brzine pulsnih talasa ima model gde je unutrašnji poluprečnik creva 2,5 mm (Crevo I), a zatim opada i najmanju vrednost ima model u kome je unutrašnji poluprečnik creva 5 mm (Crevo III). Ovakav matematički oblik promene brzine pulsnih talasa sa porastom koncentracije rastvora se slaže sa eksperimentalnim rezultatima dobijenim merenjem na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj (slike 32, 33 i 34).

Poređenja matematičkih modela i izmerenih vrednosti brzina pulsnih talasa kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj su prikazani na slikama 40, 41 i 42. Na slici 40 su prikazana dva matematička modela i eksperimentalno izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa za Crevo I (unutrašnji poluprečnik 2,5 mm, debljina zida 1,5 mm).

 c_{MK} na slici 40 su vrednosti PWV dobijene računski iz Moens-Korteweg-ove jednačine (24). Pošto se gustina sa promenom koncentracije rastvora menja, a *E*, *h*, i *R* creva su konstante, brzina pulsnih talasa izračunata po Moens-Korteweg jednačini linearno raste. Jednačina ne zavisi od viskoznosti i od početnog pritiska fluida pa se eksperimentalni rezultati ne slažu sa računskim.

 c_{MG} na slici 40 su vrednosti PWV dobijene korišćenjem Morgan-Kiely jednačine (38), koja za razliku od jednačine (24) zavisi od viskoznosti. Poredeći Moens-Korteweg jednačinu (24) i Morgan-Kiely jednačinu (38) vidi se da zbog člana koji sadrži viskoznost umanjuju Moens-Korteveg brzinu. Zbog toga izračunate vrednosti promene brzine pulsnih talasa sa porastom koncentracije imaju drugačiji oblik od brzina dobijenih korišćenjem Moens-Korteweg-ove jednačine. Eksperimentalni rezultati (c_h) i modela (c_{MG}) imaju skoro identičan oblik promene brzine pulsnih talasa sa porastom koncentracije rastvora. Razlike između izmerenih vrednosti PWV (c_h) i vrednosti PWV dobijene korišćenjem Morgan-Kiely jednačine (38) (c_{MG}) mogu biti iz više razloga: zbog netačne vrednosti modula elastičnosti, zbog različite gustine creva i geometrije creva (nejednakosti u proizvodnji creva), nejednake debljine zida creva, promene gustine rastvora i viskoznosti usled promene temperature.

Na slici 41 su prikazana dva metematička modela i eksperimentalno izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa za Crevo II (unutrašnjeg poluprečnik 3 mm, debljina zida 1 mm). c_{MK} su brzine dobijene računski iz Moens-Korteweg-ove jednačine (24). c_{MG} su vrednosti dobijene korišćenjem Morgan-Kiely jednačine (38), dok su c_h eksperimentalno izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa. I kod Creva II postoje razlike između modela i izmerenih vrednosti najverovatije iz istih razloga kao i kod Creva I. Izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa imaju i kod Creva II isti oblik promene sa porastom koncentracije kao i vrednosti dobijene Morgan-Kiely jednačinom (38).

I konačno na slici 42 su prikazana dva modela i eksperimentalno izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa za Crevo III (unutrašnji poluprečnik 5 mm, debljina zida 1 mm). c_{MK} su brzine dobijene računski iz Moens-Korteweg-ove jednačine (24). c_{MG} su vrednosti dobijene korišćenjem Morgan-Kiely jednačine (38), a c_h eksperimentalno izmerene vrednosti brzina pulsnih talasa. I u ovom slučaju se razlikuju eksperimentalne vrednosti brzina pulsnih talasa i vrednosti dobijene Moens-Korteweg-ovom jednačinom. Oblik promene brzine pulsnih talasa sa porastom koncentracije izračunate Morgan-Kiely jednačinom odgovara eksperimentalnim vrednostima promeni oblika brzine pulsnih talasa. U ovom slučaju izračunata vrednost brzine pulsnih talasa Moens-Korteweg-

ovom jednačinom za destilovanu vodu ima manju vrednost nego izmerena vrednost, dok su za ostale koncentracije rastvora izmerene vrednosti manje.

Na slici 43 su predstavljene vrednosti brzine pulsnih talasa izračunate iz Moens-Korteweg jednačine (24), Morgan-Kiely jednačine (38), formule koja je izvedena u prvom poglavlju (jednačina 55) i eksperimentalno dobijenih vrednosti na biofizičkom modelu kardiovaskualrnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj za Crevo I (unutrašnji poluprečnik 2,5 mm, debljina zida 1,5 mm). Koristeći Moens-Korteweg-ovu formulu dobijamo iste vrednosti za bilo koji pritisak pošto zavisi samo od *E*, *h*, *R i* ρ a nema člana za pritisak fluida. Koristeći Morgan-Kiely formulu koja uključuje i viskoznost dobijamo tačniju vrednost brzine pulsnog talasa, ali samo kada je početni pritisak jednak spoljnjem pritisku (transmuralni je jednak nuli). Koristeći izvedenu formulu (55) dobijaju se rezultati kod kojih zavisnost brzine pulsnog talasa od povećanja pritiska ima isti nagib kao i izmerene vrednosti. Greška koja se javlja je najverovatnije usled promene temperature, pogrešne vrednosti za viskoznost vode, nejednake debljine ili nejednake gustine zida creva i samim tim i modula elastičnosti.

Poređenjem rezultata merenja izmerenih na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema I postavljenog u horizontalni položaj, prikazan na slici 44, jasno se vidi da brzina pulsnih talasa opada sa porastom radijusa creva, što je i očekivano prema jednačini (38). Takođe se vidi da se vrednosti matematičkog modela ne poklapaju sa eksperimentalnim vrednostima već imaju manju vrednost za neku konstantu. Ovo se može objasniti promenom temperature rastvora tokom merenja koja je uticala na promenu vrednosti viskoznosti.

Na slikama 45, 46 i 47 su prikazani rezultati merenja brzine pulsnih talasa na biofizičkom modelu kardiovaskularnog sistema II i matematičkih modela dobijenih korišćenjem jednačina (38), (61) i (63). Sa grafika se jasno uočava da rezultati merenja i matematički model imaju sličan oblik promene. Kod sva tri creva razlika između brzina pulsnih talasa destilovane vode i rastvora od 10% mnogo veća nego kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I. Promena PWV rastvora od 10% do 40% je skoro linearna kao i kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I. Takođe, porast brzine pulsnih talasa za rastvore 50% i 60% su mnogo veće nego kod kod biofizičkog modela kardiovaskularnog sistema I. Pored gore napomenutih razloga za ovakvo odstupanje, još jedan može biti, a to je da koncentracije rastvora od 10% do 50% su se promenile usled isparavanja alkohola kao i da se promenila temperatura rastvora.

Matematički model za Crevo I (unutrašnji poluprečnik 2,5 mm, debljina zida 1,5 mm) (Slika 45) dobijen korišćenjem jednačina (61) i (63) pokazuje slaganje sa izmerenim vrednostima. Sa promenom pritiska kada se pulsni talas kreće vertikalno naviše, brzina se smanjuje, a u suprotnom smeru povećava. Razlike između izmerenih PWV kada se pulsni talasi prostiru vertikalno naviše i vertikalno naniže po koncentracijama imaju iste vrednosti kao i model. I kod Creva II (unutrašnji poluprečnik 3 mm, debljina zida 1 mm) su ove razlike skoro iste (Slika 46), dok se kod Creva III (unutrašnji poluprečnik 5 mm, debljina zida 1 mm) primećuje da sa porastom koncentracija rastvora razlika brzina pulsnih talasa se blago povećava, ali se te promene mogu uočiti i kod izmerenih vrednosti naročito kod koncentraije od 50%.

6. Zaključak

Ova doktorska disertacija obuhvata rad na eksperimentalnim istraživanjima talasnog prostiranja na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema. U radu su prikazana dva biofizička modela kardiovaskularnog sistema. Prvi model je dizajniran i konstruisan tako da omogućava postavljanje sistema u dva položaja, horizontalnom i vertikalnom, kako bi se eksperimentalno utvrdio uticaj gravitacije na prostiranje talasa. S druge strane, drugi model je konstruisan tako da se sistem postavlja samo u vertikalni položaj koji omogućava da se istovremeno mere brzine prostiranja pulsnih talasa u smeru i suprotno od smera gravitacije.

U radu su izloženi rezultati istraživanja uticaja gravitacije na brzinu prostiranja pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom. Takođe, predstavljeni su i rezultati istraživanja uticaja određenih parametara fluida i geometrije cevi na prostiranje pulsnih talasa, kao i uticaj pritiska unutar cevi kroz koju se talas prostire.

Na osnovu dobijenih rezultata istraživanja na biofizičim modelima kardiovaskularnog sistema izvedena je jednačina koja predstavlja matematičku relaciju između brzine prostiranja pulsnih talasa i sledećih parametara:

- dinamičke viskoznosti fluida
- modula elastičnosti cevi
- debljine zida cevi
- poluprečnika cevi
- gustine fluida
- pritiska fluida unutar cevi
- gravitacije

Predstavljeni rezultati pokazaju da promena viskoznosti tečnosti utiče na brzinu prostiranja pulsnih talasa u cevima elastičnih zidova, odnosno sa povećanjem viskoznosti tečnosti, brzina prostiranja pulsnih talasa se smanjuje, dok se sa smanjenjem viskoznosti tečnosti brzina pulsnih talasa povećava.

Takođe je pokazano da promena poluprečnika i debljine zida cevi utiču na brzinu prostiranja pulsnih talasa, odnosno sa povećanjem poluprečnika cevi, brzina pulsnih talasa se smanjuje.

Rezultati eksperimentalnih merenja pokazuju da vrednost pritiska fluida unutar cevi utiče na brzinu prostiranja pulsnih talasa.

Eksperimentalno dobijeni rezultati pokazuju da je brzina prostiranja pulsnih talasa veća kada se pulsni talasi prostiru u smeru gravitacije, nego u smeru suprotnom od smera gravitacije.

Predstavljeni rezultati u ovoj disertaciji ukazuju i na to da se Moens-Korteweg-ova jednačina koja se koristi za izračunavanje brzine prostiranja pulsnih talasa ne može primeniti za viskozne fluide u gravitacionom polju.

Dobijeni rezultati predstavljaju osnov za dalja kompleksnija istraživanja i doprinose boljem razumevanju talasnog prostiranja krvi kroz arterije, što dalje doprinosi dobijanju veoma značajnih i korisnih informacija o stanju kardiovaskularnog sistema i zdravlju celokupnog organizma.

Naučni doprinos doktorske disertacije je u primeni dobijenih rezultata u medicinskoj dijagnostici. Dobijeni rezultati mogu da se porede sa izmerenim vrednostima brzina pulsnih talasa kod pacijenata sa određenim kardiološkim anamnezama i primene na unapređenje dijagnostičkih metoda i razvoj kardioloških implanata.

Izučavanje brzine prostiranja pulsnih talasa u gravitacionom polju sa različitim vrednostima viskoznosti fluida je od velike važnosti za razvoj i kreiranje veštačkih arterija ili implanata u kardiovaskularnom stablu. Takođe, brzina prostiranja pulsnih talasa je jedan od kardiovaskularnih parametara pomoću koga se može neinvazivnim putem pratiti dejstvo medikamente terapije.

Dobijene matematičke relacije mogu da se primene za nastavak istraživanja fenomena talasnog prostiranja kroz cevi elastičnih zidova ispunjenih viskoznim fluidom, za ispitivanje talasne refleksije na grananju cevi, merenje brzine prostiranja pulsnih talasa u cevima različitih modula elastičnosti sa ciljem boljeg razumevanja kardiovaskularne fizike.

Razvijeni biofizički modeli kardiovaskularnog sistema predstavljeni u ovoj disertaciji moći će da se primenjuju kao nova metoda edukacije studenata Medicinskog fakulteta iz oblasti biofizike, kardiovaskularne fiziologije, kao i studenata poslediplomskih studija i specijalizacije iz kardiologije.

7. Literatura

- [1] J. M. Lighthill, *Waves in fluids*. Cambridge: Cambridge University Press, 1978.
- [2] Y. C. Fung, *Biodynamics Circulation*. New York: Springer-Verlag, 1984.
- [3] Y. C. Fung, *Biomechanics Circulation*. New York: Springer-Verlag, 1987.
- [4] A. S. Tijsseling and A. Anderson, "A.Isebree Moens and D.J.Korteweg: On the speed of propagation of waves in elastic tubes," in *In Proceedings of the 11th International Conference on Pressure Surges*, 2012, pp. 227–245.
- [5] B. Stojadinović *et al.*, "Effect of viscosity on the wave propagation: Experimental determination of compression and expansion pulse wave velocity in fluid-fill elastic tube," *J. Biomech.*, vol. 48, no. 15, pp. 3969–3974, 2015, doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.09.016.
- [6] J. Blacher, R. Asmar, S. Djane, G. M. London, and M. E. Safar, "Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients," *Hypertension*, vol. 33, no. 5, pp. 1111–1117, 1999, doi: 10.1161/01.HYP.33.5.1111.
- [7] J. E. Hall, *Guyton and hall textbook of medical physiology (13th ed.)*. London, England: W. B. Saunders, 2015.
- [8] P. A. Iaizzo, *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices, third edition.* Totowa, New Jersey: Humana Press., 2015.
- [9] A. J. Vander, J. H. Sherman, and D. S. Luciano, *Human physiology: The mechanisms of body function*. Boston: McGraw-Hill, 2001.
- [10] J. Alastruey, K. H. Parker, and S. J. Sherwin, "Arterial pulse wave haemodynamics," in *In: 11th Int Conf Press Surges*, 2012, pp. 401–443.
- [11] O. A. Smiseth *et al.*, "The pulmonary venous systolic flow pulse--its origin and relationship to left atrial pressure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 34, no. 3, pp. 802–809, 1999, doi: 10.1016/S0735-1097(99)00300-9.
- [12] T. N. Hobson, J. A. Flewitt, I. Belenkie, and J. V. Tyberg, "Wave intensity analysis of left atrial mechanics and energetics in anesthetized dogs," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 292, no. 3, 2007, doi: 10.1152/AJPHEART.00837.2006.
- [13] J. M. MacRae *et al.*, "Wave-intensity analysis: a new approach to left ventricular filling dynamics," *Heart Vessels*, vol. 12, no. 2, pp. 53–59, 1997, doi: 10.1007/BF02820867.
- [14] J. E. Davies *et al.*, "Evidence of a dominant backward-propagating 'suction' wave responsible for diastolic coronary filling in humans, attenuated in left ventricular hypertrophy," *Circulation*, vol. 113, no. 14, pp. 1768–1778, 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.603050.
- [15] W. W. Nichols, M. O'Rourke, and C. Vlachopoulos, *McDonald's Blood Flow in Arteries : Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. London: Hodder Arnold, 2011.
- [16] M. E. Safar, O. Henry, and S. Meaume, "Aortic Pulse Wave Velocity: An Independent

Marker of Cardiovascular Risk," *Am. J. Geriatr. Cardiol.*, vol. 11, no. 5, pp. 295–304, 2002, doi: 10.1111/J.1076-7460.2002.00695.X.

- [17] Y. Li, X. xia Tian, T. Liu, and R. tao Wang, "Association between whole blood viscosity and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus," *Endocrine*, vol. 49, no. 1, 2015, doi: 10.1007/s12020-014-0451-3.
- [18] P. Dhar, M. Eadon, P. Hallak, R. A. Munoz, and M. Hammes, "Whole blood viscosity: Effect of hemodialysis treatment and implications for access patency and vascular disease," *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, vol. 51, no. 4, 2012, doi: 10.3233/CH-2012-1532.
- [19] M. Mark, R. Walter, D. O. Meredith, and W. H. Reinhart, "Commercial taxane formulations induce stomatocytosis and increase blood viscosity," *Br. J. Pharmacol.*, vol. 134, no. 6, 2001, doi: 10.1038/sj.bjp.0704387.
- [20] R. S. Rosenson, S. Shott, and C. C. Tangney, "Hypertriglyceridemia is associated with an elevated blood viscosity Rosenson: Triglycerides and blood viscosity," *Atherosclerosis*, vol. 161, no. 2, 2002, doi: 10.1016/S0021-9150(01)00656-6.
- [21] A. W. Khir and K. H. Parker, "Measurements of wave speed and reflected waves in elastic tubes and bifurcations," J. Biomech., vol. 35, no. 6, pp. 775–783, 2002, doi: 10.1016/S0021-9290(02)00025-8.
- [22] Y. Li and A. W. Khir, "Experimental validation of non-invasive and fluid density independent methods for the determination of local wave speed and arrival time of reflected wave," J. Biomech., vol. 44, no. 7, pp. 1393–1399, 2011, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2010.12.019.
- [23] J. Feng and A. W. Khir, "Determination of wave speed and wave separation in the arteries using diameter and velocity," *J. Biomech.*, vol. 43, no. 3, pp. 455–462, 2010, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2009.09.046.
- [24] A. W. Khir, M. J. Swalen, J. Feng, and K. H. Parker, "Simultaneous determination of wave speed and arrival time of reflected waves using the pressure-velocity loop," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 45, no. 12, pp. 1201–1210, 2007, doi: 10.1007/S11517-007-0241-7.
- [25] B. Stojadinović, Z. Nestorović, B. Djurić, T. Tenne, D. Zikich, and D. Žikić, "Laboratory model of the cardiovascular system for experimental demonstration of pulse wave propagation," *Phys. Educ.*, vol. 52, no. 2, p. 025001, 2017, doi: 10.1088/1361-6552/AA4F8D.
- [26] J. Feng and A. W. Khir, "The compression and expansion waves of the forward and backward flows: an in-vitro arterial model," *Proc. Inst. Mech. Eng. H.*, vol. 222, no. 4, pp. 531–542, 2008, doi: 10.1243/09544119JEIM339.
- [27] N. Joukowsky, Über den hydraulischen Stoss in Wasserleitungsrohren. St. Petersbourg: Implementation Science, 1900.
- [28] N. Westerhof, P. Sipkema, G. C. Van den Boss, and G. Elzinga, "Forward and backward waves in the arterial system," *Cardiovasc. Res.*, vol. 6, no. 6, pp. 648–656, 1972, doi: 10.1093/CVR/6.6.648.
- [29] G. L. Papageorgiou and N. B. Jones, "Physical modelling of the arterial wall. Part 1: Testing of tubes of various materials," *J. Biomed. Eng.*, vol. 9, no. 2, pp. 153–156, 1987, doi: 10.1016/0141-5425(87)90027-6.

- [30] G. L. Papageorgiou and N. B. Jones, "Physical modelling of the arterial wall. Part 2: Simulation of the non-linear elasticity of the arterial wall," *J. Biomed. Eng.*, vol. 9, no. 3, pp. 216–221, 1987, doi: 10.1016/0141-5425(87)90005-7.
- [31] D. Žikić, B. Stojadinović, and Z. Nestorović, "Biophysical modeling of wave propagation phenomena: experimental determination of pulse wave velocity in viscous fluid-filled elastic tubes in a gravitation field," *Eur. Biophys. J.*, vol. 48, no. 5, pp. 407–411, 2019, doi: 10.1007/S00249-019-01376-1.
- [32] J. C. Bramwell and A. V Hill, "VELOCITY OF TRANSMISSION OF THE PULSE-WAVE: AND ELASTICITY OF ARTERIES," *Lancet*, vol. 199, no. 5149, pp. 891–892, 1922, doi: 10.1016/S0140-6736(00)95580-6.
- [33] G. W. Morgan and J. P. Kiely, "Wave Propagation in a Viscous Liquid Contained in a Flexible Tube," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 26, no. 3, p. 323, 1954, doi: 10.1121/1.1907335.
- [34] J. R. Womersley, An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in mammalian arteries. WADC technical report, 1957.
- [35] R. R. Archer *et al.*, *An Introduction to the Mechanics of Solids*, Second Edi. McGraw-Hill, Inc., 1972.

BIOGRAFIJA AUTORA

Bojana Stojadinović rođena je 8. maja 1990. godine u Požarevcu. Godine 2009. upisala je osnovne akademske studije na Fizičkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, smer Primenjena i kompjuterska fizika, koji je završila 2013. godine sa prosečnom ocenom 9.32. Nakon završenih osnovnih studija upisala je master akademske studije na Fizičkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, smer Primenjena i kompjuterska fizika, koji je završila 2014. godine sa prosečnom ocenom 10.0. Po završetku master studija, od 2014. godine je doktorand multidisciplinarnih doktorskih studija Univerzitetu u Beogradu, studijski program Biofizika. Iste godine započinje i naučnu saradnju sa Institutom za Biofiziku Medicinskog Fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Od 2014. godine postaje član Društva biofizičara Srbije. Od aprila 2015. godine postaje stipendista za doktorske studije Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja. U julu 2015. godine zapošljava se na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, na katedri Biofizika u medicini kao saradnik u zvanju asistent. Na Medicinskom fakultetu učestvuje u nastavi na Integrisanim akademskim studijama medicine u redovnim i izbornim predmetima, kao i na specijalističkim akademskim studijama na Eksperimentalnoj fiziologiji i patološkoj fiziologiji na izbornim modulima u izvođenju vežbi.

Autor je i koautor više radova u međunarodnim časopisima i na međunarodnim naučnim skupovima.

Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora	Bojana S. Stojadinović	
Broj indeksa	18/2014	

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

"Talasno prostiranje u gravitacionom polju: eksperimentalno istraživanje uticaja gravitacije na prostiranje pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema"

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio/la intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis autora

U Beogradu, _____

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora	Bojana S. Stojadinović
Broj indeksa	
Studijski program	Biofizika
Naslov rada <u>"Talasno prost</u> gravitacije na prostiranje puls biofizičkim modelima kardio	tiranje u gravitacionom polju: eksperimentalno istraživanje uticaja nih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom na vaskularnog sistema"

Mentor _prof. dr Dejan Žikić, prof. dr Sanja Mazić____

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la radi pohranjena u **Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog naziva doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis autora

U Beogradu, _____

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku "Svetozar Marković" da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

"Talasno prostiranje u gravitacionom polju: eksperimentalno istraživanje uticaja gravitacije na prostiranje pulsnih talasa kroz elastične cevi ispunjene viskoznim fluidom na biofizičkim modelima kardiovaskularnog sistema"

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilozima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu i dostupnu u otvorenom pristupu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo (CC BY)

2. Autorstvo – nekomercijalno (CC BY-NC)

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada (CC BY-NC-ND)

- 4. Autorstvo nekomercijalno deliti pod istim uslovima (CC BY-NC-SA)
- 5. Autorstvo bez prerada (CC BY-ND)
- 6. Autorstvo deliti pod istim uslovima (CC BY-SA)

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci. Kratak opis licenci je sastavni deo ove izjave).

Potpis autora

U Beogradu, _____

- 1. **Autorstvo.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
- Autorstvo nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
- 3. Autorstvo nekomercijalno bez prerada. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
- 4. Autorstvo nekomercijalno deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
- 5. **Autorstvo bez prerada.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
- 6. Autorstvo deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.